MARIA FERNANDA SILVA JARDIM

PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS RELACIONADOS À NECESSIDADE DE FLUXO PULMONAR ADICIONAL EM PACIENTES COM ATRESIA OU ESTENOSE CRÍTICA DA VALVA PULMONAR E SEPTO INTERVENTRICULAR ÍNTEGRO TRATADOS POR VALVOPLASTIA PULMONAR PERCUTÂNEA

VERSÃO CORRIGIDA

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção de título de Doutor em Ciências

Programa de Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef
Coorientadora: Dra. Simone R. F. F. Pedra

São Paulo

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Jardim, Maria Fernanda Silva

Parâmetros ecocardiográficos relacionados à necessidade de fluxo pulmonar adicional em pacientes com atresia ou estenose crítica da valva pulmonar e septo interventricular íntegro tratados por valvoplastia pulmonar percutânea / Maria Fernanda Silva Jardim. – São Paulo, 2021.

Tese (doutorado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Universidade de São Paulo

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef

Coorientadora: Simone R. F. F. Pedra

Descritores: 1. Estenose da Valva Pulmonar. 2. Atresia Pulmonar 3. Valvuloplastia com Balão. 4. Ecocardiografia.

USP/IDPC/Biblioteca/109/21

Aos pequeninos, grandes valentes, e seus amorosos pais,

que tornaram este estudo possível

Agradecimentos

Escrevo aqui as últimas linhas deste manuscrito, desta vez mais livremente, sem regras, palavras técnicas ou referências, para agradecer imensamente às pessoas que caminharam comigo nesta jornada.

Ao Jorge Assef e à Simone Pedra, que generosamente me ofereceram horas preciosas das suas vidas tão atribuladas para me orientar e ensinar. Ao Jorge, pelo brilho nos olhos quando fala de fisiologia, de física, de eco. Por me aceitar como sua aluna, acreditando no meu projeto e no meu comprometimento. À Simone, que além do enorme conhecimento da nossa tão bela especialidade, se importa de forma genuína com os pequenos e grandes pacientes. Vocês são verdadeiras inspirações para mim, para ser a médica que sou hoje.

Aos amigos essenciais da hemodinâmica, por toda a ajuda que me deram neste caminho. Ao Carlos Pedra, por tantos conhecimentos divididos e pelas orientações neste projeto, ao Marcelo Ribeiro pela amizade e parceria incondicional no trabalho diário com nossos pequenos e ao Rodrigo Nieckel pelas observações valiosas da qualificação e por toda a sua disponibilidade de sempre.

À Alice Lemos, que me fez ver estatística de maneira tão prazerosa, por sua fundamental participação nesta pesquisa, pelas inúmeras horas de descanso dedicadas a ela e pela amizade que ganhei inesperadamente nesta trajetória.

Aos colegas do eco pediátrico do Dante, Samaritano e HCor, em especial à Luciana Martins e à Daniela Kreuzer, por toda a sua presteza e colaboração com a difícil logística desta pesquisa.

Agora, meus agradecimentos emocionados às incríveis pessoas que dividem a vida comigo, que caminham junto no frio e no calor dos dias, me ensinando incansavelmente.

Ao Carlos, meu marido, que me encorajou a iniciar esta jornada, sabendo o quanto me sentiria incompleta sem ela, e que caminhou ao meu lado em todo o percurso. Por seu apoio e incentivo diários. Com quem divido os bons e os

maus dias da vida. Todos eles. Que me ensina a ter paciência, a não desistir. Pela parceria infinita e incondicional. Aprendemos juntos que a vida é perfeita, com todas as suas imperfeições, e que só nos cabe saber vive-la.

À filha amada, Isabel, um grande presente da vida, que doou tanto do seu tempo e da sua compreensão para que eu chegasse até aqui. Que entendeu o que é uma tese e o valor do estudo infindável. Também pela participação direta neste projeto, produzindo boas ilustrações. Por você não me faltam forças para seguir em frente, para chegar aos lugares tão desejados. Você me motiva a viver da melhor forma possível todos os dias. Me ensina a ser sua mãe.

À minha irmã Letícia, que dá sentido à palavra irmã. Por seu suporte incondicional tão generoso e pela presença sem igual na minha vida. Também aos meus sobrinhos Rita e Tomé, meus amores, que me mostram diariamente como viver é divertido e valioso. Vocês iluminam a minha vida.

À minha mãe Vânia, que me ensinou a ter princípios e a não medir esforços para defende-los, mostrando que a vida só pode ser boa desta forma. Minha mãe, que nos ensinou a não desistir, a batalhar, a sermos pessoas inteiras. A darmos o melhor que temos em tudo o que fazemos, para que seja sempre o nosso suficiente. Que nos entrega o seu melhor, com amor. Também ao Valdir que caminha junto, torcendo, incentivando, comemorando cada passo, cuidando.

Ao meu pai Antônio, que lá de longe está sempre por perto, preocupado, interessado, orgulhoso de cada conquista, garantindo seu apoio para todas as decisões que tenhamos, quaisquer que elas sejam. À Bia, que nos acompanha desde tão cedo, precisando que sejamos felizes, e ao irmão Caio, que da sua forma, também está sempre conosco.

À Dodora e Evandro, meus sogros, que dividem conosco a sabedoria que o tempo trouxe e ainda traz, pela disposição incansável em aprender, em ouvir, em ensinar. Por acompanharem tão de perto e com tanto interesse a construção desta tese. Pelo carinho generoso de todos os dias. Por mostrar o que é ser verdadeiramente resiliente.

À minha avó, Nanete, que me ensinou com tanta generosidade o que é afeto e que, por isso, estará sempre comigo, mesmo tendo nos deixado tão cedo.

Estaria tão orgulhosa hoje, quanto com a minha alfabetização. Todas as nossas conquistas eram preciosas para ela.

Aos grandes amigos da vida, em especial Carol, Renê, Adriano e Roberta. Luli, Edu, Thais, Fábio, Mylena, Leandro (impossível citá-los todos), que sabem o quanto são importantes para mim, não só neste projeto, mas em todos os dias vividos.

Por fim, aos pequenos pacientes, não só os deste estudo, mas a todos os que entregam seus defeituosos coraçõezinhos aos nossos cuidados e tanto nos devolvem em troca, os que dão sentido aos despertares de todas as manhãs.

Meu eterno agradecimento!

SUMÁRIO:

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas e gráficos

Resumo

Abstract

1. Introdução ---------- 20

1.1 Conceito ---------- 20

1.2 Diagnóstico ---------- 23

1.2.1 Clínico ---------- 23

1.2.2 Ecocardiografia ---------- 24

1.2.2.1 Anatomia ---------- 24

1.2.2.2 Função Ventricular ---------- 25

1.2.2.2.1 Ventrículo Direito ---------- 25

a.) Sístole ---------- 26

b.) Diástole ---------- 29

1.2.2.2.2 Ventrículo Esquerdo ---------- 33

a.) Sístole ---------- 33

b.) Diástole ---------- 36

1.2.2.2.3 Parâmetros de função global dos ventrículos - 37

1.2.2.3 Vida Fetal ----------38

1.3 Tratamento ---------- 39

1.3.1 Valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão ---- 39

1.3.2 Valvoplastia pulmonar fetal ---------- 41

1.4 Evolução após a descompressão do ventrículo direito --------- 43

1.4.1 Imediata ---------- 43
1.4.2 Médio e Longo Prazo ---------- 47
1.4.2.1 Tipo de Circulação Final ---------- 47
1.4.2.2 Reintervenções ---------- 48
1.4.2.3 Mortalidade ---------- 49
2. Justificativa ---------- 50
3. Hipótese ---------- 51
4. Objetivos ---------- 51
4.1 Primário ---------- 51
4.1 Secundário ---------- 51
5. Pacientes e métodos ---------- 52
5.1 Coleta de dados ---------- 52
5.2 Ética e consentimento ---------- 52
5.3 População ---------- 52
5.3.1 Critérios de inclusão ---------- 53
5.3.2 Critérios de exclusão ---------- 53
5.4 Definições ---------- 54
5.5 Dados coletados ---------- 55
5.5.1 Dados de identificação e antropométricos ---------- 55
5.5.2 Ecocardiografia ---------- 55
5.5.2.1 Medidas derivadas do modo bidimensional ---- 57
5.5.2.2 Avaliações derivadas do Doppler colorido ------ 59
5.5.2.3 Medidas derivadas do Doppler espectral ------- 60
5.5.2.4 Medidas derivadas do modo M ---------- 61
5.5.2.5 Medidas derivadas do Doppler tecidual --------- 62
5.5.2.6 Medidas calculadas ---------- 62

5.5.2.7 Medidas parametrizadas (cálculo do escore z) -- 64

5.5.2.8 Medidas de tecnologias avançadas ---------- 64

5.5.3 Cateterismo cardíaco ---------- 66

5.6 Análise estatística ---------- 67

6. Resultados ---------- 69

6.1 Avaliação do objetivo primário ---------- 69

6.1.1 Variáveis anatômicas ---------- 72

6.1.2 Variáveis funcionais do ventrículo direito ---------- 78

6.1.2.1 Análise da função diastólica do VD ---------- 78

6.1.2.2 Análise das funções sistólica e global do VD --- 85

6.1.3 Variáveis funcionais do ventrículo esquerdo ---------- 88

6.2 Avaliação do objetivo secundário ---------- 91

6.2.1 Variáveis anatômicas ---------- 92

6.2.2 Variáveis funcionais do ventrículo direito ---------- 94

6.2.2.1 Análise da função diastólica do VD ---------- 94

6.2.2.2 Análise das funções sistólica e global do VD --- 98

6.2.2.3 Análise da regurgitação valvar tricúspide e pulmonar e do fluxo através do septo interatrial ---------- 105

6.2.3 Variáveis funcionais do ventrículo esquerdo ---------- 107

7. Discussão ----------114

7.1 Análise comparativa entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt* (avaliação do objetivo primário) ----------115

7.2 Análise evolutiva após a descompressão do VD (avaliação do objetivo secundário) ----------120

7.2.1 Crescimento das estruturas cardíacas direitas ----------120

7.2.2 Avaliação funcional do VD ----------121

7.2.3 Avaliação funcional do VE ---------- 125

8. Limitações ----------127

9. Direções futuras ----------127

10. Conclusão ----------128

11. Referências Bibliográficas----------129

12. Anexos----------138

Anexo 1 – Termo de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-------138

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Instituto Dante Pazanese de Cardiologia) ---------- 143

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Hospital Samaritano de São Paulo) ----------148

