



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# Cardiopatias Congénitas: Comunicação Interauricular e Interventricular

**Irma Correia de Barros**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Biomédicas**  
(2º ciclo de estudos)

(Versão Corrigida)

Orientador: Prof. Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

**Covilhã, Agosto de 2018**

# Dedicatória

Aos meus pais.

Ao casal Dias

Ao casal Melo



# Agradecimentos

Agradeço primeiro a Deus todo poderoso pela vida, por guiar os meus passos nesta etapa da minha vida.

A minha orientadora Professora Doutora Elisa Cairrão pela sabedoria e paciência.

Ao coletivo de professores do mestrado de ciências biomédicas que não mediram esforços para a minha aprendizagem.

Aos meus amados colegas pela união e força encorajadora.

A faculdade de medicina do Huambo pela confiança depositada em mim por me ter selecionado.

Ao governo angolano pelo seu interesse na implementação do programa de plano de formação de quadros.

A todos que de forma direta ou indiretamente contribuíram para que esse sonho se tornasse numa realidade.

# Resumo

Cardiopatia congênita é uma anomalia na estrutura e na função cardiocirculatória, presente desde o nascimento, e da qual resultam alterações no desenvolvimento embriológico. Para seu melhor estudo e compreensão, são classificadas em dois grandes grupos acianogênicas e cianogênicas e dentro das acianogênicas encontramos: a comunicação interauricular e interventricular. A comunicação interauricular é caracterizada pela existência de uma abertura ou orifício que permite a passagem de sangue entre as aurículas, podendo ocorrer em um ou mais locais do septo. A comunicação interventricular é caracterizada por um ou mais orifícios, de tamanho e forma variáveis no septo interventricular, permitindo a passagem de sangue da câmara ventricular com maior pressão para a de menor pressão, normalmente da esquerda para a direita. Parte destes defeitos encerram na infância e alguns casos que não encerram continuam evoluindo e clinicamente podem ser assintomáticos, desencadeando complicações graves na idade adulta. O método diagnóstico mais fiável é a ecocardiografia. A cirurgia continua a ser o tratamento de eleição por abranger vários subtipos destes defeitos. Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica das cardiopatias congênitas: comunicação interauricular e interventricular, de forma a dotar os estudantes de medicina de conhecimentos embriológicos e relacioná-los com a prática clínica. **Materiais e Métodos:** Para realização deste trabalho foi realizada pesquisa em livros e artigos de referência com palavra chave associadas ao tema, o principal motor de busca utilizado foi a pubmed, utilizou-se também outros motores de busca como: Scielo, Scopus e google academic. **Conclusão:** A comunicação interauricular e interventricular representam grande parte dos defeitos cardíacos. Apesar do grande avanço no diagnóstico e tratamento destes defeitos e alguma explicação do desenvolvimento embriológico o conhecimento da etiologia ainda continua limitado, sendo necessário a realização de mais estudos para uma melhor compreensão dos processos embriológicos da septação cardíaca, conhecendo os genes envolvidos e o seu mecanismo, para posteriormente resultar num melhor esclarecimento da fisiopatologia, detecção precoce dos defeitos e criação de novas estratégias terapêuticas. Em suma, esta revisão sucinta permitirá aos estudantes de medicina do segundo ano da universidade José Eduardo dos Santos, terem um suporte bibliográfico sobre a importância da relação embriológica cardíaca e o desenvolvimento da comunicação interauricular e ventricular.

## Palavras-chave

Cardiopatia congênita, comunicação interauricular, comunicação interventricular, embriologia.

# Abstract

Congenital heart disease is an anomaly in structure and cardiocirculatory function, present since birth, and resulting in changes in embryological development. For their better study and understanding, they are classified into two large groups acianogenicas and cyanogenic and within the acianogenicas we find: interauricular and interventricular communication. Interauricular communication is characterized by the existence of an opening or hole that allows blood to pass between the atria and may occur in one or more sites of the septum. Interventricular communication is characterized by one or more orifices, of varying size and shape in the interventricular septum, allowing the passage of blood from the ventricular chamber with greater pressure to that of lower pressure, usually from left to right. Some of these defects end in childhood and some cases that do not remain continue to evolve and clinically may be asymptomatic, triggering serious complications in adulthood. The most reliable diagnostic method is echocardiography. Surgery remains the treatment of choice because it encompasses several subtypes of these defects. This work aims to make a bibliographic review of congenital heart diseases: interauricular and interventricular communication, in order to provide medical students with embryological knowledge and relate them to clinical practice. **Materials and Methods:** To perform this work was carried out research in books and reference articles with key words associated with the theme, the main search engine used was pubmed, it was also used other search engines like: Scielo, Scopus and google academic . **Conclusion:** Atrial and ventricular septal defects represent a large part of cardiac defects. Despite the great advance in the diagnosis and treatment of these defects and some explanation of the embryonic development, the knowledge of the etiology still remains limited, being necessary to carry out further studies to a better understanding of the embryological processes of the cardiac septation, knowing the genes involved and its mechanism, to later result in better clarification of pathophysiology, early detection of defects and creation of new therapeutic strategies. In short, this succinct review will allow second-year medical students at the José Eduardo dos Santos University to have bibliographic support on the importance of the cardiac embryological relationship and the development of atrial and ventricular communication.

## Keywords

Congenital heart disease, interatrial communication, ventricular septal defect, embryology.

# Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos .....	iv
Abstract.....	vi
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Acrônimos.....	xii
Capítulo I.....	1
1. Introdução.....	2
1.1 Objetivos.....	4
Capítulo II.....	5
2. Materiais e Métodos.....	6
Capítulo III.....	7
3. Embriologia cardíaca.....	8
3.1 Noções gerais.....	8
3.2 Divisão inicial do canal aurículo ventricular.....	9
3.3 Septação Auricular Primitiva.....	10
3.4 Diferenciação das aurículas.....	12
3.5 Septação ventricular primitiva.....	13
Capítulo IV.....	14
4. Malformações Cardíacas Congénitas do Coração.....	15
4.1 Epidemiologia.....	15
4.2 Fatores de risco.....	17
Capítulo V.....	19
5. Comunicação Interauricular.....	20
5.1 Fisiopatologia.....	22
5.2 Manifestações clínicas.....	23
5.3 Diagnóstico.....	24
5.4 Tratamento.....	25
Capítulo VI.....	30
6. Comunicação Interventricular.....	31
6.1 Fisiopatologia.....	33
6.2 Manifestações clínicas.....	34
6.3 Diagnóstico.....	34
6.4 Tratamento.....	36
Capítulo VII.....	40
7. Perspetiva futuras.....	41
Capítulo VIII.....	42
8. Conclusões.....	43
Capítulo IX.....	44
9. Referências Bibliográficas.....	45

## Lista de Figuras

Figura 1. Aparecimento das camadas endoteliais de um embrião aos 18 dias .....	8
Figura 2. Desenho esquemático mostrando o desenvolvimento inicial do coração.....	9
Figura 3. Formação do septo do canal auriculoventricular .....	10
Figura 4. Formação do septo interauricular .....	12
Figura 5. Desenho esquemático mostrando a Septação definitiva auricular na 7ª semana .....	13
Figura 6. Prevalência das cardiopatias congênitas mais frequentes, por nados vivos .....	16
Figura 7. Comunicação interauricular .....	20
Figura 8. Diferentes subtipos da comunicação interauricular .....	22
Figura 9. Exemplo de defeito auricular secundum em uma criança de 2 anos de idade que apresentava também CIV que encerrava espontaneamente pelo tecido da válvula tricuspide .....	26
Figura 10. A- Visão intra- operatória de múltiplos defeitos auricular secundum em um paciente adulto visto através de atriotomia direita .....	26
Figura 11. Defeito septal auricular secundum e defeito do seio venoso em um bebe de 9 meses de idade. ....	27
Figura 12. Descrição da composição dos dispositivos Helex. ....	28
Figura 13. Imagens demonstrando etapas do encerramento da CIV .....	29
Figura 14. Desenho mostrando varios subtipos da comunicação interventricular AD .....	32
Figura 15. Radiografia do toráx em um paciente com CIV visualiza-se cardiomegalia.....	35
Figura 16. A CIV perimembranosa com extensão de saída em uma criança de 6 anos de idade vista através de atriotomia direita, a formação de tecido fibroso na margem, representa tentativa de encerramento espontâneo. ....	37
Figura 17. A CIV muscular trabecular em uma criança de 2 meses de idade visão por atriotomia direita .....	37
Figura 18. A- Defeito de saída visualizado através de Arteriotomia pulmonar transversal em um bebe de 7 meses. 1. Incisão arteriotomia 2. Folheto da valvula pulmonar 3. Primeira sutura do defeito ventricular de saída 4. Placa de teflon. 5. Defeito septal ventricular de saída. 6 Folheto da válvula aórtica 7 Aorta ascendente. 8. Veia cava superior. B- Encerramento do defeito de saída no mesma paciente usando o adesivo de Dacron. 1. Adesivo de dacron 2. Valvula imagem adaptada ( Mercan, Hubail, & Ho, 2005) .....	38
Figura 19. A - Defeito ventricular de entrada em uma criança de um ano de idade visto através de uma atriotomia direita. 1. Folheto anterior da valvula tricuspide 2. Pacote muscular normal 3. Folheto posterior da valvula tricuspide 4 septo ventricular 5. Defeito ventricular septal de entrada 6. Folheto septal da valvula tricuspide B- Imagem do mesmo paciente apos o encerramento 1. Incisão de	

atriotomia direita 2. Gore-Tex encerrando o defeito de entrada 3.folheto septal da valvula tricuspide 4. cânula 5 cateter de sucção drenando a aurícula esquerda imagem adaptada ( Mercan, Hubail, & Ho, , 2005) .....	38
Figura 20. Exemplo de protese de Amplatzer para tratamento percutâneo da CIV muscular .	39

## Lista de Tabelas

Tabela 1 Defeitos genéticos associados a comunicação interauricular e interventricular... ..	17
--	----



## Lista de Acrónimos

DSV	Defeito septal ventricular
DAS	Defeito septal auricular
CIA	Comunicação interauricular
CIV	Comunicação interventricular
AV	Auriculoventricular
IV	Interventricular





---

**Capítulo I**  
**Introdução**

# 1. Introdução

Inicialmente Mitchel e colaboradores (1971) definiram cardiopatia congênita como uma malformação anatômica grosseira do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, que exprime real ou potencial importância funcional. Mais tarde surgiu Friedman (1997, p.877) referindo cardiopatia congênita como a alteração na estrutura e função cardiocirculatória presente desde o nascimento. Esta última definição tem sido a mais utilizada atualmente (Cavalcante *et al.*, 2015).

As cardiopatias congênitas foram descobertas no século XVII, através de casos clínicos que procuravam relacionar manifestações clínicas com observações durante as autopsias (Belo, Oselame and Neves, 2016). Os avanços na medicina cardiovascular e na cirurgia permitiram que muitos dos pacientes atingissem a idade adulta. O aumento da esperança média de vida destes doentes foi conseguido, contudo este fato acarretou custos elevados, já que muitos pacientes sofrem complicações tardias, como a insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e as arritmias são as mais frequentes. Portanto, esses pacientes necessitaram de acompanhamento frequente por médicos com conhecimento específicos no campo de cardiopatia congênita (Der Bom, Zomer, Zwinderman, & Meibjboom, 2010).

Matos e colaboradores (2008) classificaram as cardiopatias congênitas em dois grandes grupos acianogénicas e cianogénicas, de acordo a presença de cianose na pele e mucosas, em virtude da oxigenação insuficiente de sangue. Esta classificação tem por base os resultados hemodinâmicas, fluxo sanguíneo pulmonar diminuído ou aumentado, obstrução do fluxo sanguíneo. Existe também outra classificação: I shunt direito- esquerdo, por permitirem a passagem de sangue do lado direito para o esquerdo da circulação e II Shunt esquerdo-direito, por permitirem a passagem de sangue do lado esquerdo para o direito. Dentre as cardiopatias acianogénicas com hiperfluxo pulmonar, e shunt esquerdo-direito as mais predominantes são: comunicação interventricular (CIV) e a comunicação interauricular (CIA) (Rivera *et al.*, 2007). As cardiopatias congênitas referidas podem apresentar-se de forma isolada ou associados a outros defeitos cardíacos.

Muitas malformações cardíacas resultam de anormalidade do desenvolvimento embriológico de uma determinada estrutura ou a impossibilidade de se desenvolver de forma plena, resultando em um desenvolvimento incompleto desde o seu estágio inicial entre a 3ª e 8ª semana de gestação, quando as principais estruturas se formam e começam a funcionar. Vários fatores genéticos estão relacionados com erros nos processos embriológicos. Foram identificadas mutações no gene TBX5 humano em pacientes com síndrome de Holt-Oram, que incluía malformações septais, suspeita-se que este tipo de mutação influencia no desenvolvimento embriológico. Por este motivo, qualquer alteração nos processos

embriológicos pode explicar a origem destas patologias e o conhecimento embriológico é a base para a compreensão fisiopatológica destas cardiopatias congénitas (Carlson, 2004). Atualmente estas malformações representam um problema importante de saúde, com uma frequência mundial de 8 a 10 casos em 1000 nascimentos (Takkenberg and Roos-hesselink, 2011).

Estas malformações congénitas devido á elevada frequência e complicações assumem um papel de destaque na prática médica, sendo importante descrever algumas particularidades, com o intuito de oferecer aos estudantes da Faculdade de Medicina do Huambo, segundo ano a dimensão da importância de conhecimentos de aspetos embriológicos básicos correlacionando com a clínica. A duração do plano curricular do curso de Medicina Geral na faculdade de medicina do Huambo- Angola é de 6 anos.

A organização do plano curricular é semestral. Os dois primeiros anos têm duração de 15 semanas de docência por semestre e 4 de exames finais. A partir do terceiro ano a duração de cada semestre é de 18 e 19 semanas, eliminando o período de exame final, tendo em conta que cada rotação é discutida no final da mesma.

As disciplinas são distribuídas em ciclos da seguinte forma, ciclo Básico (os quatro primeiros semestres) inclui os temas das ciências biomédicas e sociais, Ciclo Clínico (do quinto ao décimo semestre) inclui rotações por especialidades nos hospitais e em outras unidades sanitárias, ciclo de estágio, com duração de 42 semanas, correspondendo ao sexto ano. O período de estágio auxilia no fortalecimento de habilidades práticas e no desenvolvimento de trabalho em equipa.

A disciplina de Embriologia é lecionada no primeiro ano segundo semestre (Embriologia I, total de carga 30 horas). A embriologia II é lecionada no segundo ano primeiro trimestre (embriologia II, carga horária 40 horas), sendo que os conteúdos desenvolvidos nesta dissertação servirão de material de apoio para aula lecionada no segundo ano do primeiro trimestre. A carga horária será de 8 horas divididas em 2 sessões de 4 horas.

Há necessidade de despertar os estudantes do segundo ano de medicina a importância de conhecimentos amplos de embriologia e sua relação com surgimento de doença, sendo que esta dissertação aborda especificamente o desenvolvimento embriológico cardíaco e a relação com aspetos clínicos da comunicação interauricular e interventricular.

# 1.1 Objetivos

## Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo geral fazer uma revisão bibliográfica das cardiopatias congênitas: comunicação interauricular e interventricular, de forma a dotar os estudantes de medicina de conhecimentos embriológicos e relaciona-los com a prática clínica.

## Objetivo específico

Para realização deste trabalho definimos os seguintes objetivos específicos:

- i. Analisar a importância dos processos embriológicos.
- ii. Descrever a fisiopatologia destas cardiopatias congénitas.
- iii. Rever as técnicas de diagnóstico destas cardiopatias congénitas.
- iv. Descrever a terapêutica existente destas cardiopatias congénitas.

---

**Capítulo II**  
**Materiais e Métodos**

## 2. Materiais e Métodos

Para a realização deste trabalho a informação foi obtida em livros de referência na área de Embriologia Humana e Biologia de desenvolvimento humano, e em artigos de revistas científicas de especialidade.

O principal motor de busca utilizado foi a pubmed (disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Utilizou-se também outros motores de busca como: Scielo, Scopus e google academic. Para tal, usou-se como critério de busca as palavras-chave associados ao tema de forma isolada ou em associação: congenital heart diseases, birth, cardiovascular system, atrial septal defect, ventricular septal defect. Utilizou-se preferencialmente o idioma na língua inglesa a pesquisa foi efetuada entre os anos de 1994 à 2018. Em seguida fez-se uma análise e seleção dos artigos mais relevantes.

---

**Capítulo III**  
**Embriología cardíaca**

## 3. Embriologia cardíaca

### 3.1 Noções gerais

O aparecimento do coração ocorre na metade da terceira semana do desenvolvimento embriológico, porque o embrião não é mais capaz de satisfazer as suas necessidades nutritivas exclusivamente por difusão. Começa a funcionar no início da quarta semana. Este órgão deriva principalmente das seguintes estruturas: mesoderma esplâncnico, mesoderma paraxial e lateral próximo aos placoides óticos e das células das cristas neural. Em respostas a sinais permissivos proveniente da endoderma, ectoderma e mesoderma da linha média, os precursores cardiogênicos formam um primórdio cardíaco no interior do mesoderma esplâncnico, na extremidade cranial do disco embrionário denominado crescente cardíaco ou primeiro campo cardíaco assim as células progenitoras cardíacas encontram-se nos epiblastos adjacentes da porção cranial da linha primitiva (L.Moore & L.Moore, 2000)

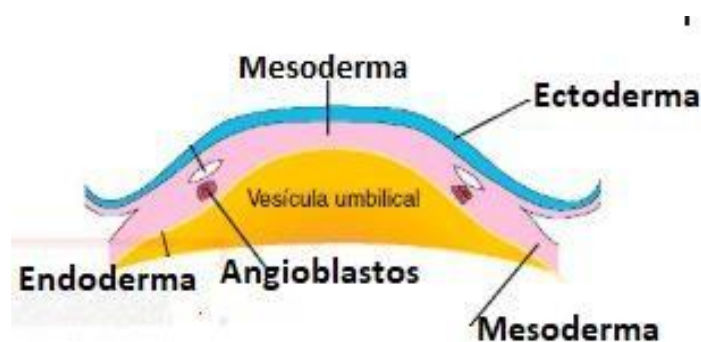


Figura 1. Aparecimento das camadas endoteliais de um embrião aos 18 dias imagem adaptada (Moore & Persaud, 2000; Sadler T. W., 2013).

As células migram através da linha primitiva para a camada esplâncnica do mesoderma da placa lateral em ordem sequencial. Primeiro migram as células destinadas a formar os seguimentos craniais do coração, infundíbulo e aquelas que formam as partes mais caudais, os ventrículos direito e esquerdo e o seio venoso e assim sucessivamente. As células avançam até ao crânio e dispõem-se na membrana bucofaríngea das pregas neurais. Este momento é chamado de estado de desenvolvimento pressomito tardio, onde ocorre a formação dos mioblastos cardíacos através da indução da endoderma faríngeo subjacente, e onde também aparecem os angioblastos (células endoteliais cardíacas) do mesoderma, que proliferam para formar aglomerados celulares denominados angioquistes. Com o passar do tempo este aglomerado celular fica revestido por endotélio rodeado por mioblasto em forma de ferradura conhecida, passando a designar-se de área cardiogênica primária ou primeiro campo cardíaco. Depois dos sinais da endoderma subjacente, uma subpopulação de células no interior do primeiro campo cardíaco forma um par de tubos endocárdicos laterais por vasculogênese. O dobramento cefálico e lateral do embrião durante a quarta semana resulta da fusão desses

tubos ao longo da linha média na futura região torácica onde formam um único tubo (Sadler T. W., 2013; Sadler T. W., 2004).

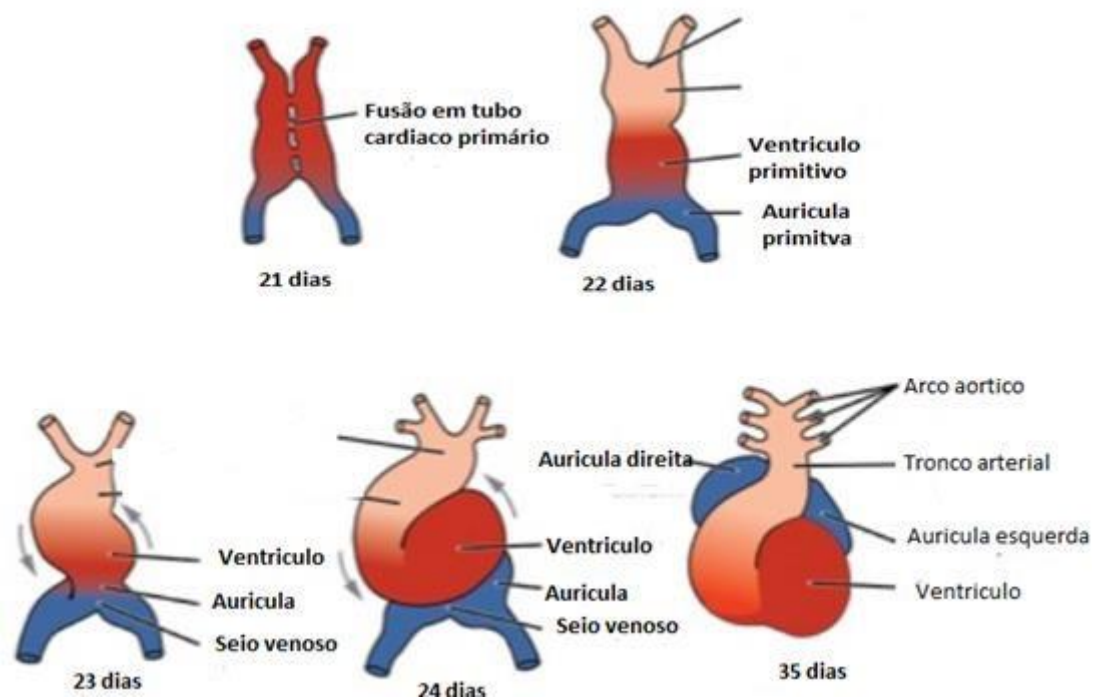


Figura 2. Desenho esquemático mostrando o desenvolvimento inicial do coração imagem adaptada (Moore & Persaud, 2000; Sadler T. W, 2004).

A divisão do coração em quatro câmaras é realizada através do processo denominado morfogênese valvuloseptal que engloba a septação (formação dos septos) e valvulogênese (formação das valvas), mas antes de tudo isto, é necessário que aconteça a divisão do canal A.V (auriculoventricular) entre a 27<sup>o</sup> a 37<sup>o</sup> dias de gestação, onde ocorrem grandes eventos para a septação cardíaca.

Para tal, é necessário que dois processos básicos desempenhem funções essenciais na formação dos septos cardíacos: o crescimento e remodelação diferencial, que são responsáveis principalmente pela geração dos septos musculares ventricular e auricular; tecido dos coxins (almofadas) derivado do endocárdio e das células da crista neural (Schoenvolf, Bleyl, Brauer, & Francis 2016).

### 3.2 Divisão inicial do canal aurículo ventricular

Durante o desenvolvimento inicial do coração a aurícula separa-se parcialmente do ventrículo devido à formação de coxins endocárdicos. Nesta área a gelatina cardíaca que se organiza como membrana basal desloca para o canal auriculoventricular. Os coxins

endocárdicos desempenham inicialmente a função de válvulas primitivas, que ajudam na propulsão e direção do sangue. Em resposta à ação indutora do miocárdio subjacente, algumas células do endocárdio, distintas desde o ponto de vista antigénico em duas zonas bem delimitadas, perdem o seu carácter epitelial e transformam-se em células mesenquimatosas, que migram em direção à gelatina cardíaca. Só na região A.V o trato de saída proximal das células endocárdicas responde à indução e formam o mesenquima. As células auriculares e ventriculares preservam o seu carácter epitelial. Para que ocorra todo o processo de divisão normal dos septos A.V vários outros processos desde o ponto de vista molecular e celular estão envolvidos (Carlson, 2004; Sadler T. W, 2012).

Para finalizar a divisão da aurícula e do ventrículo acontecem processos da divisão tardia. À medida que as massas de tecido são invadidas por células mesenquimatosas durante a quinta semana, os coxins endocárdicos A.V aproximam-se entre si e fundem-se, dividindo o canal A.V em canais A.V direito e esquerdo. Estes canais separam, parcialmente a aurícula primitiva do ventrículo e os coxins endocárdicos funcionam com válvulas (Moore & Persaud, 2000)

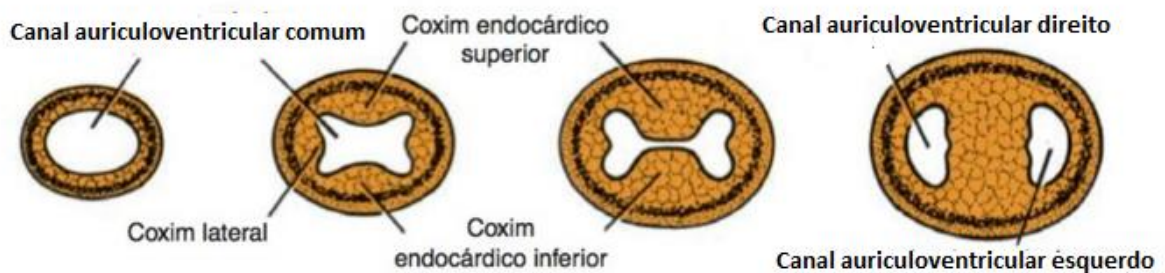


Figura 3. Formação do septo do canal auriculoventricular (Sadler T. W., 2013).

### 3.3 Septação Auricular Primitiva

Para que ocorra a septação auricular primitiva é necessário a separação da aurícula primitiva através da formação, modificação e fusão de dois septos: *septum primum* e *septum secundum* (Moore & Persaud, 2000).

No final da quarta semana forma-se uma crista em forma de foice na porção superior da aurícula primitiva. Essa crista é a primeira porção do *septum primum*, membrana delgada em forma de crescente, que vai crescendo em direção aos coxins endocárdicos.

Os dois ramos do *septum primum* crescem em direção aos coxins endocárdicos que estão em processo de fusão, assim o *septum primum* vai desde o teto da aurícula primitiva até aos coxins dividindo parcialmente a aurícula primitiva em aurícula esquerda e direita.

Com o crescimento deste septum em forma de cortina vai se formando uma abertura entre a margem inferior do septum primum e os coxins endocárdicos denominando-se *ostium primum* ou *forâmen primum*. Esta estrutura permite que o sangue oxigenado passe diretamente da aurícula direita para a aurícula esquerda. O *forâmen primum* ou *ostium primum* desaparece quando o *septum primum* se une com os coxins endocárdicos fundidos.

Antes de se completar o encerramento do forâmen primum, ocorrem perfurações na parte central do septum primum, por morte celular programada. Essas perfurações coalescem formando outra abertura designada por *ostium secundum* ou forâmen secundum, que exerce a função do *forâmen primum* (Sadler T. W., 2013)

Quando a aurícula direita se expande aparece uma nova membrana muscular na parede ventrocefálica da aurícula, denominando-se *septum secundum*, a qual separa incompletamente as aurículas e determina a formação do forâmen oval. Este forâmen permite que parte do sangue oxigenado passe da aurícula direita para a aurícula esquerda, impedindo assim a passagem de sangue no sentido contrário. A parte remanescente do septum primum presa aos coxins endocárdicos fundidos forma a válvula do forâmen oval.