Anexo 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (HCor) -------153

Anexo 5 – Ficha de coleta de dados ---------- 158

LISTA DE ABREVIATURAS

- 2C: 2 câmaras
- 4C: 4 câmaras
- 2D: bidimensional
- 3D: tridimensional
- 1M: 1 mês após a valvoplastia pulmonar por cateter balão
- 3M: 3 meses após a valvoplastia pulmonar por cateter balão
- 6M: 6 meses após a valvoplastia pulmonar por cateter balão
- 1,5V: um e meio ventrículo
- A: pico tardio de velocidade diastólica
- a': pico tardio de velocidade miocárdica diastólica ao Doppler tecidual
- AD: átrio direito
- AE: átrio esquerdo
- Ant: anterógrado
- AP: artérias pulmonares
- APLAX: 3 câmaras
- APSI: atresia pulmonar com septo interventricular íntegro
- Ar: onda A reversa
- BTT: shunt de Blalock-Taussig-Thomas modificado
- BV: biventricular
- CA: Canal arterial
- CEP: comitê de ética em pesquisa
- CIA: comunicação interatrial
- CIV: comunicação interventricular
- Col: colaboradores

- Delta D: fração de encurtamento
- DC: débito cardíaco
- DCVD: débito cardíaco do VD
- DCVE: débito cardíaco do VE
- DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
- D – E: direita - esquerda
- Diast: diastólico
- DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
- DT: tempo de desaceleração da onda E
- Dur: duração
- E: pico precoce de velocidade diastólica
- e': pico precoce de velocidade miocárdica diastólica ao Doppler tecidual
- E – D: esquerda - direita
- EPV: estenose valvar pulmonar
- EPC: estenose valvar pulmonar crítica
- Est: estatura
- FAC: variação da fração de área
- FC: frequência cardíaca
- FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- FOP: forame oval pérvio
- Fx: fluxo
- GL: global longitudinal
- IE: índice de excursão do septo interventricular
- IPM: índice de performance miocárdica
- Index: indexado
- IP: insuficiência pulmonar

- IT: insuficiência tricúspide
- IVA: aceleração miocárdica na contração isovolumétrica
- Long: longitudinal
- MAPSE: excursão do plano do anel mitral na sístole
- PCA: canal arterial pérvio
- PDFVD: pressão diastólica final do ventrículo direito
- PG: prostaglandina
- P: parede livre
- PÓS: tempo até 1 semana após a valvoplastia pulmonar por cateter balão
- PRÉ: tempo anterior à valvoplastia pulmonar por cateter balão
- PSVD: pressão sistólica de ventrículo direito
- RN: recém-nascido
- RNM: ressonância nuclear magnética
- S: septo interventricular
- s': pico de velocidade miocárdica sistólica ao Doppler tecidual
- SC: superfície corpórea
- TAPSE: excursão do plano do anel tricúspide na sístole
- TCIV: tempo de contração isovolumétrica
- TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido
- Tej: tempo de ejeção
- TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico
- UV: univentricular
- VCI: veia cava inferior
- VD: ventrículo direito
- VE: Ventrículo esquerdo

- Vel: velocidade
- VEVD: via de entrada do ventrículo direito
- VM: valva mitral
- Vol: volume
- VolDVE: volume diastólico do ventrículo esquerdo
- VolSVE: volume sistólico do ventrículo esquerdo
- VP: valva pulmonar
- VPF: valvoplastia pulmonar fetal
- VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão
- VSH: veia suprahepática
- VSVD: via de saída do ventrículo direito
- VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo
- VT: valva tricúspide
- VTI: integral da velocidade do fluxo pelo tempo
- VVPP: veias pulmonares

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática da estenose valvar pulmonar crítica e da atresia pulmonar com septo íntegro

Figura 2 - Oximetria aferida em recém-nascido

Figura 3 - Imagens ecocardiográficas de diferentes graus de hipoplasia de ventrículo direito

Figura 4 – Imagens ecocardiográficas de ondas diastólicas anterógradas na valva pulmonar

Figura 5 - Figura ilustrativa da valvoplastia pulmonar percutânea

Figura 6 - Ilustração esquemática da valvoplastia pulmonar fetal

Figura 7 - Imagem ecocardiográfica ilustrando o fluxo direita esquerda através do septo interatrial

Figura 8 - Imagem ecocardiográfica ilustrando o fluxo direita na veia supra-hepática

Figura 9 - Imagem ecocardiográfica ilustrando o fluxo do jato de regurgitação tricúspide ao do Doppler contínuo, com medida de velocidade e cálculo da pressão sistólica no ventrículo direito

Figura 10 - Imagem ecocardiográfica ilustrando os fluxos do Doppler pulsado e do Doppler tecidual de valva tricúspide

Figura 11 - Imagens ecocardiográficas do *strain* longitudinal do ventriculo direito

Figura 12 - *Strain* médio dos segmentos septais e da parede livre do ventrículo direito em cada período do estudo

Figura 13 - *Strain* médio dos segmentos septais e laterais do ventrículo esquerdo em cada período do estudo

Figura 14 – Imagem ecocardiográfica do *strain* longitudinal do ventriculo direito no PRÉ

Fluxograma 1 - Pacientes envolvidos no estudo

Fluxograma 2 - Classificação dos pacientes envolvidos no estudo por grupos

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 - Publicações relacionadas à necessidade de fluxo pulmonar adicional após a VPPB em pacientes com EPC e APSI

Tabela 2 - Dados gerais dos grupos nos tempos iniciais (PRÉ e PÓS), expressos em números absolutos ou médias e desvios-padrão

Tabela 3 - Dados anatômicos avaliados no PRÉ e no PÓS, com valores expressos em médias e, entre parênteses, desvio padrão

Tabela 4 - Dados para avaliação da função diastólica do VD, no PRÉ e PÓS, com medidas expressas em médias e, entre parênteses, desvio padrão

Tabela 5 - Dados para avaliação das funções sistólica e global do ventrículo direito, no PRÉ e no PÓS, com medidas expressas em médias e, entre parênteses, desvio padrão

Tabela 6 - Dados funcionais do ventrículo esquerdo no PRÉ e no PÓS, com valores expressos em médias e, entre parênteses, desvio padrão

Tabela 7 - Dados gerais dos pacientes em cada tempo do estudo

Tabela 8 - Dados anatômicos evolutivos das câmaras direitas, com análise estatística comparativa do PRÉ com 6M

Tabela 9 - Variáveis evolutivas de função diastólica do VD, apresentadas em médias e, entre parênteses, desvios padrão, com análise estatística comparativa do PRÉ com 6M

Tabela 10 - Variáveis evolutivas de função sistólica do VD, apresentadas em médias e, entre parênteses, desvios padrão

Tabela 11 - Variáveis evolutivas de função diastólica, sistólica e global do VE, apresentadas em médias e, entre parênteses, desvios padrão

Gráfico 1 - Frequência dos diagnósticos

Gráfico 2 - Frequência de diagnósticos entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 3 – Número de intervenções de acordo com o diagnóstico

Gráfico 4 – Comparação evolutiva do diâmetro diastólico final do VD antes e após a abertura da valva pulmonar nos grupos VPPB e VPPB + shunt

Gráfico 5 - Comparação das relações diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 6 - Comparação das relações dos diâmetros dos anéis das valvas tricúspide e mitral entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 7 - Comparação entre os tempos de relaxamento isovolumétrico do VD nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 8 - Comparação das relações entre os tempos de relaxamento isovolumétrico do VD e a duração do ciclo cardíaco nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 9 - Comparação entre a duração de fluxo diastólico reverso nas veias supra-hepáticas durante a contração atrial nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 10 – Curva ROC da duração do fluxo reverso nas veias supra-hepáticas durante a contração atrial nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*, aferida no PÓS

Gráfico 11 - Comparação da velocidade máxima de fluxo anterógrado diastólico através da valva pulmonar durante a contração atrial entre grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 12 - Curva ROC da velocidade do fluxo anterógrado diastólico na valva pulmonar nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*, aferida no PÓS.

Gráfico 13 - Comparação dos valores de escore z do TAPSE no PÓS entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 14 - Comparação das relações de débito cardíaco do VD e do VE no PÓS entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*

Gráfico 15 - Dados evolutivos das dimensões das estruturas cardíacas direitas em relação às esquerdas

Gráfico 16 - Dados evolutivos do escore z do volume do átrio direito indexado com faixa de normalidade

Gráfico 17 - Dados evolutivos da relação E/e' da valva tricúspide

Gráfico 18 - Dados evolutivos da duração do TRIV do VD em relação à duração do ciclo cardíaco.

Gráfico 19 - Presença de onda anterógrada diastólica tardia na valva pulmonar durante a contração atrial.

Gráfico 20 - Dados evolutivos das medidas de TAPSE e dos respectivos valores de escore z, com faixa de normalidade

Gráfico 21 - Dados evolutivos das medidas de FAC com faixa de normalidade

Gráfico 22 - Dados evolutivos do débito cardíaco do ventrículo direito indexado pela superfície corpórea

Gráfico 23 - Dados evolutivos das medidas de *strain* do ventrículo direito com faixa de normalidade

Gráfico 24 - Dados evolutivos das medidas de *strain* do ventrículo direito por segmento

Gráfico 25 - Incidência de insuficiência tricúspide em cada tempo estudado

Gráfico 26 - Incidência de insuficiência pulmonar em cada tempo estudado

Gráfico 27 - Direção do fluxo através do septo interatrial

Gráfico 28 - Dados evolutivos da relação E/A da valva mitral, com faixa de normalidade

Gráfico 29 - Dados evolutivos da relação E/e' da valva mitral, com faixa de normalidade

Gráfico 30 - Dados evolutivos da FEVE, com faixa de normalidade

Gráfico 31 - Dados evolutivos das velocidades da onda s' septal, com faixa de normalidade

Gráfico 32 - Dados evolutivos do *strain* longitudinal global do VE, com faixa de normalidade

RESUMO

Jardim, M.F.S. **Parâmetros ecocardiográficos relacionados à necessidade de fluxo pulmonar adicional em pacientes com atresia ou estenose crítica da valva pulmonar e septo interventricular íntegro tratados por valvoplastia pulmonar percutânea.** São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada à Universidade de São Paulo, 2021