Após o nascimento, quando a circulação pulmonar começa, e quando ocorre o aumento da pressão na aurícula esquerda, a válvula do forame oval é pressionada contra o *septum secundum* e funde-se com o *septum primum*, encerrando o forâmen oval, dessa maneira acontece a formação completa do septo interauricular, separando a aurícula direita da esquerda (Sadler T. W., 2004; Sadler T. W., 2013).

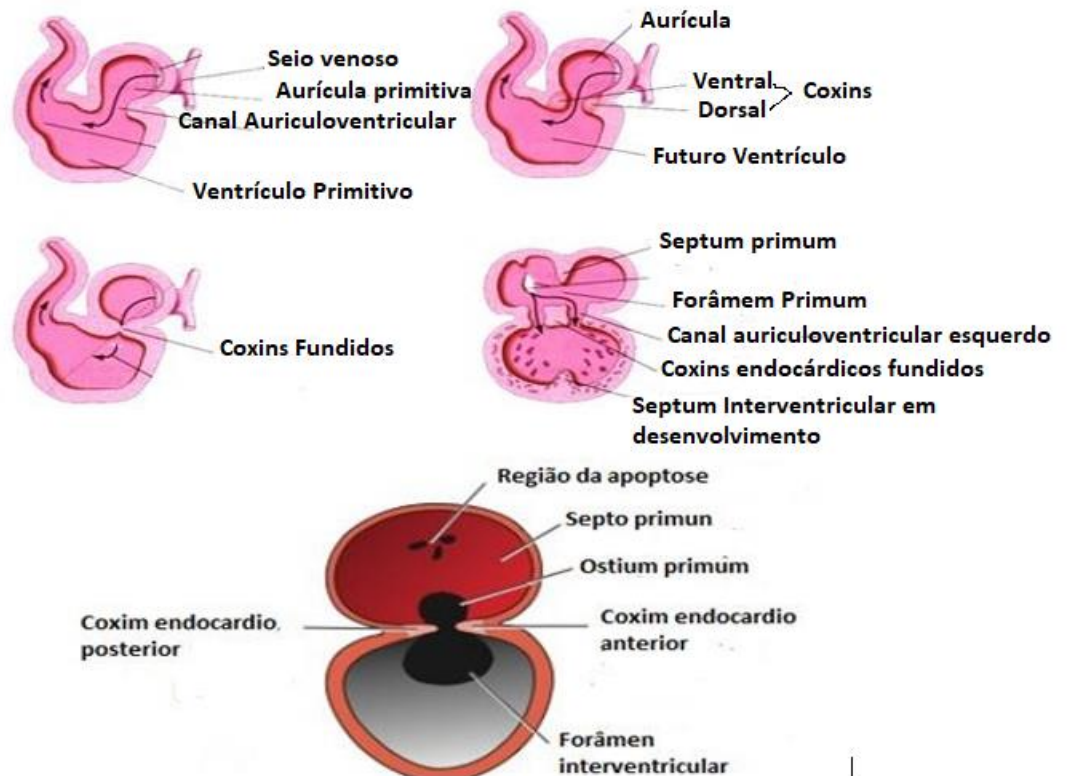


Figura 4. Formação do septo interauricular imagem adaptada (Sadler T. W., 2013; Moore & Persaud, 2000).

### 3.4 Diferenciação das aurículas

No coração completamente formado a aurícula esquerda embrionária é constituída pelo apêndice auricular trabeculado e por uma porção lisa. A aurícula embrionária direita também é constituída pelo apêndice auricular direito e por uma parede lisa, que se originou do corno direito do seio venoso (Sadler T. W., 2009).

Inicialmente uma única veia pulmonar embrionária desenvolve-se como uma protuberância da parede auricular esquerda posterior, logo á esquerda do *septum primum*. (Moore & Persaud, 2000). Essa veia une-se com as veias dos brotos pulmonares em desenvolvimento. Com o decorrer do desenvolvimento a veia pulmonar e suas ramificações são incorporadas na aurícula esquerda formando grande parte da aurícula esquerda, a parte lisa. Apesar de entrar uma única veia na aurícula esquerda, posteriormente entrarão quatro veias pulmonares á medida que as ramificações forem incorporadas na aurícula (Sadler T. , 2002).

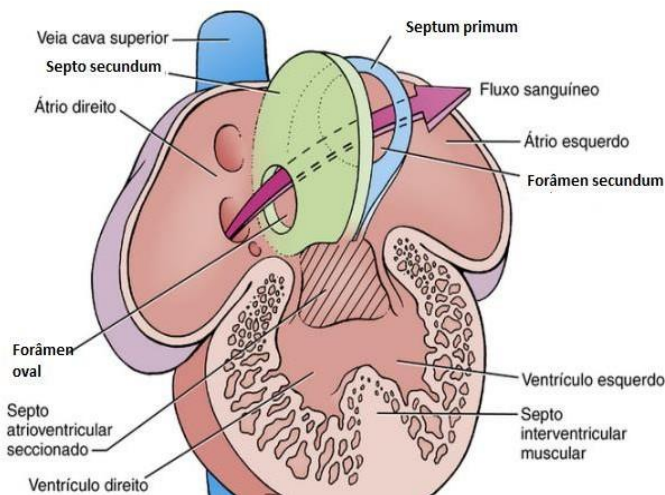


Figura 5. Desenho esquemático mostrando a Septação definitiva auricular na 7ª semana (Schoenvolf, Bleyl, Brauer, & Francis, 2016).

### 3.5 Septação ventricular primitiva

No final da quarta semana os dois ventrículos primitivos começam a expandir. O primeiro indício da divisão do ventrículo primitivo em dois ventrículos é o aparecimento de uma crista muscular mediana (septo interventricular primitivo) no soalho do ventrículo ao lado do seu ápice. As paredes mediais dos ventrículos em expansão aproximam-se e fundem-se, formando o primórdio da parte muscular do septo interventricular. Em seguida a proliferação ativa dos mioblastos no septo aumenta o seu tamanho, se as duas paredes não se unirem completamente, surge uma fenda apical mais ou menos profunda entre os dois ventrículos (choenvolf, Bleyl, Brauer, & Francis 2016).

Na sétima semana forma-se um forâmen interventricular entre a borda livre do septo interventricular em forma de crescente e os coxins endocárdicos fundidos. O forâmen interventricular permite a comunicação entre os ventrículos, direito e esquerdo. Quando ocorre a fusão das cristas bulbares e dos coxins endocárdicos, no final da sétima semana, o forâmen deve fechar-se.

A formação da parte membranosa do septo interventricular e o encerramento do forâmen, deve-se à fusão dos tecidos provenientes da crista bulbar direita e esquerda e dos coxins endocárdicos (Sadler T. W., 2009).

A parede ventricular forma uma estrutura trabeculada de feixes musculares. Alguns destes feixes permanecem como *trabéculae carnae* (trabéculas carnosas, feixes musculares sobre o revestimento das paredes ventriculares) enquanto que outros dão origem aos músculos papilares e às cordas tendinosas (Moore & Persaud, 2000).

## **Capítulo IV**

---

### **Malformações Cardíacas Congénitas do coração**

## 4. Malformações Cardíacas Congénitas do Coração

As malformações cardíacas congénitas são definidas como toda a anormalidade na estrutura e na função cardiocirculatória presente desde o nascimento. Estas anormalidades resultam de alterações no desenvolvimento embriológico de uma estrutura. As malformações cardíacas foram descobertas no século XVII, através de casos que procuravam relacionar manifestações clínicas com observações das autopsias (Cavalcante *et al.*, 2015).

Existem diversas malformações cardíacas, as quais podem ser classificadas em dois grandes grupos, acianogénicas e cianogénicas, de acordo com a presença de cianose em pele e mucosas em virtude da oxigenação insuficiente de sangue, relacionados em resultados hemodinâmicas, como fluxo sanguíneo pulmonar diminuído ou aumentado. Dentro destes defeitos cardíacos acianogénicos encontram-se os defeitos septais: CIV e CIA, que apresentam grande interesse devido às suas complicações cardíacas na fase adulta. Em alguns casos estes defeitos evoluem de forma assintomática o que muitas vezes passa inapercebido pela equipa médica (Rivera *et al.*, 2007).

### 4.1 Epidemiologia

A comunicação interventricular e interauricular são as malformações cardíacas mais diagnosticadas nos últimos 30 anos. A incidência destes defeitos varia muito por todas as regiões do mundo. A comunicação interventricular é muito comum na idade pediátrica (Schipper *et al.*, 2017).

Nos últimos anos notou-se um crescente aumento desses defeitos, um dos motivos é a melhor deteção de defeitos pequenos, com aumento do uso da ecocardiografia. Muitos estudos importantes sobre a incidência desta doença foram realizados antes da padronização das técnicas de diagnóstico, a ecocardiografia. Por isso há uma necessidade de identificar adequadamente a extensão destas malformações, caracterizando a sua verdadeira incidência, após o acesso e uniformidade das técnicas de diagnóstico em todas as regiões.

Vários estudos mostraram um aumento da incidência da comunicação interventricular nos últimos 30 anos, o qual pode estar relacionado, com as melhores ferramentas de triagem, e desenvolvimento de tecnologias como método de diagnóstico. Um estudo numa maternidade em Dublin demonstrou uma taxa surpreendente de 43,6 por 1000 crianças examinadas após o nascimento, com defeito no septo interventricular mesmo depois de excluírem fatores de alto risco conhecido como diabetes gestacional, trissomia 21, história familiar de doença coronária. Dados semelhantes foram também observados num estudo realizado na Islândia, onde as taxas observadas foram duas vezes mais altas que a média de outros países, isto é 17 a 23,4 por 1000 nados vivos foram diagnosticadas com malformação cardíacas, onde a

comunicação interventricular foi o principal diagnóstico com 7,68 por 1000 nascimentos, sendo o tamanho da amostra de 44.000 nados vivos por ano cobrindo todo país (Bernier *et al.*, 2010).

Em 2010 Takkenberg e Roos-hesselink realizaram uma revisão sistemática avaliando a prevalência das cardiopatias, selecionando 114 artigos da pubmed, compreendendo uma população total de estudo de 24.091.867 nados-vivos com cardiopatia congênitas e identificados em 164.396 indivíduos. Este trabalho tinha como objetivo de estudar a prevalência das cardiopatias congênitas mais frequentes a nível mundial. Neste trabalho os estudos foram agrupados de acordo com períodos de tempo de 4 anos desde 1945, para demonstrar as tendências temporais. As principais variáveis estudadas foram: período em que o estudo foi realizado, país, delineamento do estudo (retrospectivo ou prospetivo), idade dos pacientes, método de diagnóstico, número de nados-vivos e 8 subtipos mais frequentes das cardiopatias congênitas. Assim, neste estudo foi observado que a comunicação interventricular apresentava a frequência mais elevada, sendo a prevalência de 2,62 em 1000 nados vivos. Em segundo lugar foi identificada a comunicação interauricular com 1,64/1000 nados-vivos (Takkenberg and Roos-hesselink, 2011).

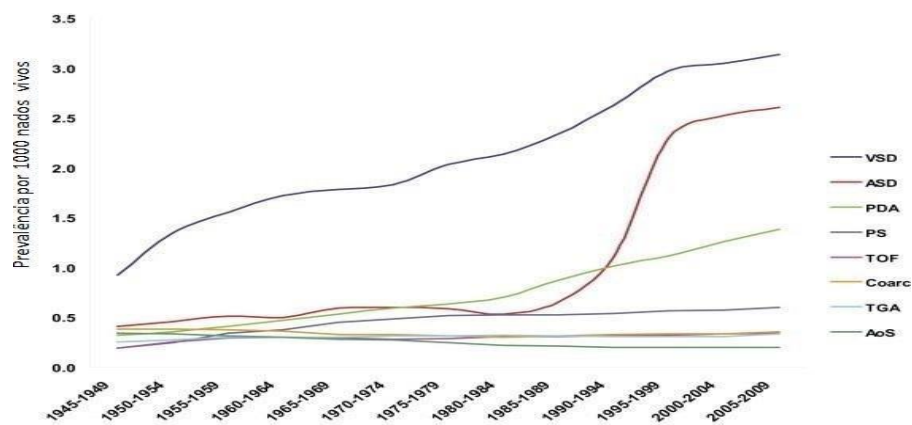


Figura 6. Prevalência das cardiopatias congênitas mais frequentes, por nados vivos. VSD ( defeito septal ventricular), ASD ( defeito septal auricular), PSD( persistência do ducto arterioso), TOF (Tetralogia de fallot) coart( Coartação da aorta) TGA( transposição dos grandes vasos) Aos ( Estenose aórtica )imagem adaptada (Takkenberg and Roos-hesselink, 2011).

Um outro grupo de investigadores realizaram um estudo a nível mundial avaliando a incidência das cardiopatias congênitas, através da análise de dados do registo Europeu de anomalias congénitas. Assim, conclui-se que a comunicação interventricular tem sido a mais diagnosticada, seguida da comunicação interauricular. Dados semelhantes foram observados em outro grande estudo Latino-Americano de malformações congénitas, onde foi observado a comunicação interventricular como cardiopatia congénita mais diagnosticada, seguindo-se a comunicação interauricular(Chang *et al.*, 2011).