INTRODUÇÃO: A estenose valvar pulmonar crítica (EPC) e atresia da valva pulmonar com septo interventricular íntegro (APSI) podem apresentar diferentes graus de hipertrofia e hipoplasia do ventrículo direito (VD). A valvoplastia pulmonar percutânea com balão (VPPB) é o tratamento de escolha quando não há hipoplasia acentuada do VD ou circulação coronariana dependente de pressão nesta cavidade. Parte dos pacientes necessitam de fluxo pulmonar adicional para manter saturação adequada após a VPPB. Dados ecocardiográficos associados a este desfecho são escassos e o uso de técnicas avançadas para este fim ainda não foi relatado. **OBJETIVO**: avaliar características ecocardiográficas associadas a necessidade de fluxo pulmonar adicional após a VPPB e descrever seus efeitos evolutivos na função biventricular. **MÉTODO**: trata-se de estudo observacional prospectivo com 23 portadores EPC e APSI submetidos a VPPB, 10 com implante de fluxo pulmonar adicional (VPPB+*shunt*) e 13 sem (VPPB). Foram realizados ecocardiogramas antes (PRÉ), imediatamente após (PÓS) a VPPB, e, quando possível, em um (1M), três (3M) e seis meses (6M). **RESULTADOS:** Os 10 pacientes do grupo VPPB+*shunt* eram portadores de APSI ou foram submetidos previamente à valvoplastia pulmonar fetal e no grupo VPPB 11/13 tinham EPC ($p < 0,001$). No momento PÓS observamos redução do diâmetro diastólico (DD) do VD no grupo VPPB+*shunt* e manutenção ou aumento no grupo VPPB em relação ao exame PRÉ (-1,4±0,2 x +0,9±0,2mm, p 0,012), com diferença na relação de diâmetros dos ventrículos DDVD/DDVE (0,59±0,16 x 0,65±0,19, p 0,017) e dos anéis tricúspide e mitral (0,69±0,24 x 0,89±0,23, p 0,015), menores no grupo *VPPB+shunt*. Encontramos no exame PÓS maior duração da onda A na veia supra-hepática (133±16,4 x 106±46,9ms, p 0,035), menor tempo de relaxamento isovolumétrico do VD (24,8±17,2 x 46,2±22,7ms, p 0,042) e maior velocidade da onda diastólica anterógrada pulmonar (0,86±0,31 x 0,36±0,25m/s, $p < 0,001$) no grupo VPPB+*shunt*. O escore z da excursão do plano da valva tricúspide na sístole (TAPSEz) foi maior no grupo VPPB (-0,8±2,6 x -3,39±3, p 0,042), e também a relação entre os débitos cardíacos (DC) dos ventrículos DCVD/DCVE (1,11±0,45 x 0,68±0,25, p 0,02) ambos aferidos no PÓS. Seis meses após a descompressão do VD, agrupamos todos os pacientes e observamos redução significativa no escore z do volume do átrio direito (ADz) (6±6 x 0,6±1, p 0,007),

aumento do TAPSEz (-3±3 x -0,09±2, p 0,04) e melhora dos valores de *strain* global do VD (-14±6 x -28±3%, p 0,015) em relação ao exame inicial. Notamos menor deformidade miocárdica nos segmentos septais e anteriores basais. Houve aumento da relação DCVD/DCVE (0,9±0,4 x 2±0,8, p 0,002), quando comparada ao PÓS. Observou-se redução da regurgitação tricúspide, aumento da regurgitação pulmonar e inversão do fluxo através do septo interatrial. **CONCLUSÃO**: Pacientes com EPC tem menor probabilidade de necessitar de fluxo pulmonar adicional após a VPPB e pacientes com VDs menores e com função diastólica mais comprometida estão mais associados a desfecho. A descompressão do VD resultou em melhora funcional progressiva deste ventrículo.

Palavras-chave: Estenose valvar pulmonar crítica, Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro, Valvoplastia pulmonar percutânea, Parâmetros ecocardiográficos, Deformidade miocárdica.

ABSTRACT

Jardim, M.F.S. **Echocardiographic parameters related to additional pulmonary flow necessity in patients with pulmonary atresia or critical stenosis and intact ventricular septum treated by percutaneous balloon pulmonary valvoplasty.** São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Associated to Universidade de São Paulo, 2021

INTRODUCTION: Critical pulmonary stenosis (CPS) and pulmonary atresia with intact ventricular septum (PAIVS) present with large variability in right ventricle (RV) hypertrophy and hypoplasia. Percutaneous balloon pulmonary valvoplasty (BPV) is the standard treatment when RV is not severely hypoplastic and there are no RV dependent coronary artery fistulas. Some patients can't achieve adequate arterial saturation after BPV and need an additional pulmonary flow. Echocardiographic parameters associated to this outcome are scarce and advanced techniques have not yet been described. **OBJECTIVES**: to evaluate echocardiographic parameters associated to additional pulmonary blood flow necessity after BPV and to describe the effects of this procedure on biventricular function. **METHODS**: we prospectively evaluated 23 patients with CPS or PAIVS submitted to BPV, 10 requiring an additional pulmonary blood flow source (BPV + shunt group) and 13 were stable only with BPV (BPV group), submitted to echocardiograms before (PRE), until a week later (POST) and, when available, one (1M), three (3M) and six months (6M) after BPV. **RESULTS**: all 10 patients in BPV + shunt group had PAIVS or were previously submitted to fetal pulmonary valvoplasty and 11/13 in BPV group were CPS patients ($p < 0.001$). We observed RV diastolic diameter (DD) reduction on POST in BPV + shunt group and maintenance or enlargement in BPV group, compared to PRE (-1.4±0.2 x +0.9±0.2mm, p 0.012). Significant differences in RVDD / left ventricle (LV) DD relation (0.59±0.16 BPV + shunt x 0.65±0.19 BPV, p 0.017) and in tricuspid / mitral valve annulus relation (0.69±0.24 BPV + shunt x 0.89±0.23 BPV, p 0,015) between groups were found, also on POST. In this period, we observed longer A wave measured on hepatic vein (133±16.4 x 106±46.9ms, p 0.035), shorter RV isovolumic relaxation time (24.8±17.2 x 46.2±22.7ms, p 0.042) and higher antegrade diastolic pulmonary wave velocity (0.86±0.31 x 0.36±0.25m/s, $p < 0.001$) in BPV + shunt group. Immediately after BPV tricuspid annular plane systolic excursion z score (TAPSEz) was lower in BPV + shunt group (-3.39±3 x -0.8±2.6, p 0.042) and also the relation between RV cardiac output (CO) / LVCO (0.68±0.25 x 1.11±0.45, p 0.020). Six months after RV decompression we reassessed all patients and noticed a reduction in right atrium z score (6±6 x 0.6±1, p 0.007), improvement of TAPSEz (-3±3 x -0.09±2, p 0.04), and better RV myocardial *strain* (-14±6 x -28±3%, p 0.015) compared to PRE. The lowest

myocardium deformation was noticed on basal septum and anterior segments. RVCO/LVCO was higher in 6M period (0,9±0,4 x 2±0.8, p 0.002), compared to POST. We observed lower tricuspid and larger pulmonary regurgitation at 6 months and also a progressive inversion through interatrium septum flow. **CONCLUSION:** CPS patients are at lower risk of pulmonary blood flow augmentation after BPV and patients with smaller and more compromised diastolic dysfunction RVs are more prone to this outcome. RV decompression results in its progressive functional improvement.

Key words: Critical pulmonary stenosis, Pulmonary atresia and intact ventricular septum, Percutaneous balloon pulmonary valvoplasty, Echocardiographic parameters, Myocardial strain.

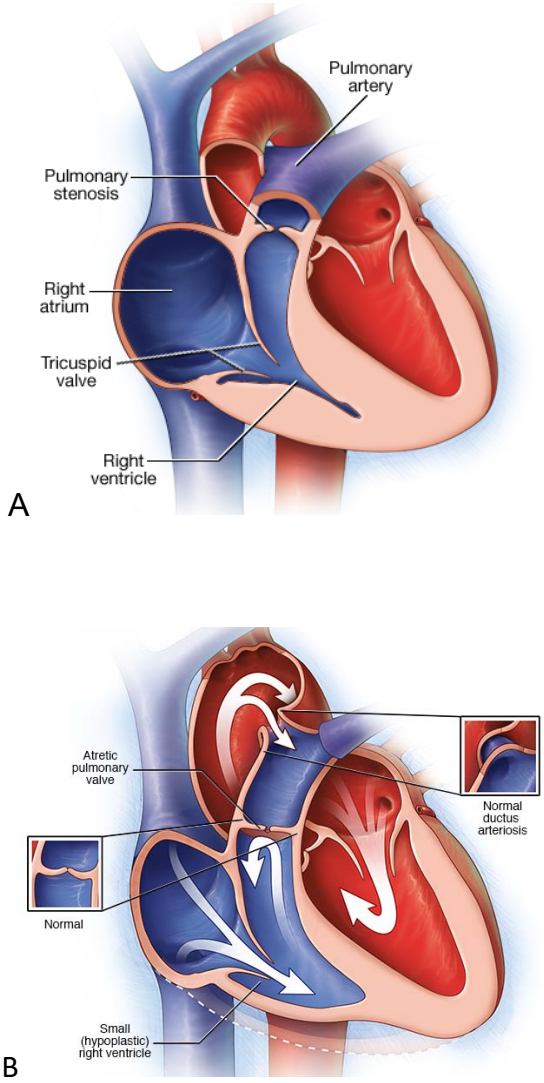
1. INTRODUÇÃO:

Estenose valvar pulmonar crítica e atresia pulmonar com septo interventricular íntegro

1.1 Conceito

A estenose pulmonar valvar (EPV) corresponde a cerca de 3% de todas as cardiopatias congênitas e incide em 0,6 a 0,8 paciente para cada 1.000 nascidos vivos [1]. Caracteriza-se pelo espessamento dos folhetos da valva pulmonar (VP), com fusão de comissuras e abertura em *domus*, reduzindo o seu orifício efetivo [2]. EPVs críticas (EPC) são formas mais graves da doença, identificadas em recém-nascidos (RNs) e lactentes jovens com mínimo fluxo anterógrado através da valva pulmonar (figura 1 A) [3] e a forma de caracterizá-la é variável. Pode ser definida pela dependência do canal arterial aberto para manutenção do fluxo pulmonar e de saturação arterial de oxigênio [4-10], pela inversão do fluxo no septo interatrial da direita para a esquerda causando cianose importante em RNs e lactentes jovens [3,11] e pela obstrução da valva pulmonar que resulta em elevação da pressão no ventrículo direito a níveis superiores à pressão sistêmica [12-15]. Há autores que classificam as EPVs como importantes quando a pressão ventricular direita é superior à esquerda e utilizam a terminologia crítica apenas para RNs e lactentes extremamente cianóticos ou com sinais de baixo débito sistêmico [5,16]. Quando a valva é imperfurada e impede completamente a passagem de fluxo, configura-se a atresia pulmonar com septo interventricular íntegro (APSI), considerada o espectro extremo das EPCs (figura 1 B) [3,17,18], de ocorrência mais rara, com incidência relatada em 0,08 para 1000 nascidos vivos [1]. As APSI e EPC raramente estão associadas a outras malformações congênitas extracardíacas [19].

Figura 1 – Representação esquemática da estenose valvar pulmonar crítica e da atresia pulmonar com septo íntegro.



Fonte: extraídas da *Mayo Foundation for medical education and research*, disponíveis em pesquisa Google

Legenda: A estenose valvar pulmonar crítica e B atresia da valva pulmonar com septo interventricular íntegro

O aumento de pressão nas câmaras direitas causado pela obstrução da via de saída resulta em hipertrofia ventricular direita importante e redução da sua cavidade interna, com consequente diminuição da complacência deste ventrículo [20]. Em consequência, as APSIs e EPCs apresentam diferentes graus de hipoplasia do ventrículo direito (VD), o que, em casos extremos, pode

impossibilitar a correção biventricular [7, 19, 21-27]. A cavidade ventricular direita nestes pacientes pode ser bem desenvolvida ou apresentar hipoplasia leve, moderada ou importante. Esta definição é muitas vezes subjetiva e, quando embasada em dados objetivos, podem diferir entre os diversos autores. Ventrículos com escore z da valva tricúspide (VT) maior que -2,5 e com as três porções presentes (via de entrada, trabecular e via de saída) são considerados normais ou levemente hipoplásicos. Já os intermediários, com escore z entre -2,5 e -5,0 ou com apenas duas porções identificadas (bipartites, com porção trabecular obliterada) definem hipoplasia moderada. Ventrículos que apresentam apenas uma das porções desenvolvidas (unipartites) e com escore z da valva tricúspide menor que -5 são considerados pela maioria dos autores como hipoplásicos em grau importante, e podem determinar uma evolução univentricular [7,8,16, 21, 23, 25, 28].

Outra consequência da pressão elevada no VD no período fetal é a formação de fístulas entre o ventrículo direito e a circulação coronariana. As fístulas coronário-cavitárias são mais frequentes em pacientes com APSI, encontradas em 35 a 70 % destes pacientes [29,30], mas também descritas em crianças com EPC, com incidência de até 13% [6,12]. Fatores como a ausência de insuficiência tricúspide ao menos moderada e menores escores z da VT parecem estar diretamente associados a presença destas fístulas em pacientes com APSI e EPC [29,31]. Quando há atresia do ostio coronariano na raiz aórtica ou estenose importante no trajeto da fístula, parte da circulação coronariana ocorre pelo fluxo proveniente do VD [19, 26, 28, 29, 31]. Cerca de 50% das fístulas coronário-cavitárias tornam-se dependentes da pressão elevada do VD para manter perfusão adequada e a descompressão desta cavidade é contraindicada, pois pode resultar em isquemia miocárdica, disfunção ventricular direita e óbito [19, 24, 31-33]. Quando apenas a parte distal da fístula é irrigada pelo fluxo do VD, a circulação coronariana não é classificada como dependente da pressão nesta cavidade [32].

O aumento das pressões nas cavidades cardíacas direitas pode levar à disfunção de ventrículo direito e à inversão do fluxo da direita para a esquerda

através do forame oval (FOP), gerando cianose grave no período neonatal, com mortalidade elevada caso não se estabeleça um tratamento adequado [3, 5, 8, 20, 27, 34]. São, em sua maioria, pacientes dependentes do fluxo do canal arterial para a manter a perfusão pulmonar e a saturação de oxigênio e requerem o uso de prostaglandina endovenosa para evitar o fechamento espontâneo desta estrutura [2, 3, 8, 34, 35].

1.2 Diagnóstico

1.2.1 Clínico

A presença de cianose nos primeiros dias após o nascimento, que se agrava pelo fechamento espontâneo progressivo do canal arterial, leva a suspeita diagnóstica de cardiopatia. Nos casos de EPC, pode haver sopro sistólico rude em foco pulmonar pelo gradiente pressórico elevado entre o VD e a artéria pulmonar, o que não ocorre nas APSI, por não haver fluxo através da valva [2]. A presença de regurgitação tricúspide, frequente nos casos de APSI e EPC, também pode ocasionar o sopro [2]. Quando há diagnóstico fetal prévio, o início de prostaglandina endovenosa para manter o canal arterial aberto pode evitar hipoxemia importante e comprometimento hemodinâmico crítico [34]. Atualmente, pela obrigatoriedade da aferição de oximetria em maternidades brasileiras antes da alta hospitalar, o chamado “teste do coraçãozinho”, 70 a 80% das cardiopatias congênitas críticas, incluindo a EPC e a APSI, recebem diagnóstico intra-hospitalar, evitando que os RNs recebam alta sejam diagnosticados tardiamente, evitando deterioração clínica pela hipoxemia progressiva (figura 2). (www.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/12/SEI-MS-2937931-Nota-Tecnica.pdf).

1.2.2 Ecocardiografia:

O ecocardiograma é o método de imagem de escolha para o diagnóstico das estenoses e atresias pulmonares por se tratar de exame não invasivo capaz de prover imagens adequadas para caracterização precisa da doença [3, 20, 35]. O exame permite a avaliação anatômica e funcional adequada e detalhada das estruturas cardíacas [36, 37].

Figura 2 - Oximetria aferida em recém-nascido

Fonte: Foto extraída da internet - fonte istockphoto.com

1.2.2.1 Anatomia

A definição anatômica das EPCs e das APSI se dá pela análise sequencial e segmentar normal, com obstrução total ou parcial da via de saída do VD, sem descontinuidade no septo interventricular. Nas EPCs há fusão parcial das comissuras, com abertura valvar em cúpula ou a valva pode ser displásica, com folhetos espessados e mucoides [14, 30]. A ausência de fluxo através da valva pulmonar caracteriza a atresia valvar, que pode ser membranosa, quando há formação das estruturas da valva com fusão completa de seus folhetos, ou muscular, com oclusão completa da via de saída por tecido

miocárdico e ausência de estrutura valvar [30]. O diâmetro do anel pulmonar pode variar entre o normal até a redução importante. Diferentes graus de hipertrofia e hipoplasia ventricular direita são caracterizados (figura 3), com identificação de três porções bem definidas (via de entrada, trabecular e via de saída - tripartite), obliteração da porção trabecular (bipartite) ou com apenas uma das porções presentes (unipartite) [11, 23, 25, 28, 33]. A valva tricúspide pode ser anatomicamente normal ou apresentar alteração de seus folhetos, com diferentes graus de insuficiência valvar e, eventualmente, também de estenose. A medida do anel tricúspide auxilia na definição do grau de hipoplasia do VD [7, 8, 21, 23, 25, 28, 33]. O diâmetro do tronco e das artérias pulmonares é geralmente normal. O septo interatrial apresenta forame oval pérvio na maioria absoluta dos pacientes e comunicação do tipo *ostium secundum* é identificada em cerca de 20% dos pacientes [30]. Estas comunicações raramente são pequenas e o fluxo nos casos de EPC e APSI é direcionado da direita para a esquerda [28, 34]. O átrio direito apresenta proporções aumentadas, o que depende do grau de insuficiência tricúspide, do tamanho do forame oval e de características funcionais do ventrículo direito [30, 37]. A presença de fístulas entre a cavidade ventricular direita e as coronárias deve ser avaliada e seu trajeto e fluxo identificados para sugerir dependência da circulação coronariana da pressão ventricular direita.

1.2.2.2 Função Ventricular

A avaliação funcional sistólica e diastólica dos ventrículos é igualmente importante e vários métodos ecocardiográficos são empregados nesta análise.

1.2.2.2.1 Ventrículo Direito

A ecocardiografia é fundamental na caracterização não invasiva da função sistólica e diastólica do ventrículo direito na população pediátrica [36] (36).

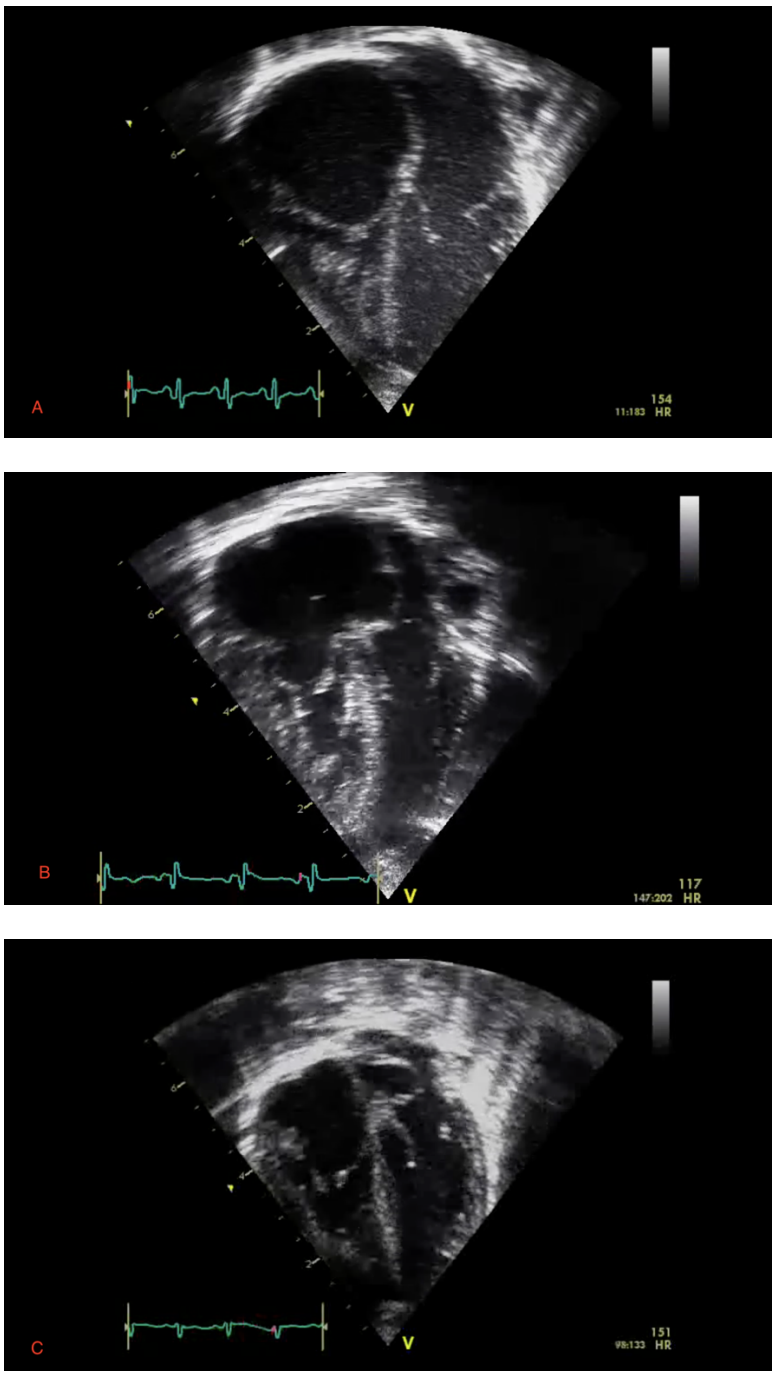
Esta avaliação torna-se mais difícil em relação ao estudo funcional do ventrículo esquerdo pela posição mais anterior no tórax e por ser mais trabeculado, o que pode comprometer a visualização de suas bordas [37]. Nos pacientes com EPC e APSI a presença de hipertrofia ventricular direita em graus variados pode acentuar esta dificuldade de definição [30].

a.) Sístole

A contratilidade do VD obedece a disposição predominantemente longitudinal das fibras miocárdicas neste ventrículo. Este padrão resulta em um deslocamento longitudinal da base para o ápice durante a sístole, com movimentação semelhante à da gaita de fole da parede livre deste ventrículo em direção ao septo interventricular, que se abaúla para a direita [37, 38]. Em condições de sobrecarga pressórica, como nas EPC e APSI, a contratilidade se altera para um padrão mais circunferencial, semelhante ao do ventrículo esquerdo, e o septo interventricular é deslocado para a esquerda, perdendo sua característica original [2, 37, 38]. Por sua geometria triangular e mais complexa, a avaliação da função sistólica do VD não pode ser feita com os mesmos parâmetros da avaliação do ventrículo esquerdo (VE), que apresenta formato elipsóide, mais uniforme [2, 37, 38].