Bernier e colaboradores realizaram uma revisão sistemática selecionando 115 artigos de 1973 até Julho de 2009 e verificaram que a malformação cardíaca mais frequente foi a comunicação interventricular correspondendo, entre 0,3 a 0,7 em 100 nados vivos, com uma percentagem de 30 a 50% de todas as cardiopatias (Bernier *et al.*, 2010).

Outro estudo em 1.053 recém nascido, observou que a prevalência da comunicação interventricular também era a mais elevada, sendo que a ecocardiografia foi utilizada como técnica de diagnóstico (Chang *et al.*, 2011).

Infelizmente não há estudos publicados em Angola sobre estas malformações cardíacas, mas desconfia-se que a prevalência destas patologias seja ainda mais elevada, uma vez que existem vários fatores de risco e o número elevado de adultos com cardiopatias também é muito elevado.

## 4.2 Fatores de risco

Os defeitos septais (CIV e CIA) têm origem multifatorial, contudo existem atualmente vários fatores associados a estas patologias. Uma predisposição genética hereditária subjacente pode agir sinergicamente com fatores ambientais. O TBX5 e o GATA4 são fatores de transcrição co-expressos no coração muito importantes na septação cardíaca normal. Mutações destes fatores foram relacionadas com defeitos septais. A mutação mais frequente registada é no gene TBX5 que causa a síndrome de Holt-Oram, autossómica dominante, caracterizada por anormalidade dos membros inferiores e várias anormalidades cardíacas. Apesar desta mutação receber uma atenção especial, o mecanismo pelo qual desencadeia estes defeitos continua por esclarecer. Foram identificadas variantes da sequência GATA4 em casos familiares de defeitos septais, especificamente comunicação interauricular e em alguns pacientes com comunicação interventricular esporádica. Vários estudos demonstraram uma relação entre a trissomia 21 com defeitos interauriculares e ventriculares nestes pacientes ('Association of TBX5 gene polymorphism with ventricular septal defect in the Chinese Han population', 2018; GATA4 and NKX2 . 5 gene analysis in Chinese Uygur patients with congenital heart disease 2018; Pfitzer *et al.*, 2017).

Atualmente foram identificadas mutações em vários genes responsáveis pelo desenvolvimento embriológico da septação cardíaca, mas continua-se em estudo qual mecanismo altera o desenvolvimento da septação cardíaca. Antecedentes patológicos familiares, fatores maternos que incluem as doenças crônicas como diabetes gestacionais, fenilcetonúria mal controlada, consumo de álcool, exposição a toxinas ambientais e infeções, como Rubéola contribuem para o aumento destes defeitos (Hockenberry & Wilson, 2011).

Tabela: Defeitos genéticos associados a comunicação interauricular e interventricular.

Defeitos	Síndrome	Genes	Função
<b>Comunicação interauricular e Ventricular</b>	Holt-Oram	TBX5 (12q24.1)	Fator de transcrição
	DI George	TBX1( del22q11)	Fator de transcrição
	Não sindrômica	NKX2.5 (5q34)	Fator de transcrição
	Não sindrômica	GATA4 ( 8p23.1)	Fator de transcrição
<b>Comunicação Interventricular</b>	Não sindrômica	PTPN11(12q24.1)	Proteínas de sinalização

Fonte: (Kumar, Abbas, & Aster, 2016; Kearns-Jonker, 2006).

## **Capítulo V**

---

### **Comunicação Interauricular**

## 5. Comunicação Interauricular

A comunicação interauricular é caracterizada pela existência de uma abertura ou orifício que permite a passagem de sangue entre as aurículas, podendo ocorrer em um ou mais locais do septo, seja por ausência de estrutura do próprio septo ou por ausência do tecido do teto da veia pulmonar ou do seio coronário. Aproximadamente 50% destes defeitos (tamanho aproximado menor de 5mm) são resolvidos espontaneamente ou podem ser tratados com fármacos, a outra metade necessita de intervenção cirúrgica ou abordagem percutânea (Harris, 2018).

A primeira descrição da CIA foi realizada por Rokitansky em 1875, porém a fisiopatologia e o quadro clínico foi descritos apenas em 1941 (Ribeiro *et al.*, 2013). Esta patologia está associada a muitas alterações autossômicas, principalmente nos cromossomos sexuais, trissomias parciais e completas, e foram também identificadas mutações no gene TBX5 humano em pacientes com síndrome de Holt-Oram. Apresenta uma frequência de 10 a 12% das cardiopatias congênitas e com prevalência de 2:1 em recém-nascido do gênero feminino em relação ao masculino (Sadler T. W., 2013; Júnior & Junior, 2015).

A comunicação interauricular isolada é assintomática na maioria das crianças, mas o aumento persistente do fluxo para aurícula direita pode provocar o aumento da cavidade auriculoventricular direita. Este aumento pode provocar vários sintomas como: intolerância ao exercício, taquiarritmias auriculares, disfunção ventricular direita e hipertensão pulmonar. Estes sintomas quando não tratados podem diminuir a esperança média de vida dos pacientes (Geva, Martins and Wald, 2014).

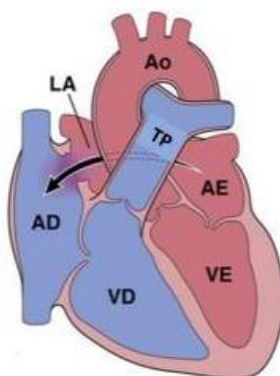


Figura 7. Comunicação interauricular. A.D ( aurícula direita) A.E ( aurícula esquerda) A.O ( tronco aórtico), V.D ( ventrículo direito), V.E( ventrículo esquerdo) (Sadler T. W., 2013).

Os defeitos do septo interauricular apresentam uma grande variabilidade, devido aos diferentes mecanismos de falhas do desenvolvimento embriológico, podendo ocorrer em diferentes zonas do septo, recebem a denominação/classificação de acordo com as origens

embrionárias. A classificação desta malformação é segundo o tamanho (pequenas se for maior ou igual a 20mm e grande quando a dimensão for superior) e localização em: ostium secundum, aurícula comum, seio venoso, seio coronário, ostium primum (Harris, 2018).

O ostium secundum é o defeito septal auricular mais frequente, localizado na região da fossa oval, onde ocorre uma perfuração na fossa oval ou ausência da lâmina oval (Rolim *et al.*, 2006). Este defeito pode ser causado por um excesso de morte celular programada (apoptose), pela reabsorção do septo primum ou por desenvolvimento inadequado do septo secundum (Sadler T. W., 2013). Este defeito encontra-se na maioria das vezes em pacientes com síndromes genéticas como Holt-Oram (Geva, Martins and Wald, 2014; Harris, 2018).

Aurícula comum ou coração trilobular biventricular é uma anomalia caracterizada por ausência completa do septo interauricular, e está quase sempre associada a outros defeitos cardíacos importantes.

Ostium primum é um defeito, normalmente de tamanho grande e está localizados na porção anterior da parte inferior do septo interauricular, produzindo sempre insuficiência mitral pela presença de uma fenda no folheto anterior da válvula mitral (Fontes *et al.*, 2002; Harris, 2018).

O defeito tipo seio coronário resulta do deslocamento parcial ou total do tecido que separa o seio coronário da aurícula esquerda, permitindo uma derivação do defeito e do orifício do seio coronário, não é muito comum (Chaoui, Heling and Kalache, 2003).

O defeito tipo seio venoso é a comunicação entre uma ou mais veias pulmonares direitas e a extremidade cardíaca da veia cava superior ou da parede auricular acima da veia cava inferior, junção auricular direita. A localização mais comum deste defeito é entre a veia pulmonar superior direita e a veia cava superior, resultante da deficiência do tecido que separa essas duas veias (Blom *et al.*, no date).

Como referido anteriormente, a forma mais comum é o ostium secundum, que representa cerca de 80% do total das CIA enquanto que, o ostium primum e sinus venosus é um defeito do seio coronário que correspondem apenas 15% e 10% respectivamente (Providência *et al.*, 2009).

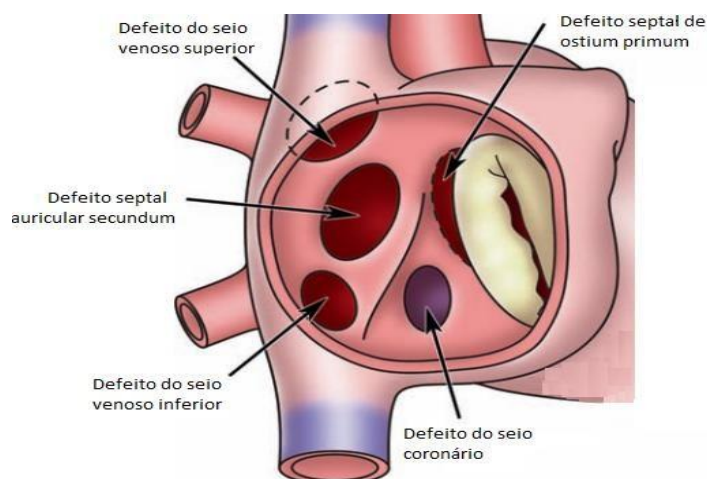


Figura 8. Diferentes subtipos da comunicação interauricular, imagem adaptada (Sridharan, Price, Tann, Hughes, & Taylor, 2010).

## 5.1 Fisiopatologia

Durante a embriogênese uma abertura é mantida entre as aurículas, *forâmum secundum* através da qual o sangue oxigenado é desviado de modo a contornar os pulmões fetais não funcionais, essa comunicação fecha logo após o nascimento. Os sinais moleculares que regulam a septação cardíaca continuam em investigação, não se tem uma explicação precisa, embora estudos genéticos recentes sobre a síndrome de Holt Oram tenham demonstrado que o gene TBX5 (um fator de transcrição) desempenha um papel importante na septação cardíaca (Gelernter-yaniv and Lorber, 2007).

A maioria dos doentes com defeito do septo interauricular apresentam um desvio (shunt) do sangue oxigenado da esquerda para a direita, devido a uma maior pressão da aurícula esquerda em relação à aurícula direita, aumentando o volume de sangue no lado direito e consequentemente, o fluxo de sangue na artéria pulmonar (hiperfluxo pulmonar). Este hiperfluxo pulmonar ao manter-se por muitos anos pode acarretar sobrecarga das câmaras cardíacas direitas, aumento da pressão na artéria pulmonar e doença na microcirculação, causando dano pulmonar irreversível (Rossi, 2014). A direção e a magnitude do fluxo sanguíneo através da comunicação auricular são determinadas pelo tamanho do defeito e pelas pressões auriculares relativas, que se relacionam com a complacência dos ventrículos esquerdo e direito e com a resistência relativa nas circulações pulmonar e sistêmica, assim o tamanho e o comprimento dos ventrículos pode mudar com o tempo (Tomita, Hatakeyama and Abe, 2001).

Ao nascimento a resistência vascular pulmonar é alta e a complacência do ventrículo direito é baixa, mudando gradualmente para alta complacência- baixa resistência. Assim, estes shunts são bem tolerados durante a infância, contudo no final da mesma e durante a adolescência começam a aparecer os primeiros sintomas, isto é, a intolerância ao exercício e arritmias. Na

vida adulta estes defeitos estão associados a uma maior probabilidade de desenvolvimento de doenças pulmonares obstrutivas (Harris, 2018).

## 5.2 Manifestações clínicas

A maioria dos pacientes permanecem assintomáticos durante o primeiro ano de vida, a evolução desta doença ocorre de forma silenciosa, apresentando posteriormente complicações graves notáveis, que podem levar à morte. Geralmente o médico de família ou o pediatra no exame físico de rotina ausculta um sopro cardíaco que chama a atenção, desperta curiosidade e encaminha o paciente para uma consulta com um cardiologista. Com o avançar da idade os sintomas mais predominante são: (Andrews *et al.*, 2002).

- Dispneia de esforço;
- Atraso no crescimento;
- Infecção pulmonar, que é a complicação mais frequente da comunicação interauricular, na fase adulta ocorrem complicações como arritmias auriculares, hipertensão pulmonar, desenvolvimento de obstrução vascular pulmonar e insuficiência cardíaca;
- Edema periférico, que surge no estágio mais avançado da doença;
- Intolerância ao exercício, que se vai manifestando em adultos e é incomum em crianças com comunicação interauricular isolada, a função pulmonar é frequentemente prejudicada nesta faixa etária. A frequência da intolerância ao exercício aumenta insidiosamente com a idade;
- Arritmias auriculares, que são incomuns em crianças, sendo as mais frequentes: o flutter e a fibrilação auricular, cuja incidência aumenta com a idade;
- Hipertensão pulmonar. De acordo os cirurgiões cardíacos europeus, 24,77% dos pacientes com CIA desenvolvem hipertensão pulmonar. É incomum em crianças com comunicação interauricular isolada, sendo mais frequente em adultos com CIA de grande tamanho e tende a aumentar com a idade principalmente em pacientes que vivem em regiões com grande altitude (Providência *et al.*, 2009).

### 5.3 Diagnóstico

O diagnóstico desta patologia pode ser conseguido pela análise dos sinais e sintomas referidos anteriormente com maior destaque para o sopro cardíaco.

O eletrocardiograma é um exame importante para o diagnóstico desta patologia, expressa em certa medida, o grau de repercussão hemodinâmica, facilitando o reconhecimento desta anomalia. As modificações observadas decorrem da sobrecarga volumétrica das câmaras direitas, que produzem além da dilatação, certa hipertrofia seletiva da via de saída do ventrículo direito. Características eletrocardiográficas da comunicação interauricular incluem uma onda P alta (indicativo de dilatação auricular, hipertrofia ventricular direita, sendo muito evidente em pacientes com hipertensão pulmonar). A maioria dos casos de CIA, a onda T apresenta-se negativa nas precordiais direitas, contudo em condições de acentuada dilatação das câmaras direitas a onda T é sempre negativa. (Moffa, 2001).