À avaliação qualitativa é possível classificar a função do VD em normal ou disfunção discreta, moderada e importante [37]. No entanto, é observador dependente e apresenta baixa concordância interobservador [36], além de baixa sensibilidade quando comparada a ressonância nuclear magnética (RNM) [39], não devendo ser utilizada como método exclusivo de avaliação [37].

Figura 3 – Imagens ecocardiográficas de diferentes graus de hipoplasia de ventrículo direito



Fonte: Imagens de pacientes do estudo

Legenda: A hipoplasia importante de ventrículo direito; B hipoplasia moderada de ventrículo direito; C hipoplasia discreta de ventrículo direito

A análise quantitativa da função sistólica do VD é feita através dos parâmetros que seguem:

- Variação da fração das áreas (FAC – *fractional area change*): aferida pelo modo bimensional (2D) no corte 4 câmaras (4C), mede a diferença da área do VD entre a diástole e a sístole, em percentual [36]. Apesar de ser mensurada em um único plano, apresenta boa concordância com a RNM [39].
- Excursão do plano do anel tricúspide na sístole (TAPSE – *tricuspid annular plane systolic excursion*): mede a distância do deslocamento do anel tricúspide da base em direção ao ápice durante a sístole. Pode ser aferida pelo modo M na face lateral do anel valvar. É um parâmetro dependente de ângulo e carga e não inclui a contratilidade do septo interventricular e da via de saída, já com valores normatizados para a população pediátrica [36, 37, 40, 41].
- Onda s' da parede livre ao Doppler Tecidual: afere a velocidade de deslocamento do miocárdio da parede livre do VD no plano longitudinal, com cursor posicionado próximo ao anel tricúspide. É facilmente reprodutível e também dependente de ângulo e de carga, já com valores normatizados [36, 40, 41].
- *Speckle-Tracking (Strain e Strain Rate)*: trata-se de método ecocardiográfico avançado de avaliação de deformidade miocárdica. O *strain* mede a deformação da fibra miocárdica no plano longitudinal em relação ao seu tamanho inicial. É expresso em percentual com numeração negativa, quando há encurtamento e espessamento da fibra, e positiva quando a fibra se alonga e se afina. É adquirido pelo modo bidimensional pelo rastreamento da das marcas acústicas naturais do miocárdio. O *strain rate* afere a taxa de deformidade do miocárdio em um período de tempo. São parâmetros ângulo-independente, mas se alteram com aumento da pré e da pós-carga e já há normatização para a população pediátrica [37, 42-44]. A alteração dos

strain em crianças com sobrecarga pressórica do VD vem sendo amplamente relatada em pacientes com hipertensão pulmonar e tetralogia de Fallot [45-49]. No entanto, apenas recentemente Cohen e col documentaram a redução do *strain* ventricular direito em fetos portadores de EPC e APSI, mais acentuada na presença de fístulas coronário-cavitárias dependentes do VD [29].

- Aceleração miocárdica na contração isovolumétrica (IVA): aferida pelo Doppler pulsado ou tecidual, representa a relação entre a velocidade sistólica e o tempo até o pico de velocidade sistólica no período de contração isovolumétrica. É independente de carga e se altera com a frequência cardíaca [36, 37, 50].
- Ecocardiograma tridimensional (3D): calcula o volume ventricular direito a partir da área da cavidade deste ventrículo aferida em planos bidimensionais. Quando comparado à RNM, mostra valores subestimados de volume, principalmente quando há dilatação ventricular direita [37, 51].

b.) Diástole

A sobrecarga pressórica do ventrículo direito presente desde a vida fetal em pacientes do EPC e APSI ocasiona diferentes graus de hipertrofia miocárdica e redução da cavidade ventricular direita. Por este motivo, a avaliação da função diastólica deste ventrículo deve ser incluída nos exames diagnósticos [37]. Apesar da esperada redução de complacência deste ventrículo, são raras as publicações que avaliam parâmetros de função diastólica nestes pacientes. Há descrição de melhora da função diastólica após a descompressão do VD neste grupo, baseada em parâmetros ecocardiográficos indiretos (redução de volume de átrio direito {AD}, normalização da posição do septo interatrial e fluxo direcionado da esquerda a direita através do forame oval) [11]. Em publicação

recente, Agha e col corroboram com este dado, mostrando normalização do Doppler pulsado da VT cerca de 6 meses após o alívio pressórico do VD [13].

A avaliação ecocardiográfica da função diastólica do VD é baseada na mensuração dos seguintes parâmetros:

- Doppler pulsado da valva tricúspide: no início da diástole há o período de enchimento rápido do VD, representado pela onda E ao Doppler tricúspide, seguido pela contração atrial ao final da diástole, identificada pela onda A. O tempo de desaceleração da onda E, evidencia o relaxamento do VD. Estas medidas são de fundamental importância na caracterização da função diastólica ventricular [36, 37].

- Doppler tecidual da parede livre do VD: a determinação das velocidades miocárdicas durante a diástole permite a identificação da onda e', que ocorre no início da diástole e representa o relaxamento do VD. Sua relação com a velocidade da onda E (E/e') aferida ao Doppler pulsado está diretamente relacionada à pressão de enchimento do VD, o que a torna um importante parâmetro ecocardiográfico na avaliação da função diastólica deste ventrículo.

- Doppler pulsado das veias supra-hepáticas (VSH): ao final da diástole a contração atrial gera uma onda reversa nas veias supra-hepáticas de fácil identificação no corte subcostal, que permite um bom alinhamento do Doppler nestes vasos [3, 4]. O comprometimento da função diastólica do VD resulta em aumento da pressão de enchimento deste ventrículo, o que pode se refletir na onda A reversa da VSH [36, 37, 43].

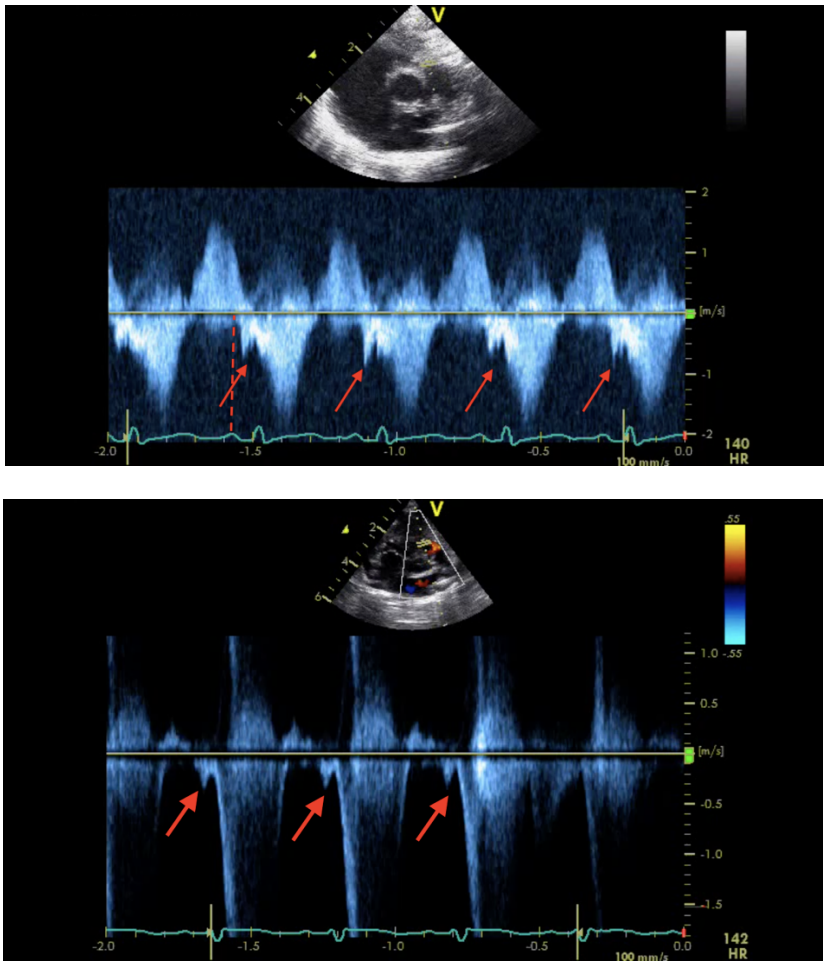
- Doppler pulsado da valva pulmonar: o aumento excessivo da pressão diastólica final do VD ocasionado pela redução da complacência deste ventrículo nos pacientes com EPC e APSI, pode ocasionar fluxo anterógrado através da valva pulmonar ao final da diástole. Esta onda é identificada pelo Doppler pulsado no plano valvar pulmonar [5, 52].

- Volume do átrio direito: aferido no plano apical 4C pelo modo bidimensional, pela delimitação da área em um único plano. Como a conformação desta câmara é relativamente uniforme, é possível extrapolar esta medida para o cálculo volumétrico. A presença de insuficiência ou estenose da VT causam aumento do volume AD, sem que este esteja relacionado diretamente à disfunção diastólica do VD, dado que deve ser avaliado com outros parâmetros na caracterização da função diastólica deste grupo de pacientes.
- Colapso da veia cava inferior: a redução da complacência do VD leva ao aumento da pressão no AD, reduzindo a colapso inspiratório normal da veia cava inferior, que pode ser aferido pelo bidimensional ou modo M desta veia no corte subcostal [30, 36].

A fisiologia restritiva do VD se caracteriza pela identificação da onda anterógrada ao final da diástole na valva pulmonar pelo Doppler pulsado (figura 4) [5, 52]. Este achado é decorrente da equalização entre a pressão ventricular direita e a da artéria pulmonar após a fase inicial da diástole, que promove a abertura prematura da valva pulmonar ao final da diástole [5]. É resultado da complacência ventricular direita reduzida, com enrijecimento desta cavidade, que passa a funcionar como câmara de passagem entre o átrio direito e a artéria pulmonar durante a contração atrial [52, 53]. A persistência de fisiologia restritiva do VD a médio e longo prazo é frequente após a descompressão desta cavidade em pacientes com EPC e APSI e pode estar associada a hipertrofia, desarranjo e fibrose do miocárdio do VD [53, 54]. Há autores que sugerem que a manutenção da fisiologia restritiva nestes pacientes evita a dilatação precoce do VD frente a sobrecarga volêmica causada pela insuficiência pulmonar, quando comparados a pacientes com tetralogia de Fallot [55]. Liang e col encontraram maior grau de fibrose miocárdica à RNM dos pacientes com APSI com fisiologia restritiva do VD persistente após correção biventricular, o que se correlacionou com melhor capacidade de exercício quando comparados aos sem esta característica [54]. Massoud e col demonstraram aumento de fibrose miocárdica em cerca de 60%

dos portadores de EPC com fisiologia restritiva 6 meses após a abertura percutânea da valva pulmonar e evidenciaram maior comprometimento do miocárdio da via de saída e das paredes anterior e inferior do VD [53].