A radiografia do torax na projecção ântero-posterior também é um método muito importante de diagnóstico, sendo visíveis alterações decorrentes do shunt esquerdo-direito, onde se observa um aumento da aurícula direita, do arco pulmonar dilatado e um aumento do trama vascular. O aumento do ventrículo direito é melhor visualizado na projecção lateral. Na CIA com hipertensão pulmonar, ocorre acentuação do arco pulmonar com dilatação do tronco e hilos pulmonares (Macial & Marin, 2005).

A ecocardiografia transtorácica é o principal método de diagnóstico para determinar a presença, localização, tamanho e características hemodinâmicas da CIA. Imagens bidimensionais com mapeamento de fluxo Doppler a cores descrevem a localização e o tamanho do defeito e a direcção do fluxo. O Doppler espectral revela ainda a direcção do fluxo, e a imagem tridimensional permite observações do defeito da aurícula direita e esquerda, permitindo a observação da forma do defeito, das alterações do tamanho durante o ciclo cardíaco, sendo também um importante factor a ter em conta na terapêutica percutânea como orientadora. Existem outras técnicas como ressonância magnética nuclear, tomografia axial computadorizada que tem um interesse limitado e são usadas em casos específicos, em que não se consegue descrever com precisão os defeitos através da ecocardiografia (Akagi, 2015).

A dificuldade na observação deste defeito durante a ecocardiografia fetal ocorre pelo fato do feto normal possuir o forâmulo oval, dificulta a visualização de outros defeitos pequenos (Rolim *et al.*, 2006).

## 5.4 Tratamento

O tratamento medicamentoso é normalmente utilizado para aliviar a sintomatologia e existe o tratamento para o encerramento dos defeitos como cateterismo cardíaco (percutâneo) e o cirúrgico.

O encerramento cirúrgico dos defeitos septais, de moderados a grandes, é aconselhável, mesmo na ausência de sintomatologia em casos de diagnóstico acidental. As razões para a indicação desta intervenção cirúrgica permitem prevenir o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva na idade adulta, diminuir o aparecimento e desenvolvimento de arritmias supraventriculares. De forma geral impedir o desenvolvimento de complicações cardíacas (Ward, 1994). Neste sentido, a indicação para o encerramento dos defeitos septais interauriculares de maneira geral deve-se à presença de grande hiperfluxo pulmonar, resultando em sobrecarga de volume do ventrículo direito (Harris, 2018).

### 5.4.1 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico é uma excelente opção por abranger todas as variedades de defeitos da CIA, oferece baixo índice de complicações. O acesso ao coração é realizado através de esternotomia mediana, incisão submamária e toracotomia lateral. O procedimento cirúrgico mais atual é a esternotomia sob circulação extracorpórea. Os resultados da operação são seguros com mortalidade zero (Oliveira *et al.*, 2005). Esternotomia mediana é a incisão no esterno.

O coração e os grandes vasos proximais são envolvidos pelo saco pericárdico. A circulação extracorpórea é estabelecida pela cânulação da veia cava superior e da veia cava inferior, o sangue é oxigenado na máquina da circulação extracorpórea e retornado através de uma cânula arterial para a aorta ascendente. É abordagem cirúrgica mais comum. A incisão submamária é feita particularmente em mulheres por razões de estética.

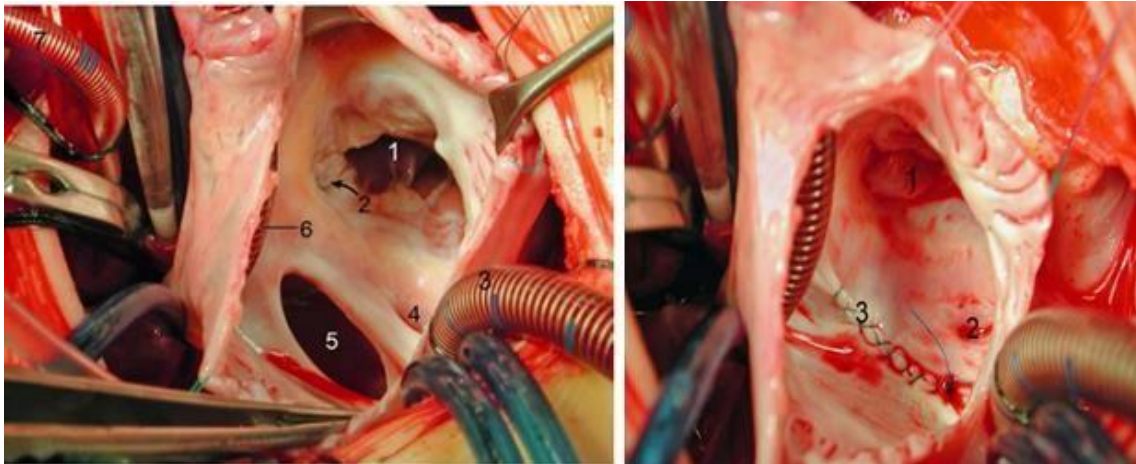
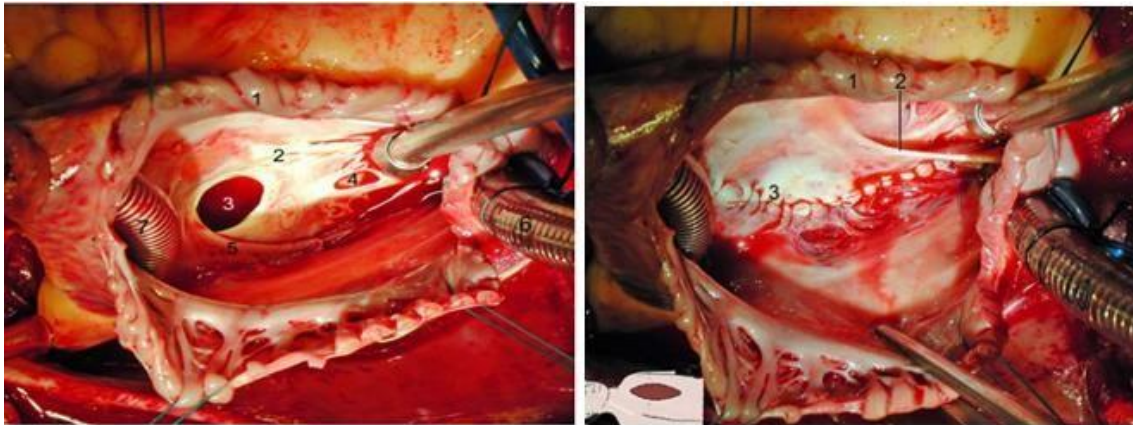


Figura 9. Exemplo de defeito auricular secundum em uma criança de 2 anos de idade que apresentava também CIV que encerrava espontaneamente pelo tecido da válvula tricuspide 1 . válvula tricuspide 2. Covinha no folheto septal causado por encerramento espontâneo da CIV 3. Canula venosa 4. Abertura do seio coronário 5. CIA do tipo ostium secundum 6. Canula venosa. 7 Cânula aórtica. b - Defeito auricular secundum foi encerrado por sutura direta 1. Válvula tricuspide. 2. Abertura do seio coronário. 3. linha de sutura imagem adaptada( Mercan, Hubail, & Ho, 2005).



A

B

Figura 10. A- Visão intra- operatória de múltiplos defeitos auricular secundum em um paciente adulto visto através de atriotomia direita. 1. Parede livre da aurícula direita 2. Septo interauricular 3. Defeito na região do forâmen oval 4. Defeito secundum 5. Limbo da fossa oval 6. Cânula venosa veia cava inferior. 7. Cânula venosa veia cava superior. B- Defeitos septais auricular secundum foram encerrados. 1. Parede livre da aurícula direita 2. Extensão da válvula de Eustáquio. 3. Linha de sutura. Imagem adaptada de ( Mercan, Hubail, & Ho, 2005).

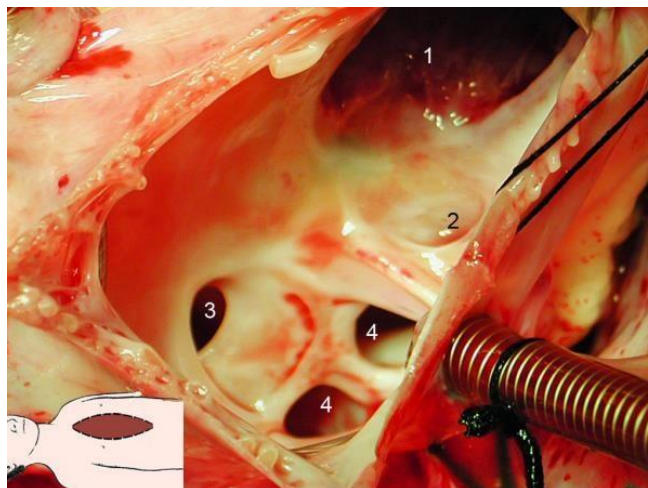


Figura 11. Defeito septal auricular secundum e defeito do seio venoso em um bebê de 9 meses de idade. 1. Válvula tricúspide 2. Abertura do seio coronário 3. Defeito secundum. 4. Defeito do seio venoso imagem adaptada de ( Mercan, Hubail, & Ho, 2005).

#### 5.4.2 Encerramento percutâneo da CIA para o sub tipo *ostium secundum*

Nas últimas décadas desenvolveu-se a técnica de abordagem percutânea para o sub- tipo mais comum o ostium secundum. Esta abordagem tornou-se uma alternativa aceitável em relação as técnicas cirúrgicas, sendo utilizada em paciente com um tamanho de diâmetro maior que 4 mm e que não apresentam complicações.

Indicação para o encerramento percutâneo da CIA do tipo ostium secundum ( Sievert MD, Qureshi , Wilson, & Hijazi, 2007):

- Diagnóstico confirmativo por ecocardiografia, de ostium secundum com desvio hemodinâmico significativo.
- Paciente com pequeno defeito interauricular e história de embolização paradoxal que resulta em derrame, ataque isquêmico transitório ou embolia periférica.

Esta abordagem é contraindicada:

- Pacientes que apresentam outros subtipos da CIA;
- Paciente com drenagem anômala das veias pulmonares associadas;
- Defeito com bordas deficientes menor de 5mm para a veia cava superior ou inferior;
- Resistência vascular pulmonar maior que 8 unidades;
- Em casos de sepses.

Para o defeito do ostium secundum o encerramento percutâneo tem sido tão eficaz quanto a técnica cirúrgica e com mais benefícios, é menos invasivo, apresenta uma recuperação mais rápida e um menor tempo de internamento hospitalar (Harris, 2018).

Este tipo de tratamento consiste no implante de uma prótese semelhante a um guarda chuva duplo. O coração é alcançado por um cateter que contém a prótese, que é introduzido na veia femoral localizada na virilha e é levada ao coração, sendo posicionada entre as duas aurículas. O procedimento é guiado pelo ecocardiograma transesofágico que ajuda na escolha do tipo e tamanho exato da prótese. Infelizmente esta técnica é restrita para a comunicação interauricular de tipo ostium secundum, por estar localizada na fossa oval e apresentar bordas ao redor do orifício que permitem sustentar as próteses. É uma técnica simples onde o procedimento ocorre entre 1 a 2 horas, o paciente pode ter alta após 24 horas evitando internamento (Evora *et al.*, 2004). Este procedimento é realizado sob anestesia geral ou endotraqueal, recomenda-se o uso de antibioterapia no momento do procedimento ( Sievert MD, Qureshi , Wilson, & Hijazi, 2007).

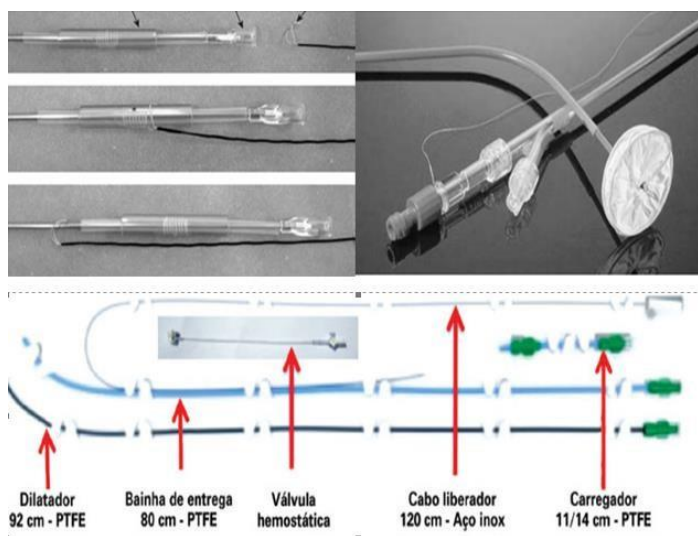


Figura 12. Descrição da composição dos dispositivos Helex ( Sievert MD, Qureshi , Wilson, & Hijazi, 2007).

Existem vários dispositivos aprovados pela agência federal do departamento de saúde e serviços dos Estados Unidos da América. Atualmente as próteses que se destacam para o encerramento percutâneo são: o dispositivo de Amplatzer, o dispositivo de Cardioseal e o de Gore Helex. O Amplatzer acumula uma experiência de milhares de casos, tem elevado índice de sucesso e baixíssimo índice de complicações, está disponível no mercado com diâmetros de 4 a 38 mm, e ocupa 30% da cavidade auricular que é um fator limitante para os defeitos grande em crianças com peso de 15kg. O Cardioseal é a segunda prótese mais utilizada disponível em diâmetros de 23, 28, 33, 40mm e o Gore Helex é útil para defeitos de tamanho pequeno a médio (Fontes *et al.*, 2002;Harris, 2018).

Todas as formas de tratamento disponíveis são seguras e eficazes impedindo o desenvolvimento de complicações cardíacas.

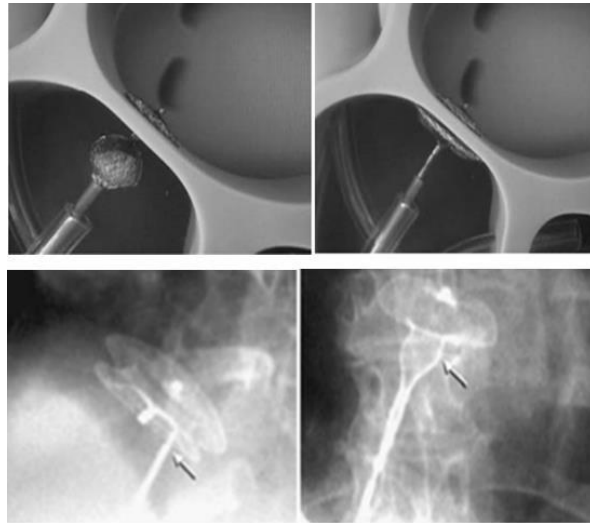


Figura 13. Imagens demonstrando etapas do encerramento da CIA ( Sievert MD, Qureshi , Wilson, & Hijazi, 2007).

## **Capítulo VI**

---

### **Comunicação interventricular**

## 6. Comunicação Interventricular

A comunicação interventricular é caracterizada por um ou mais orifícios, de tamanho e forma variáveis no septo interventricular, permitindo a passagem de sangue do ventrículo com maior pressão para o de menor pressão, normalmente da esquerda para a direita. É o defeito congênito mais frequente encontrado na idade pediátrica, correspondendo quase a 40% das cardiopatias congênitas. O septo ventricular é uma estrutura tridimensional complexa, que é dividido em 4 partes para fins de defeitos de localização: Defeitos ventricular de entrada, muscular trabecular, saída e membranoso. Os defeitos dentro e ao redor da área membranosa são os mais comuns. Existem casos em que os defeitos fecham espontaneamente na infância ( Mercan, Hubail, & Ho, , 2005).

Os defeitos membranosos situam-se por baixo da valvula aortica, sendo muito pequenos, afetando uma grande parte do tecido muscular adjacente do septo membranoso, chamada de CIV perimembranosa. Os defeitos perimembranosos estão na area membranosa envolvendo também o septo muscular circundante, podendo estender-se às partes do septo ventricular, correspondentes á porção de entrada, trabecular ou de saida do ventriculo direito. O defeito está em contacto com as valvulas tricuspide e aortica, normalmente no remanescente fibroso do septo membranoso e os folhetos dessas valvulas podem prender-se ou projetarem-se através do defeito ( Mercan, Hubail, & Ho, , 2005).

Os defeitos de saida (ífundibular conal ou supracristais duplamente comprometido justa-arterial) localiza-se no septo de saida, onde parte do borde está formado pelo anel aortico e pulmonar. Os defeitos de entrada localizam-se na parte de entrada do septo muscular, atrás do folheto septal da valva tricuspide. Os defeitos trabeculares (ou musculares) estão localizados dentro do septo muscular, constituem 5 a 20% das CIV. Podem ser unicos ou multiplos (Júnior & Junior, 2015; Myung, MD, FAAP, & FAAC, 2008).

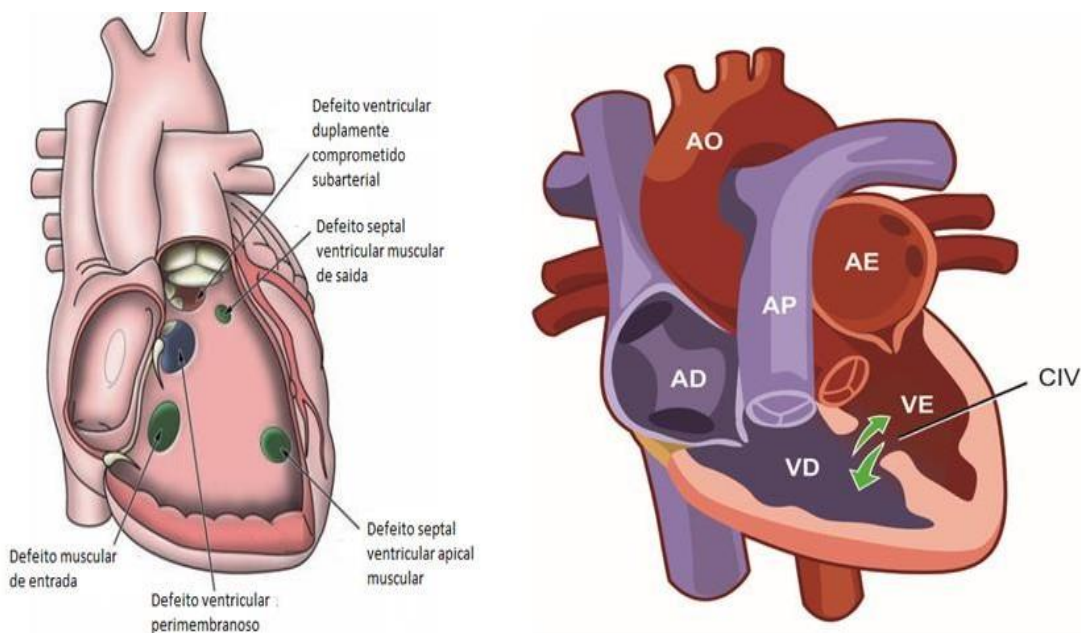


Figura 14. Desenho mostrando varios subtipos da comunicação interventricular AD( aurícula direita), A.E ( aurícula esquerda), V.D ( ventrículo direito), V.E( ventrículo esquerdo), A.P ( artéria pulmonar) A.O ( arco aórtico) imagem adaptada adaptada de (Sridharan, Price, Tann, Hughes, & Taylor, 2010; Júnior & Junior, 2015)

O defeito septal interventricular esta associado a várias causas, como (Schoenvolf, Bleyl, Brauer, & Francis , 2016):

- Desenvolvimento deficiente dos coxins proximais do trato de saída;
- Falha na fusão dos componentes ventriculares musculares e membranosos;
- Falha na fusão dos coxins endocárdicos dorsal e ventral (defeito do septo auriculoventricular);
- Desenvolvimento insuficiente do septo ventricular muscular;
- Hemodinâmica alterada.

Qualquer que seja a origem de um defeito do septo interventricular, sua consequência mais grave é a passagem de sangue da esquerda para a direita e o consequente aumento do fluxo sanguíneo para a circulação pulmonar. Em alguns casos, o defeito do septo interventricular fecha-se espontaneamente durante a infância (principalmente no primeiro ano de vida). Caso persista e cause um problema hemodinâmico, poderá ser reparado cirurgicamente ou percutaneamente com um dispositivo, que abordaremos pormenorizadamente no item 6.4 tratamento.

A apresentação, sintomas, história natural e a manipulação dos defeitos septais ventriculares depende do tamanho, associações anatomicas da malformação, idade do paciente e da pericia de diagnóstico (Penny and Iii, 2011).

## 6.1 Fisiopatologia

A comunicação interventricular não tratada com shunt da esquerda-direita é clinicamente muito significativa, sendo uma das causas mais comuns de insuficiência cardíaca congestiva, de atraso no crescimento da criança e em internamentos frequentes por infecções do trato respiratório (Narin *et al.*, 2018).

Nos primeiros anos de vida os defeitos grandes podem clinicamente apresentar o desvio da esquerda para a direita devido à alta resistência vascular pulmonar característica no período neonatal. À medida que a resistência vascular diminui o desvio interventricular da esquerda para a direita aumenta, e o paciente torna-se cada vez mais sintomático, devido ao fluxo sanguíneo pulmonar excessivo, à carga volumétrica do ventrículo esquerdo. Esta carga de volume pode resultar em hipertrofia ventricular esquerda, enquanto a pressão ventricular direita elevada e a hipertensão pulmonar ou a obstrução da via de saída pode levar hipertrofia ventricular direita (Penny and Iii, 2011).

Se não for corrigido este desvio, ao longo do tempo, a quantidade de desvio da esquerda para direita pode diminuir e eventualmente sua direção pode inverter-se causando cianose e síndrome de Eisenmenger. Quando esta síndrome está presente a restauração do defeito do septo interventricular é contraindicada. O ventrículo direito será incapaz de gerar pressão suficiente para superar a alta resistência vascular pulmonar (Duffels *et al.*, 2007).

A Síndrome de Eisenmenger resulta de elevações crônicas de pressão e fluxo, estando associado a alterações funcionais e estruturais dentro da vasculatura pulmonar. Tem como principais modificações funcionais o aumento da vasorreatividade pulmonar, resistência e alterações microvascular estruturais, que incluem hipertrofia medial, migração do músculo liso distalmente em microvasos e formação de lesões plexiformes (Mouratian and Capelli, 2009).

Pacientes com defeitos septais ventriculares grandes, sem doença pulmonar vascular, apresentam um aumento de carga volêmica da aurícula e do ventrículo esquerdo, (devido ao aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, que por sua vez aumenta o retorno venoso pulmonar) resulta em dilatação das câmaras cardíacas esquerdas ao longo do ciclo cardíaco. Em resposta a esta sobrecarga desenvolve-se hipertrofia ventricular (Macial & Marin, 2005).

Uma hipertensão pulmonar de longa duração significativa, levaria a uma hipertrofia e dilatação ventricular direita, características são frequentes quando um paciente entra nos estágios terminais da síndrome de Eisenmenger grave, que é caracterizada tipicamente por falência cardíaca direita (Tweddell, Pelech and Frommelt, 2006).

## 6.2 Manifestações clínicas

A sintomatologia varia de acordo com o tamanho da malformação (Myung, MD, FAAP, & FAAC, 2008):

- CIV pequena - paciente assintomático, apresenta um crescimento e desenvolvimento normal;
- CIV moderada a grande - Atraso no crescimento e desenvolvimento;
- Intolerância ao exercício;
- Infecções respiratórias frequentes;
- Insuficiência cardíaca congestiva, frequentes durante a infância.

O quadro clínico vai agravando com o avançar da idade, aparecendo complicações como:

- hipertensão pulmonar;
- síndrome de Eisenmenger;
- cianose;
- endocardite;
- Acidente vascular cerebral.

## 6.3 Diagnóstico

O diagnóstico desta patologia deve ser realizado através de um exame clínico, normalmente na infância, através de um sopro cardíaco, pode mostrar evidências de carga volumétrica do ventrículo esquerdo, um grande defeito do septo interventricular esquerdo, com deslocamento lateral do ápice cardíaco que pode mostrar evidências de carga volumétrica do ventrículo esquerdo, e um grande defeito do septo ventricular esquerdo, com deslocamento lateral do ápice cardíaco.

O eletrocardiograma é um método de diagnóstico importante. Pode ser normal em pacientes com defeitos septais ventriculares pequenos. Contudo, na CIV moderada pode observar-se hipertrofia ventricular esquerda em alguns casos hipertrofia auricular esquerda, apresentando alterações eletrocardiográficas como desvio do eixo QRS, PR pode estar normal ou ligeiramente aumentado. Na CIV grande o eletrocardiograma mostra hipertrofia biventricular com ou sem hipertrofia auricular esquerda. (Myung, MD, FAAP, & FAAC, 2008)

A Radiografia é um método de diagnóstico importante para a identificação desta patologia e para a determinação do seu estadió. Na CIV pequena a moderada, pode visualizar-se cardiomegália discreta com aumento auriculoventricular, abaulamento do arco pulmonar. Na CIV grande visualiza-se cardiomegalia moderada, aumento da aurícula esquerda, ventrículo esquerdo e ventrículo direito (Myung, MD, FAAP, & FAAC, 2008).

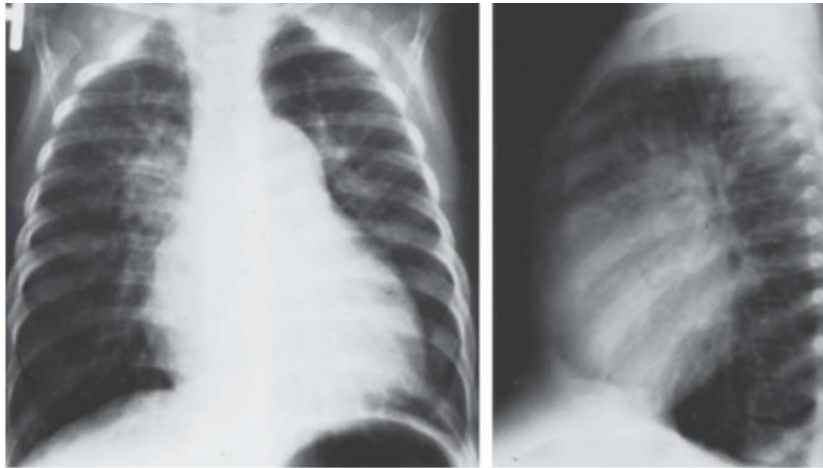


Figura 15. Radiografia do toráx em um paciente com CIV visualiza-se cardiomegalia (Myung, MD, FAAP, & FAAC, 2008).

A ecocardiografia transversal é a técnica de eleição para o diagnóstico dos defeitos do septo interventricular, fornece vários dados importantes como: tamanho; localização; relações anatómicas (com válvula tricúspide, aórticas e pulmonares); obstrução associada ao fluxo de saída dos ventrículos direito e esquerdo; avaliação da pressão ventricular direita e avaliação da quantidade de carga volumétrica do coração.