Figura 4 – Imagens ecocardiográficas de ondas diastólicas anterógradas na valva pulmonar



Fonte: imagens de pacientes do estudo

Legenda: Setas indicando ondas anterógradas diastólicas na valva pulmonar; Pontilhado marcando o alinhamento com eletrocardiograma, demonstrando a formação da onda anterógrada diastólica pulmonar logo após a contração atrial.

1.2.2.2.2 Ventrículo Esquerdo

Os ventrículos esquerdo e direito estão diretamente ligados pelo septo interventricular, são circundados por fibras miocárdicas comuns aos dois ventrículos e dividem o mesmo saco pericárdico. Desta forma, a função de ambos os ventrículos é inseparavelmente ligada, tanto em corações normais quanto em estruturalmente anormais [38]. Por este princípio de interdependência ventricular, torna-se importante avaliar a função do VE em pacientes com EPC e APSI antes e após a descompressão do VD. A ecocardiografia é também o método de escolha na avaliação não invasiva da função ventricular esquerda em crianças [30].

a.) Sístole

As fibras miocárdicas das camadas subendocárdica e subepicárdica do ventrículo esquerdo se dispõem em sentido oblíquo e helicoidal, enquanto os miócitos da camada média se orientam predominantemente em sentido horizontal. Isso confere ao VE um padrão de contratilidade circunferencial e radial, associada ao movimento de rotação e torção deste ventrículo, direcionados da via de entrada para a via de saída ventricular [38]. Sua característica anatômica com geometria elíptica e miocárdico mais espesso, facilita a caracterização ecocardiográfica da função ventricular esquerda [36].

A função sistólica do VE pode ser analisada pela ecocardiografia através do estudo bidimensional e do uso de Doppler, sendo aferidos os seguintes parâmetros:

- Fração de encurtamento: mede a mudança percentual de diâmetro da cavidade ventricular esquerda entre o final da diástole e o final da sístole, através da aproximação entre a parede inferolateral e o septo interventricular. Pode ser aferida pelo modo M (mais frequente em

crianças) [36] ou bidimensional e é bastante utilizada por ser adquirida de forma fácil [3]. No entanto, este método não deve ser adquirido quando há disfunção regional do VE ou quando há movimentação paradoxal do septo interventricular, como em sobrecarga pressórica ou volêmica do VD. Afere apenas a contratilidade circunferencial do VE, sem expressar a deformação longitudinal e rotacional deste ventrículo, além de ser dependente de pré e pós cargas [30].

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): é o parâmetro mais utilizado para avaliação da função sistólica do VE e mede a mudança percentual de volume deste ventrículo entre o final da sístole e o final da diástole. Pode ser aferido pelo modo M (método de Teichholz), mas com as mesmas limitações descritas acima para a fração de encurtamento. Idealmente este parâmetro deve ser realizado pelo modo bidimensional e o método de somação de discos medidos nos planos apicais quatro e duas câmaras (método de Simpson) ou o ⅝ área-comprimento são os mais recomendados [36]. O método de somação de discos requer o delineamento preciso das bordas ventriculares através da aquisição adequada de imagens, o que pode ser um desafio em crianças pequenas [30]. Também pode ser aferida pelo modo tridimensional, menos utilizado na população pediátrica pela limitação de disponibilidade técnica do método [36].
- Excursão do plano do anel mitral na sístole (MAPSE – *mitral annular plane systolic excursion*): mede a distância do deslocamento do anel mitral da base em direção ao ápice durante a sístole. Pode ser aferida pelo modo M, nos cortes apical quatro e duas câmaras, com cursor posicionado na porção lateral ou septal do anel valvar mitral. Sofre influência da regurgitação valvar e da mobilidade cardíaca no tórax, além de ser dependente de ângulo e carga. Afere o deslocamento longitudinal do VE, mas não reflete sua contratilidade circunferencial e rotacional [30, 36].

- Onda s' septal e da parede posterior ao Doppler Tecidual: afere a velocidade de deslocamento do miocárdio no septo interventricular e na parede posterior do VE no plano longitudinal, com cursor posicionado junto ao anel mitral septal e lateral, respectivamente. É um parâmetro de fácil aquisição e dependente de ângulo e de carga. Seus valores já foram estudados e normatizados para a população pediátrica [30, 36, 50].

- *Specke-Tracking (Strain e Strain Rate)*: método de ecocardiografia avançada que avalia a deformidade da fibra miocárdica durante o ciclo cardíaco, em relação ao seu tamanho inicial, já descrita anteriormente na sessão de avaliação da função ventricular direita. Seus valores já estão normatizados para a população pediátrica de acordo com a faixa etária[56]. Recentemente Ronai C e col caracterizaram redução do *strain* global longitudinal e circunferencial do VE em pacientes portadores de EPC e APSI submetidos a descompressão percutânea do VD, que evoluíam com redução temporária da FEVE [9]. Cohen J e col também demonstraram em publicação de 2019 a redução dos valores de *strain* ventricular esquerdo em fetos portadores de APSI, encontrando os menores graus de deformação miocárdica do VE nos portadores de fístulas coronário-cavitárias com circulação dependente do VD [29].

- Aceleração miocárdica na contração isovolumétrica (IVA): aferida pelo Doppler pulsado ou tecidual e representa a relação entre a velocidade sistólica e o tempo até o pico de velocidade sistólica no período de contração isovolumétrica. Este índice não representa disfunções segmentares, é independente de carga e se altera com a frequência cardíaca [30, 36, 50].

b.) Diástole

A sobrecarga pressórica do VD a níveis supra sistêmicos em pacientes com obstruções críticas da valva pulmonar ocasiona deslocamento do septo interventricular para a esquerda, reduzindo a cavidade ventricular esquerda e podendo comprometer seu enchimento na diástole.

A avaliação funcional da diástole do VE inclui parâmetros semelhantes aos descritos anteriormente para o VD e estão descritos a seguir:

- Doppler pulsado da valva mitral: essencial para a avaliação da função diastólica do VE, evidencia as ondas de enchimento rápido (E) e da contração atrial esquerda (A), ao final da diástole. O relaxamento do VE é também caracterizado pelo tempo de desaceleração da onda E [36].
- Doppler tecidual do septo e da parede posterior do VE: afere as velocidades miocárdicas durante a diástole, com cursor em posição septal e lateral do anel mitral. Registra as ondas e' e a' que ocorrem respectivamente no início e no final da diástole. A relação E/e' reflete a pressão de enchimento do VE. Seus valores já foram definidos para a população pediátrica, sendo semelhantes aos encontrados em adultos [30, 50].
- Doppler pulsado das veias pulmonares (VVPP): aferida preferencialmente no plano apical 4C, que permite um bom alinhamento das veias pulmonares direitas, registra as ondas anterógradas durante a sístole (S) e a diástole (D), além da onda A reversa (Ar), que ocorre na contração atrial. O aumento da pressão no VE ao final da diástole gera ondas Ar mais duradouras e esta medida se torna uma importante ferramenta na avaliação diastólica do VE [36].
- Volume do átrio esquerdo: aferido nos planos apical 4C e 2C pelo modo bidimensional antes da abertura da valva mitral. Os volumes

calculados pela somatória de discos (método de Simpson) ou pela fórmula área-comprimento são os preconizados para crianças e, indexados pela superfície corpórea, apresenta boa correlação com a função diastólica do VE [36].

1.2.2.2.3 Parâmetros de função global dos ventrículos

As funções sistólica e diastólica dos ventrículos são diretamente ligadas e há parâmetros ecocardiográficos que refletem a função ventricular global, que resulta da interação destas funções. Por esta característica, serão relacionados separadamente nesta sessão. As fórmulas para cálculos destas medidas serão descritas posteriormente.

- Índice de Performance Miocárdica (IPM): trata-se de índice não geométrico aferido pelo Doppler pulsado ou tecidual. Relaciona a somatória dos tempos de contração isovolumétrica (TCIV) e de relaxamento isovolumétrico (TRIV) com o tempo de ejeção ventricular. Há parâmetros de normalidade definidos para cada ventrículo e quanto maiores os seus valores, pior é o desempenho ventricular global [30, 36, 50].

- Volume ejetado e débito cardíaco: são medidas indiretas de avaliação da global dos ventrículos. Apesar de representarem o volume ejetado durante a sístole, estas medidas são também dependentes da capacidade de enchimento de cada ventrículo e, por esta razão, vêm descritas na presente sessão. O volume ejetado é calculado a partir do Doppler pulsado posicionado na via de saída durante a sístole, obtendo-se o valor da integral das velocidades do fluxo pelo tempo (VTI) e da via de saída ventricular ao bidimensional. O produto do volume ejetado pela frequência cardíaca resulta na estimativa de

débito cardíaco. Ambos os valores devem ser indexados pela superfície corpórea na população pediátrica e adulta.

1.2.2.3 Vida Fetal

O diagnóstico de APSI e EPC pode ser feito ainda no período gestacional através da ecocardiografia fetal, que identifica espessamento importante e mobilidade reduzida dos folhetos da valva pulmonar, com mínimo fluxo anterógrado, ou atresia membranosa desta valva, além da integridade do septo interventricular. A avaliação dos diferentes graus de comprometimento do VD e da VT e a presença de fístulas coronário-cavitárias é também possível por este método [17, 57]. O índice de detecção de EPC e APSI no período fetal é bastante variável entre os diversos países, podendo chegar a até 2/3 dos casos [19]. O diagnóstico pré-natal de APSI é mais frequente do que o de EPC, chegando a 60 e 37% respectivamente, em estudo americano retrospectivo de 129 casos [6]. Isso se deve a imagem de quatro câmaras ser, em geral, mais comprometida na APSI, com menor diâmetro da VT e também com maior hipertrofia do VD [6]. Há autores que correlacionam parâmetros aferidos ao ecocardiograma de fetos portadores de obstruções críticas da valva pulmonar com septo interventricular íntegro à probabilidade da circulação biventricular ou não biventricular [19, 58, 59]. A ecocardiografia fetal também possibilita a avaliação de critérios de indicação para abertura da valva pulmonar ainda no período gestacional, o que discutiremos mais adiante [17, 18, 21, 22, 57, 60, 61]. Alguns autores associaram a regurgitação pulmonar no 2º trimestre e a relação entre os diâmetros dos ventrículos direito e esquerdo < 0,86, com fluxo reverso no canal arterial no 3º trimestre da gestação, com a maior probabilidade de dependência do canal arterial ao nascimento, naqueles portadores de estenose valvar pulmonar [10].