A integração do Doppler espectral e colorido com a ecocardiografia bidimensional (2D) auxilia muito na identificação e caracterização do defeito ventricular. A diferença de pressão entre os ventrículos esquerdo e direito (importante para saber qual dos ventrículos tem maior pressão, posteriormente relacionar com a direção do fluxo) pode ser obtida com Doppler de onda contínua 2D-dirigida, eliminando assim a necessidade de fazer o cateterismo para obter resultados sobre pressão ventricular.

A ecocardiografia transesofágica é crucial na avaliação intraoperatória pois permite a identificação e correção precoce de qualquer lesão residual (Penny and Iii, 2011). Um estudo realizado no Hospital Nahariya em 1.053 neonatos, onde foi utilizado o ecocardiograma para o diagnóstico da comunicação interventricular demonstrou que o ecocardiograma é o método de diagnóstico mais fiável, uma vez que foram encontrados defeitos pequenos em 56 pacientes, que não foram visíveis com outras técnicas de diagnóstico. Assim, espera-se um maior uso da ecocardiografia de maneira universal para a detecção destas patologias (Hospital-nahariya, 1995).

A ressonância magnética nuclear é útil em pacientes com imagens ecocardiográficas não visíveis, assim esta técnica também permite a avaliação da natureza da lesão, quantidade de shunt, tamanho, função biventricular e anomalias associadas, importante também para

medir a relação fluxo pulmonar sistêmico, quantificação precisa do volume de ejeção de ambos os ventrículos (Kilner *et al.*, 2010).

A CIV pode ser visualizada por ecocardiografia fetal através do reconhecimento de uma solução de continuidade na região perimembranosa ou muscular do septo interventricular de diâmetro variável. Este método está ganhando importância à medida que as imagens ecocardiográficas são melhoradas (Rolim *et al.*, 2006).

## 6.4 Tratamento

A cirurgia é o tratamento de eleição, contudo muitas vezes é necessário atrasar o tratamento cirúrgico, para o ganho de peso em lactentes, quando existe deterioração do quadro clínico, dificultando a intervenção mais rápida (Narin *et al.*, 2018). A reparação do defeito septal interventricular é a operação cardíaca pediátrica mais realizada em centros de cardiologia pediátrica, com bons resultados: pouquíssimas complicações pós-operatórias, mortalidade zero e baixa morbidade, embora exigirá do paciente um tempo de permanência mais longa no hospital (Schipper *et al.*, 2017).

O reparação cirúrgica do defeito perimembranoso é realizada através de esternotomia mediana sob circulação extracorpórea, como referido anteriormente para a CIA. Para os defeitos de saída a abordagem cirúrgica é por arteriotomia pulmonar. A maioria dos defeitos musculares podem ser corrigido cirurgicamente via atriotomia direita ( Mercan, Hubail, & Ho, , 2005).

Um grupo de investigadores descobriram que a idade menor de 6 meses e baixo peso corporal são fatores de risco para complicações intervenção cirúrgica. A seleção apropriada dos pacientes é muito importante para o sucesso do procedimento (Schipper *et al.*, 2017).

As indicações para o encerramento da CIV são sintomas de insuficiência cardíaca ou sinais de sobrecarga nas câmaras cardíacas esquerda, para prevenir hipertensão arterial pulmonar, dilatação ventricular, arritmias, regurgitação aórtica, desenvolvimento de ventrículo direito de dupla câmara. Indivíduos com pequenos defeitos septais sem sintomatologia referida necessitam encerrar a CIV se apresentarem endocardite (Myung, MD, FAAP, & FAAC, 2008).

É contraindicado o encerramento em casos de doença pulmonar vascular grave, quando os pacientes não respondem a vasodilatadores. Abaixo seguem-se imagens de tratamento cirúrgico dos subtipos da CIV.

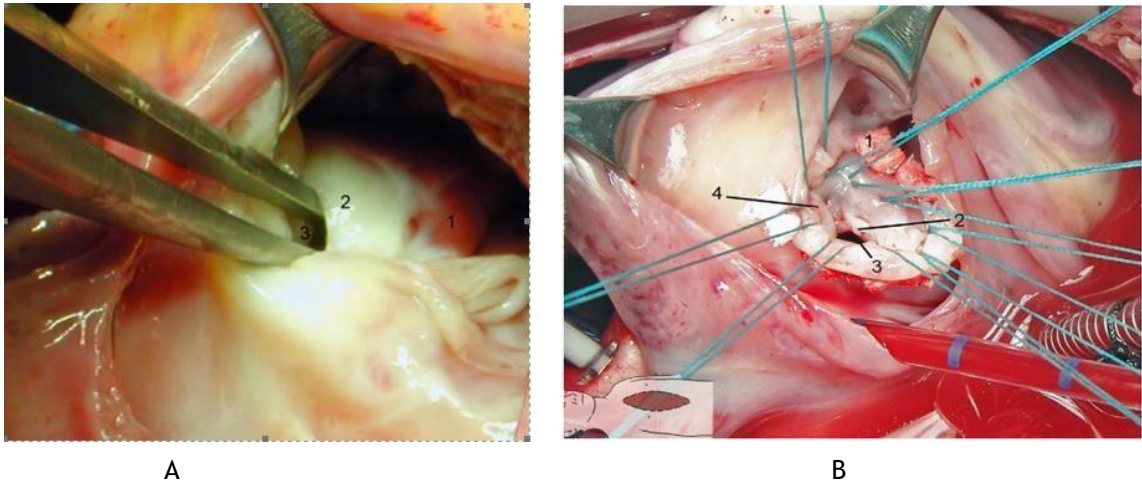


Figura 16. A- CIV perimembranosa com extensão de saída em uma criança de 6 anos de idade vista através de atriotomia direita, a formação de tecido fibroso na margem, representa tentativa de encerramento espontâneo. 1. Musculo septal 2. Formação de tecido fibroso 3 CIV perimembranosa. B- CIV perimembranosa em um bebe de 9 meses de idade, visto através de atriotomia direita, estão encerrando o defeito .1 -placa de teflon. 2 . Membrana subaortica, visível através do defeito. 3 CIV perimembranosa. 4. Folheto da valvula aortica prolapsada imagem adptada ( Mercan, Hubail, & Ho, 2005).

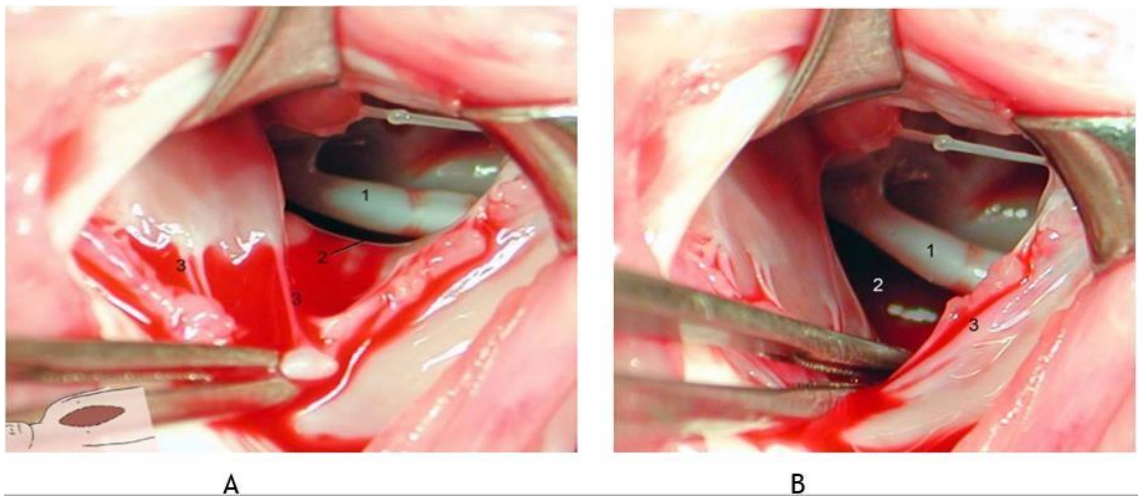
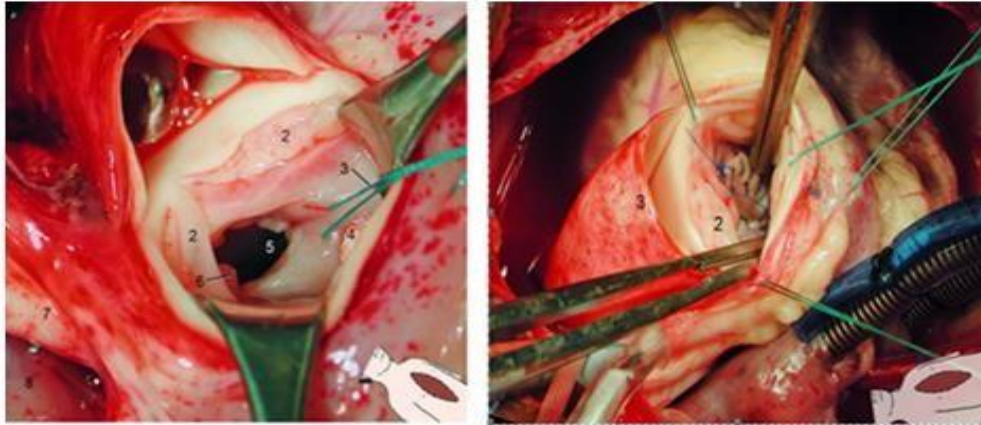


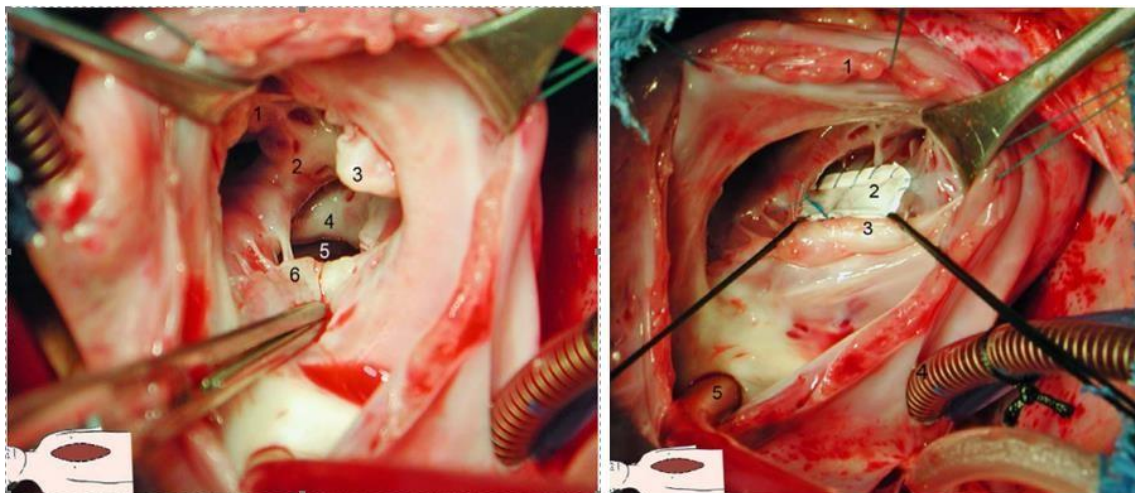
Figura 17. A CIV muscular trabecular em uma criança de 2 meses de idade visão por atriotomia direita. 1 pacote muscular. 2. Borda da CIV 3 .Fixação das cordas do folheto septal da valva. B- Imagem do mesmo paciente o defeito encerrado com adesivo de Dacron. 1. Pacote muscular, 2. Defeito septal ventricular muscular ou trabecular. 3. Valvula tricuspide imagem adaptada de ( Mercan, Hubail, & Ho, , 2005).



A

B

Figura 18. A- Defeito de saída visualizado através de Arteriotomia pulmonar transversal em um bebe de 7 meses. 1. Incisão arteriotomia 2. Folheto da valvula pulmonar 3. Primeira sutura do defeito ventricular de saída 4. Placa de teflon. 5. Defeito septal ventricular de saída. 6 Folheto da válvula aórtica 7 Aorta ascendente. 8. Veia cava superior. B- Encerramento do defeito de saída no mesma paciente usando o adesivo de Dacron. 1. Adesivo de dacron 2. Valvula similunar aortica imagem adaptada ( Mercan, Hubail, & Ho, 2005).



A

B

Figura 19. A - Defeito ventricular de entrada em uma criança de um ano de idade visto através de uma atriotomia direita. 1. Folheto anterior da valvula tricuspide 2. Pacote muscular normal 3. Folheto posterior da valvula tricuspide 4 septo ventricular 5. Defeito ventricular septal de entrada 6. Folheto septal da valvula tricuspide B- Imagem do mesmo paciente apos o encerramento 1. Incisão de atriotomia direita 2. Gore-Tex encerrando o defeito de entrada 3.folheto septal da valvula tricuspide 4. cânula 5 cateter de sucção drenando a aurícula esquerda imagem adaptada ( Mercan, Hubail, & Ho, 2005)

### 6.4.1 Tratamento Percutâneo

Técnicas menos invasivas foram desenvolvidas para reduzir o impacto da morbidade, o tempo de permanência no hospital (evitar o risco de contrair doença nosocomial) e o stress psicológico. Desde o primeiro defeito septal ventricular fechado por Locke *et al*, vários dispositivos têm sido usados. Num estudo publicado por Yang sobre o encerramento de defeitos septais por implantes de dispositivos, em 4406 pacientes com diferentes tipos de

defeitos de septo ventricular, registaram sucesso de 96,6%. As indicações para o encerramento da CIV são sintomas de insuficiência cardíaca ou sinais de sobrecarga nas câmaras cardíacas esquerda, para prevenir hipertensão arterial pulmonar, dilatação ventricular, arritmias, regurgitação aórtica, desenvolvimento de ventrículo direito de dupla câmara. Indivíduos com pequenos defeitos septais sem sintomatologia referida necessitam encerrar a CIV se apresentarem endocardite. Atualmente dispositivos da família de Amplatzer são os mais usados para fechar a CIV do subtipo muscular e membranosa. A monitoração transesofágica é muito importante durante o procedimento, sendo muito útil nos casos em que há interrupção da veia cava inferior(Eliza, 2017).