1.3 Tratamento

As EPC e APSI apresentam-se com morfologias bastante heterogêneas, com diferentes graus de desenvolvimento do VD, da valva tricúspide (VT) e da circulação coronariana [8]. Quando não há hipoplasia ventricular direita importante ou fístulas coronário-cavitárias com circulação dependente da pressão no ventrículo direito, a descompressão do ventrículo direito é indicada e busca o crescimento das estruturas cardíacas direitas, visando o alcance da circulação biventricular. Até a década de 80 a valvotomia pulmonar cirúrgica era a única opção terapêutica para estas cardiopatias e podiam incluir o implante de um *shunt* sistêmico pulmonar quando indicado [16, 26, 27, 62]. No entanto, a partir o início dos anos 90, a valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão (VPPB) vem sendo utilizada no tratamento destes recém-nascidos e lactentes e hoje é o tratamento inicial de escolha desta cardiopatia, quando há indicação de descompressão do VD [6, 8, 9, 16, 26, 31].

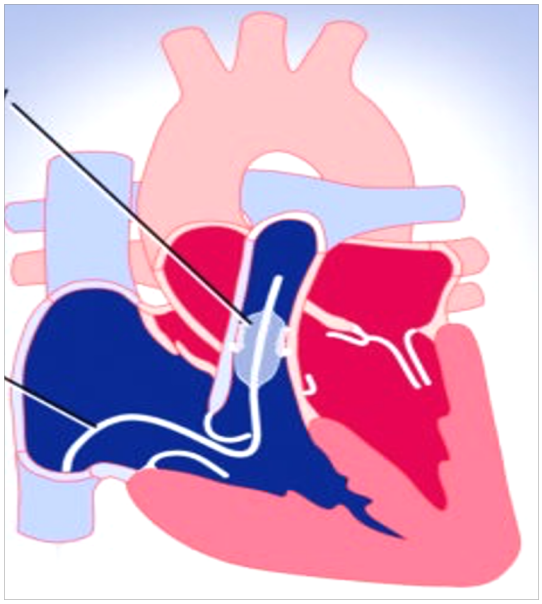
1.3.1 Valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão (VPPB)

Inicialmente descrita pela Dra. Kan em 1982, que publicou sua experiência com a dilatação percutânea de estenose congênita da valva pulmonar em paciente de 8 anos [66], esta técnica foi trazida ao Brasil pelo grupo do Dr. V. Fontes, que em 1988 publicou sua experiência com o método realizado em 100 casos [67]. A VPPB passou a ser realizada com sucesso também em recém-nascidos e lactentes em 1990 por Qureshi e col para tratamento das EPC [68]. Posteriormente, o desenvolvimento de técnicas que possibilitam a perfuração percutânea da valva pulmonar, permitiu o emprego deste método também no tratamento das APSI [69, 70]. Em 1995 foi descrito o primeiro caso de perfuração da valva pulmonar por radiofrequência no Brasil [71] e em 2001 a casuística nacional inicial foi publicada por Pedra e col [72]. O procedimento é realizado por

cateterismo cardíaco, com acesso percutâneo femoral e visa a abertura da valva pulmonar por insuflação de cateter balão, rompendo as fusões dos folhetos valvares (figura 5). Há autores que descrevem a VPPB por acesso jugular, com segurança e eficácia semelhantes ao femoral [15].

Figura 5 - Figura ilustrativa da valvoplastia pulmonar percutânea.

Valvoplastia Pulmonar



Cateter

Fonte: Modificada do site webmovie.com

Nos casos de APSI, utilizam-se métodos de perfuração mecânica ou por radiofrequência da valva pulmonar previamente à dilatação [28, 69-72]. A perfuração por laser foi a primeira a ser descrita [70], mas pelo seu custo elevado e por oferecer menor segurança, esta técnica não vem sendo mais utilizada [28, 72]. É um tratamento menos invasivo e com grau de efetividade semelhante à valvoplastia pulmonar cirúrgica. A VPPB é considerada efetiva quando atinge redução do gradiente pulmonar para níveis inferiores a 40 mmHg, o que ocorre em cerca de 90% dos procedimentos [11, 73]. As complicações da VPPB mais frequentes são os distúrbios transitórios de ritmo, oclusão temporária da veia

femoral e a perfuração cardíaca com derrame pericárdio e tamponamento, mas a mortalidade relacionada ao procedimento é baixa, sendo mais expressiva nas eras iniciais (até 21% dos casos) [12, 16, 32, 33]. Nos pacientes com EPC e APSI com VD viável definido ao ecocardiograma o cateterismo é realizado não só para VPPB quando indicada, mas também para avaliação de possíveis fístulas coronário-cavitárias, do fluxo sanguíneo por estas fístulas e da mensuração mais precisa do VD através da angiografia desta cavidade [28].

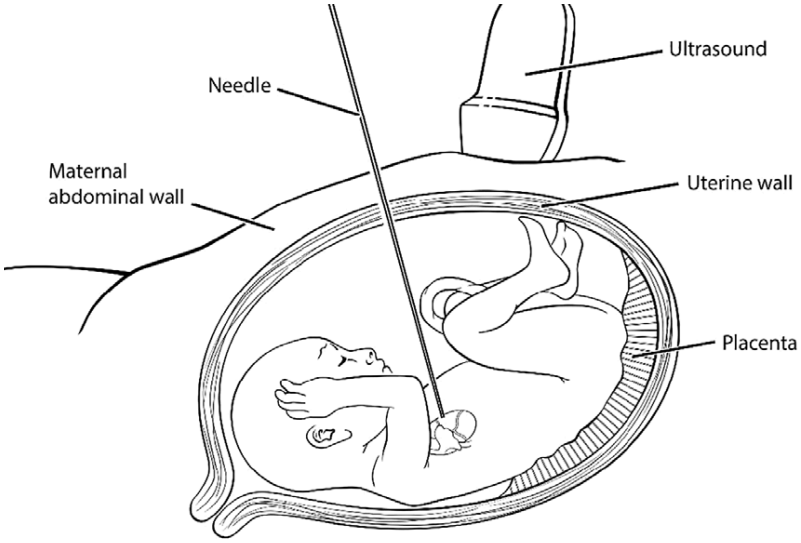
1.3.2 Valvoplastia pulmonar fetal (VPF)

Quando é feito diagnóstico pré-natal de EPC ou APSI a valvoplastia pulmonar fetal (VPF) pode ser considerada como tratamento inicial. É indicada em casos selecionados intermediários, quando há hipoplasia moderada do VD, com possibilidade de evolução não biventricular sem a intervenção. Em fetos com ventrículos muito hipoplásicos ou com fístulas coronário-cavitárias (sem indicação de descompressão do VD) e nos fetos com hipoplasia discreta ou cavidade ventricular direita bem desenvolvida (perspectiva de circulação biventricular), a VPF não está indicada, por não alterar a evolução natural da doença [17, 21, 22, 57, 60, 76]. Segundo as diretrizes brasileiras e americanas de cardiologia fetal a VPF deve ser considerada quando a atresia pulmonar é membranosa ou nas EPC com mínimo fluxo anterógrado, na presença de fluxo reverso no canal arterial, com hipoplasia moderada da VT e do VD ou quando não há crescimento desta câmara em duas a quatro semanas de observação [17, 57]. O fluxo diastólico monofásico pela VT é também critério que ajuda na indicação da VPF [17, 57]. Freud e col sustentam as mesmas indicações, especificando o escore z da valva tricúspide entre – 2 e – 5, e utilizam também as pressões elevadas no VD aferidas pela IT na indicação para intervenção fetal [60]. O objetivo da VPF é favorecer o crescimento das estruturas cardíacas direitas, aumentando as chances de circulação biventricular [17, 22, 57, 60, 76]. Inúmeros autores demonstraram o desenvolvimento anatômico destas estruturas após a

VPF, pela redução da hipertrofia do VD e pelo aumento da relação entre comprimento longitudinal do VD e do VE (VD/VE long) e entre os diâmetros dos anéis tricúspide e mitral (VT/VM) [18, 21, 22, 60]. O ganho funcional também é bem documentado após o procedimento, que resulta em aumento do tempo enchimento do VD, com mudança Doppler tricúspide para bifásico e redução da pressão sistólica ventricular direita [18, 60]. A VPF deve ser realizada entre 20 e 30 semanas de idade gestacional, com resultados menos efetivos no terceiro trimestre, e tem demonstrado alto índice de segurança materno-fetal [17, 21, 22, 60, 61]. É realizada através de punção abdominal materna, seguida de perfuração da parede torácica do feto, do ventrículo direito e da valva pulmonar (figura 4). Cria-se assim um conduto para introdução do cateter balão que é insuflado no plano valvar pulmonar promovendo a abertura dos folhetos [22, 61]. A melhora do fluxo anterógrado pela valva pulmonar, com redução do fluxo reverso pelo canal arterial e a presença de insuficiência pulmonar, que com frequência diminui com o avançar da gestação, são marcadores de sucesso após o procedimento. A VPF pode ser tecnicamente trabalhosa, pela posição anterior no VD no tórax, junto ao esterno, e pela hipertrofia importante do VD nestes pacientes, com redução da cavidade ventricular [17, 57, 76]. As principais complicações do procedimento são hemopericárdio, bradicardia fetal e disfunção do VD, com aumento de chance de prematuridade [18, 60].

Outra indicação de VPF em fetos com EPC e APSI é a presença de sinais de insuficiência cardíaca com hidropisia, causada pela pressão elevada no AD, secundária à hipertrofia importante do VD, com redução da complacência deste ventrículo, e à insuficiência tricúspide, quase sempre presente nestes pacientes [17, 21, 57]. Esta é uma condição grave, que pode ser identificada pelo aumento do índice cardiotorácico, presença de derrame pericárdico, fluxo de regurgitação tricúspide holossistólico e fluxo anormal no ducto venoso, com onda a reversa [30]. Há risco elevado de óbito fetal, que pode ser evitado com a descompressão do VD pela VPF [17, 57].

Figura 6 - Ilustração esquemática da valvoplastia pulmonar fetal.



Fonte: Extraído do artigo Fetal Cardiac Intervention for Right Sided Heart Disease, James Strainic, ilustração de S. Knemeyer, Birth Defects Research, 2019

1.4 Evolução após a descompressão do ventrículo direito

1.4.1 Imediata

Recém-nascidos e lactentes pequenos portadores de EPC e APSI podem recuperar rapidamente a saturação de oxigênio após a VPPB efetiva ou permanecer cianóticos por um longo período [2, 3, 28]. Com o alívio da sobrecarga pressórica do VD, observam-se alterações progressivas deste ventrículo, que tende a cursar com redução da hipertrofia, aumento da cavidade interna e melhora da complacência e do relaxamento. Isto proporciona redução do fluxo da direita para a esquerda através do septo interatrial e elevação progressiva da saturação. No entanto, as modificações estruturais do VD podem levar de semanas a meses e, nestes casos, a pressão elevada no AD mantém fluxo expressivo da direita para a esquerda no plano atrial, gerando persistência da cianose [2, 3, 11, 13, 28, 62]. Nos pacientes que não atingem saturação aceitável após

a VPPB é necessário prolongar a infusão de prostaglandina endovenosa por dias ou semanas para manutenção do canal arterial aberto. Esta medida garante outra fonte de fluxo pulmonar, elevando o retorno venoso pelas veias pulmonares e, consequentemente, a saturação arterial de oxigênio durante o período inicial de adaptação do VD. Na impossibilidade de desmame de prostaglandina nos dias que sucedem a VPPB por dessaturação, é necessário prover fluxo pulmonar adicional mais duradouro com implante de *stent* no canal arterial ou, cirurgicamente, com a criação de *shunt* entre a artéria subclávia e a artéria pulmonar (cirurgia de Blalock-Taussig-Thomas modificado) (BTT) [2, 3, 6, 16, 25, 28, 31, 33, 62].