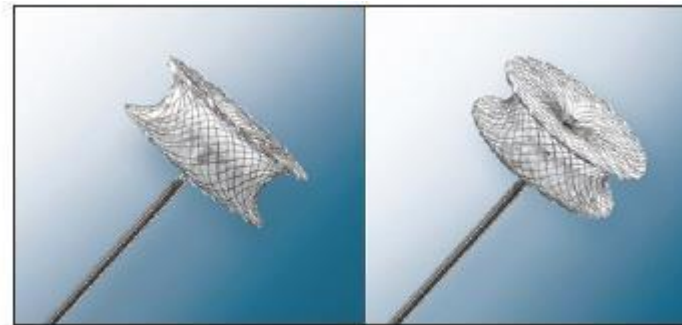


Figura 20. Exemplo de protese de Amplatzer para tratamento percutâneo da CIV muscular (Ribeiro et al., 2013).

## **Capítulo VII**

---

### **Perspetiva futura**

## 7. Perspetiva futuras

Com progresso do conhecimento genético das malformações cardíacas pensa-se que será possível identificar com maior precisão os genes envolvidos, vias pela qual originam estes defeitos. Compreendendo melhor os processos básicos, haverá necessidade de estabelecer opções de prevenção para famílias com alto risco destes defeitos (Kearns-Jonker, 2006).

É necessário a realização de estudos que permitam estabelecer uma melhor orientação sobre o momento ideal para realização do tratamento em crianças (Poser *et al.*, 2015).

O encerramento destes defeitos pela via percutânea, progrediu bastante, pela sua eficácia, taxa de complicações baixa, por ser menos invasivo, tempo de internamento hospitalar, mas há necessidade de se estudar melhor o material utilizado para o fabrico dos dispositivos é urgente (Fontes *et al.*, 2002).

---

**Capítulo VIII**  
**Conclusões**

## 8. Conclusões

A comunicação interauricular e interventricular representam grande parte dos defeitos cardíacos. Atualmente o número de casos novos tem vindo aumentar por causa de melhoria nas técnicas de diagnóstico, boa qualidade de imagens ecocardiográficas detetando desde os pequenos aos grandes defeitos. Fatores genéticos e ambientais estão na base das alterações no desenvolvimento embriológico cardíacos.

O diagnóstico destes defeitos é baseado na clínica e nos achados ecocardiográficos com a utilização de Doppler colorido permitindo descrever com maior precisão as características dos defeitos e a gravidade do shunt.

A cirurgia continua a ser o tratamento de eleição por abranger todas as variedades dos defeitos. Atualmente o cateterismo cardíaco (tratamento percutâneo) avançou significativamente e mudou a forma de tratamento, de cirúrgico para percutâneo em alguns casos das cardiopatias congénitas. A indicação para encerramento dos defeitos septais de modo geral, é a presença de sobrecarga de volume nas cavidades auriculoventricular direito e a grande magnitude do shunt.

Aconselha-se o encerramento da lesão na infância mesmo o paciente estando assintomático para evitar complicações cardíacas na fase adulta. Apesar do grande avanço no diagnóstico e tratamento destes defeitos e alguma explicação do desenvolvimento embriológico o conhecimento da etiologia ainda continua limitado, são necessários vários estudos para melhor compreensão dos processos embriológicos da septação cardíaca, conhecendo os genes envolvidos e o seu mecanismo, para posteriormente resultar num melhor esclarecimento da fisiopatologia, deteção precoce dos defeitos e criação de novas estratégias terapêuticas.

Espero que esta revisão geral e sucinta ofereça aos estudantes de medicina do segundo ano da universidade José Eduardo dos Santos, a importância dos processos embriológicos básicos para compreensão da fisiopatologia, diagnóstico, tratamento da comunicação interauricular e interventricular.

## Capítulo IX

---

### Referências bibliográficas

## 9. Referências Bibliográficas

Association of TBX5 gene polymorphism with ventricular septal defect in the Chinese Han population' (2018), (May), p. 2018. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.01.006.

'GATA4 and NKX2 . 5 gene analysis in Chinese Uygur patients with congenital heart disease' (2018), (May), p. 2018. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.04.0011.

Akagi, T. (2015) 'Current concept of transcatheter closure of atrial septal defect in adults', Journal of Cardiology. Japanese College of Cardiology, 65(1), pp. 17-25. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.09.002.

Andrews, R. et al. (2002) 'Atrial Septal Defect with Failure to Thrive in Infancy: Hidden Pulmonary Vascular Disease? Key words: Atrial septal defect ∅ Infancy ∅ Heart failure ∅ Failure to thrive ∅ Pulmonary hypertension ∅ Pulmonary vascular disease', pp. 528-530. doi: 10.1007/s00246-001-0063-6.

Belo, W. A., Oselame, G. B. and Neves, E. B. (2016) 'Perfil clínico-hospitalar de crianças com cardiopatia congênita', Cadernos Saúde Coletiva, 24(2), pp. 216-220. doi: 10.1590/1414-462X201600020258.

Bernier, P. et al. (2010) 'The Challenge of Congenital Heart Disease Worldwide: Epidemiologic and Demographic Facts', YPCSU. Elsevier Inc., 13(1), pp. 26-34. doi: 10.1053/j.pcsu.2010.02.005.

Blom, N. A. et al. (no date) 'Normal Development of the Pulmonary Veins in Human Embryos and Formulation of a Morphogenetic Concept for Sinus Venosus Defects', 9149(00), pp. 305-309.

Carlson, B. M. (2004). Embriologia humana e biologia de desenvolvimento (3ª edição ed.). (spanish, Trad.) Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier.

Cavalcante, C. et al. (2015) 'Epidemiology of congenital heart disease in Brazil', 30(2), pp. 219-224. doi: 10.5935/1678-9741.20150018.

Chang, J. et al. (2011) 'Color Doppler Echocardiographic Study on the Incidence and Natural History of Early-Infancy Muscular Ventricular Septal Defect', Pediatrics and Neonatology. Elsevier Taiwan LLC, 52(5), pp. 256-260. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.06.003.

Chaoui, R., Heling, K. S. and Kalache, K. D. (2003) 'Caliber of the coronary sinus in fetuses with cardiac defects with and without left persistent superior vena cava and in growth-restricted fetuses with heart-sparing effect', (March), pp. 552-557. doi: 10.1002/pd.626.

der Bom, T. V., Zomer, A. C., Zwinderman, A. H., & Meibjboom, F. J. (02 de Novembro de 2010). The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nature Review cardiology*, 60. doi:doi:10.1038/nrcardio.2010.166

Duffels, M. G. J. et al. (2007) 'Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: An epidemiologic perspective from a Dutch registry', *International Journal of Cardiology*, 120(2), pp. 198-204. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.09.017.

Eliza, C. (2017) 'Complex ventricular septal defects . Update on percutaneous closure Complex ventricular septal defects . Update on percutaneous', 57(December 2016), pp. 1195-1205.

Evora, P. R. B. et al. (2004) 'Eventos catastróficos associados ao tratamento da comunicação interatrial tipo ostium secundum: razões para não se subestimar este tipo de cardiopatia congênita', 19(4), pp. 391-398.

Fontes, V. F. et al. (2002) 'Fechamento Percutâneo da Comunicação Interatrial', 79(no 3), pp. 319-322.

Gelernter-yaniv, L. and Lorber, A. (2007) 'The familial form of atrial septal defect', (6), pp. 726-730. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00240.x.

Geva, T., Martins, J. D. and Wald, R. M. (2014) 'Atrial septal defects', *The Lancet*. Elsevier Ltd, 383(9932), pp. 1921-1932. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62145-5.

Harris, A. D. (2018) 'Recent advances in managing septal defects: atrial septal defects [ version 1; referees: 2 approved ] P Syamasundar Rao Referee Status':, 6(0), pp. 1-9. doi: 10.12688/f1000research.11844.1.

Hockenberry, M. J., & Wilson, D. (2011). *Fundamentos da enfermagem pediátrica*. São Paulo: Elsevier.

Hospital-nahariya, G. (1995) 'High Prevalence of Muscular Ventricular Septal Defect in Neonates', 26(6), pp. 1545-1548. doi: 10.1016/0735-1097(95)00358-4.

Júnior, V. C., & Junior, V. C. (2015). cardiopatia congenita na rede de Atenção de saúde . Fortaleza: grafica editora.

Kilner, P. J. et al. (2010) 'Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology', pp. 794-805. doi: 10.1093/eurheartj/ehp586.

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2016). Robbins & Cotran Patológicas- Bases Patológicas das doenças . Brasil: Elsevier.

L.Moore, K., & L.Moore, K. (2000). Embriologia Basica. Guanabara Koogan: Guanabara Koogan S:A.

Macial , B., & Marin, J. N. (2005). Manual de condutas clinicas cardiologicas. S.Paulo.

Moffa, P. S. (2001). Electrocardiograma normal e patologico. São paulo.

Moore, K. L., & Persaud, T. V. (2000). Embriologia basica (5ª ed.). Rio de janeiro, Brasil: Kuanabara koogan.

Moore, K. L., & Persaud, T. V. (2000). Embriologia clinica (6ª ed.). Rio de janeiro: Guanabara Koogan.

Mouratian, M. and Capelli, H. (2009) 'Síndrome de Eisenmenger Estrategias para el manejo de una población especial', Sociedad Argentina de Cardiología, 4(2).

Myung, K. P., MD, FAAP, & FAAC. (2008). Cardiologia pediatria. Espanha: Elsevier.

Narin, N. et al. (2018) 'Percutaneous Ventricular Septal Defect Closure in Patients Under 1 Year of Age', Pediatric Cardiology. Springer US, 0(0), p. 0. doi: 10.1007/s00246-018-1852-5.

Oliveira, E. C. et al. (2005) 'Fechamento Percutâneo de Comunicação Interatrial com Prótese Amplatzer', Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, 13(3), pp. 198-205.

Penny, D. J. and Iii, G. W. V. (2011) 'Ventricular septal defect', The Lancet. Elsevier Ltd, 377(9771), pp. 1103-1112. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61339-6.

Pfitzer, C. et al. (2017) 'Dynamics in prevalence of Down syndrome in children with congenital heart disease', European Journal of Pediatrics. European Journal of Pediatrics, pp. 107-115. doi: 10.1007/s00431-017-3041-6.

Poser, H. et al. (2015) 'Ventricular septal defect and double-chambered right ventricle in an alpaca', *Journal of Veterinary Cardiology*. Elsevier B.V, 17(1), pp. 71-76. doi: 10.1016/j.jvc.2014.10.005.

Providência, R. et al. (2009) 'Hipertensão pulmonar em doentes com comunicação interauricular ostium secundum - Haverá relação com a complexidade ecocardiográfica', *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 28(10), pp. 1087-1096.

Ribeiro, M. S. et al. (2013) 'Factibilidade, segurança e eficácia do fechamento percutâneo da comunicação interatrial em crianças pequenas', *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, 21(2), pp. 165-175. doi: 10.1590/S2179-83972013000200014.

Rivera, I. R. et al. (2007) 'Cardiopatia Congênita no Recém-Nascido: da Solicitação do Pediatra à Avaliação do Cardiologista', *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 89(1), pp. 6-10. doi: 10.1590/S0066-782X2007001300002.

Rolim, S. et al. (2006) 'O Papel da Ecocardiografia no Tratamento Percutâneo dos Defeitos Septais', 86, pp. 87-96.

Rossi, R. I. (2014) 'Percutaneous closure of atrial septal defects by the Brazilian Health System: an economically feasible option Oclusão Percutânea de Comunicação Interatrial pelo Sistema Único de Saúde: uma Opção', (June). doi: 10.1590/S2179-83972010000200017.

Sadler, T. (2002). *Langman Embriologia medica com orientação clinica* (8ª edição ed.). editorial medica panamericana.

Sadler, T. W. (20012). *Langman Embriologia Medica* (11ª ed.). Rio de janeiro: Guanabara Koogan.

Sadler, T. W. (2004). *Langman embriologia médica com orientação clinica* (8ª edição ed.). Rio de janeiro: Elsevier.

Sadler, T. W. (2013). *Langman Embriologia Humana* 12ªedição. Guanabara Koogan.

Schipper, M. et al. (2017) 'Surgical Repair of Ventricular Septal Defect; Contemporary Results and Risk Factors for a Complicated Course', *Pediatric Cardiology*. Springer US, 38(2), pp. 264-270. doi: 10.1007/s00246-016-1508-2.

Schoenvolf, G. C., Bleyl, S. B., Brauer, P. R., & Francis H. P. (2016). *Larsen Embriologia Humana* (5ª ed.). Rio de janeiro: Elsevier.

Takkenberg, J. J. M. and Roos-hesselink, J. W. (2011) 'Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide A Systematic Review and Meta-Analysis', *JAC. Elsevier Inc.*, 58(21), pp. 2241-2247. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025.

Tomita, H., Hatakeyama, K. and Abe, N. (no date) 'Effect of Size of a Secundum Atrial Septal Defect on', 9149(Figure 4), pp. 1447-1450.

Tweddell, J. S., Pelech, A. N. and Frommelt, P. C. (2006) 'Ventricular Septal Defect and Aortic Valve Regurgitation: Pathophysiology and Indications for Surgery'. doi: 10.1053/j.pcsu.2006.02.020.

Ward, C. (1994) 'Secundum atrial septal defect: routine surgical treatment is not of proven benefit', pp. 219-223.