Alguns autores descreveram em literatura recente fatores associados à necessidade de fluxo pulmonar adicional após a VPPB em pacientes com EPC e APSI, mas estes fatores não estão ainda bem estabelecidos e há grande variabilidade de condutas em relação à indicação e ao tempo de espera para esta medida (Tabela 1).

Atualmente, de acordo com dados de literatura, o implante de *stent* no canal arterial é superior ao BTT cirúrgico para garantir o fluxo pulmonar adicional após a VPPB em pacientes com EPC e APSI [16, 33, 77-79]. Glatz e col demonstraram menor tempo de internação, uso de diuréticos na alta e risco de complicações e maior simetria das artérias pulmonares a médio prazo com o implante de *stent* no canal arterial quando comparado ao BTT [77]. Em revisão de literatura de 2019, Bouceck e col, evidenciaram as mesmas vantagens, além de redução no tempo de ventilação mecânica, diminuição da permanência em terapia intensiva e menor mortalidade, identificando um possível aumento no número de reintervenções em relação ao BTT [78]. Bentham e col compararam em estudo multicêntrico do Reino Unido, 171 BTT com 83 *stents* no canal arterial e demonstraram maior estabilidade hemodinâmica e maior sobrevida até a cirurgia definitiva neste último grupo [79]. O implante do *stent* também evita a toracotomia com suas possíveis complicações em RNs e lactentes pequenos (cicatriz, quilotórax, paralisia frênica) [16, 80].

Tabela 1 - Publicações relacionadas à necessidade de fluxo pulmonar adicional após a VPPB em pacientes com EPC e APSI

Referência	Sucesso VPPB (N)	Diag	FPA (%)	Fator associado ao FPA	Indicação FPA	Momento do FPA
Schmidt, 1992[62]	24	APSI EPC	6/24 (25%)		PG > 19 dias (5 – 35 dias)	Após VPPB
Latson, 2001[3]	Revisão	EPC	25%		PG > 5 – 10 dias	Após VPPB
Humpl, 2003[32]	27	APSI	14/27 (51%)		Dependência de PG após VPPB	Após VPPB
Alwi, 2005[81]	47	APSI	10/47 (21%)	< VT Z	>2 sem com PG ou Sat < 60% com PG	Com VPPB se VT Z < - 1,3
Daubenney, 2005[35]	85	APSI	18/67 (26%)		PG > 5 - 10 dias	Após VPPB
Qureshi, 2006[28]	Revisão	APSI			VT Z -2,0 e - 4,0 ou PG > 1-2 sem	Com VPPB se VT Z - 2,0 e - 4,0 Após VPPB se PG > 2 semanas
Alwi, 2011[23]	37	APSI	37/37	VD bipartite	VT Z - 2,5 e - 5,0 VT/VM 0,5 – 0,75 VD bipartite	Com VPPB
Chubb, 2012[33]	37	APSI	17/37 (45%)		Subjetiva, baseada no tamanho e função do VD	Com VPPB
Cho, 2013[7]	20	APSI EPC	10/20 (50%)	VD bipartite VT/VM < 0,9 VT Z < - 0,74 Septo Z > 2,37	7 dias PG	Após VPPB

Referência	Sucesso VPPB (N)	Diag	FPA (%)	Fator associado ao FPA	Indicação FPA	Momento do FPA
Qing, 2016[8]	38	APSI EPC	12/38 (31%)	APSI VP Z menores	>5 dias PG	Após VPPB se PG > 2 semanas
Yucel, 2016[16]	56	EPC	21/55 (38%)	VT Z < -1,93	VT Z < -2 e sat < 75% sem PG ou VT Z > -2 e sat < 75% sem PG após 7 dias	Com VPPB se VT Z < -2 e sat < 75% sem PG
Petit, 2017[31]	99	APSI EPC	42/99 (44%)	APSI > PDFVD IT disc ou ausente	PG > 7 dias	Após VPPB
Chen, 2018[25]	36	APSI	14/36 (39%)	VP Z menores VT Z menores	Sat < 70% sem PG após 2 sem	Após VPPB
Maskatia, 2018[26]	81	APSI	37/81 (45%)			
Aggarwall, 2018[6]	44	EPC	10/44 (22%)	VP Z < -2,4 fístulas	Uso de PG após VPPB	Após VPPB
Wright, 2019[27]	369	APSI	273/369 (77%)			

Legenda: APSI: atresia pulmonar com septo interventricular íntegro; EPC: estenose pulmonar crítica; VT Z: escore z do diâmetro da valva tricúspide; VP Z: escore z do diâmetro da valva pulmonar; Septo Z: escore z da espessura do septo interventricular; VT/VM: relação de diâmetros das valvas tricúspide e mitral; VD: ventrículo direito; VPPB: valvoplastia pulmonar percutântea; sat: saturação; PG: prostaglandina endovenosa; IT: insuficiência tricúspide; disc: discreta; PDFVD: pressão diastólica final do VD; sem: semanas

Há grupos que defendem o implante de *stent* no canal arterial no mesmo procedimento da VPPB em casos específicos, com alta probabilidade de necessitarem de fluxo pulmonar adicional duradouro. É o chamado *stent* "profilático" e justificado pela redução do tempo de hospitalização e por evitar um novo procedimento hemodinâmico [23, 28, 33, 81, 82]. No entanto, outros autores

optam por manter observação clínica por um período que pode variar de 5 a 40 dias em uso de prostaglandina endovenosa até a decisão do implante de *stent* no canal arterial, para evitar o procedimento que pode ser desnecessário em parte dos casos [6, 7, 25]. Chen e col demonstraram que o período de espera adaptativo do VD pode evitar a implante de *stent* no canal arterial em até 36% dos casos de APSI submetidos à VPPB, que progressivamente atingem saturações aceitáveis após o fechamento do canal arterial [25].

Outro efeito imediato pouco descrito na literatura após a VPPB é a piora da função sistólica ventricular esquerda, que ocorre em até 35% dos casos de EPC e APSI submetidos a esta terapia, segundo dados recentes do grupo de Boston [83]. Ronai e col demonstraram que apenas um terço destes pacientes desenvolve disfunção grave e todos apresentam recuperação completa espontânea em até 2 meses [7, 83, 84]. A disfunção segmentar ventricular esquerda transitória após a VPPB em pacientes com APSI foi associada à presença de fístulas coronário-cavitárias menores em trabalhos mais antigos [84].

1.4.2 Médio e Longo Prazo

1.4.2.1 Tipo de Circulação Final

Nos primeiros anos que seguem a descompressão percutânea ou cirúrgica do VD como tratamento inicial das EPC e APSI, o grau de desenvolvimento deste ventrículo determinará o tipo de circulação definitiva a ser alcançada por estes pacientes. O objetivo deste procedimento inicial é promover o crescimento das estruturas cardíacas direitas possibilitando a circulação biventricular (BV) [2, 3, 28]. No entanto, há casos em que não há desenvolvimento completo do VD após o tratamento da valva pulmonar e pode ser necessária a descompressão volêmica parcial desta cavidade. Isso é possível através da desconexão cirúrgica da veia cava superior do átrio direito, com anastomose direta deste vaso na artéria pulmonar direita (cirurgia de Glenn bidirecional). Esta estratégia requer oclusão da comunicação interatrial para

interromper o possível fluxo da direita para a esquerda, evitando a cianose clínica e é conhecida como correção do tipo 1,5 ventrículo (1,5V) [2, 3, 28]. Pacientes que permanecem com hipoplasia importante do VD, são considerados univentriculares (UV) e seguem para cirurgia de Glenn bidirecional e, posteriormente, para derivação cavopulmonar total (cirurgia de Fontan) [2, 3, 28]. Inúmeras publicações descrevem crescimento adequado das estruturas cardíacas direitas e melhora da função sistólica e diastólica do VD após a VPPB em pacientes portadores de EPC, o que confere à maioria absoluta destes pacientes o desfecho BV [4-6, 10-14, 16, 31, 85]. Em casuística de 56 pacientes com EPC, Yucel e col descrevem desfecho não BV em apenas dois após a VPPB, ambos com circulação final 1,5V [16]. O mesmo desenvolvimento das estruturas cardíacas direitas é observado nos pacientes com APSI após a descompressão do VD, mas, este pode ser inferior ao crescimento somático do paciente, o que não inviabiliza necessariamente a circulação BV [23, 26, 32]. A maioria dos casos de APSI passíveis de descompressão do VD consegue atingir circulação BV, mas até um quarto deles não apresenta desenvolvimento do VD suficiente para este desfecho [23, 27]. Um estudo multicêntrico retrospectivo recente descreve 369 pacientes com APSI submetidos a descompressão do VD em que 71% atingiram circulação BV, 4% 1,5V e 25% tornaram-se UV [27]. Outros autores relatam maior probabilidade de circulação BV neste grupo, que chega a 86% dos tratados por VPPB [25, 26, 28, 32, 33].

1.4.2.2 Reintervenções

Apesar dos bons resultados imediatos da VPP como tratamento inicial nos pacientes com EPC e APSI, com descompressão efetiva do VD na grande maioria dos casos, re-intervenções percutâneas ou cirúrgicas podem ser necessárias ao longo dos anos. A reestenose da valva pulmonar ocorre em 15 a 30% dos casos nos primeiros dois anos após a VPPB e pode requerer nova valvoplastia percutânea ou cirúrgica [3]. O diagnóstico de APSI (em relação ao de EPC), menor escore z da valva pulmonar (VP), comprimento longitudinal reduzido do VD e regurgitação tricúspide pouco expressiva (discreta ou ausente)

antes do tratamento inicial são fatores associados à necessidade de nova VPPB [3, 31].

Em casos mais extremos, com crescimento insatisfatório do VD, pode ser necessária a ampliação cirúrgica da via de saída do VD, com eventual desbastamento desta cavidade e plastia da VT, buscando uma possível circulação final BV [20, 80, 86, 87].

A VPPB pode ocasionar regurgitação pulmonar de graus variados, o que inicialmente, contribui para o crescimento do VD[26]. Esta, em geral, melhora no primeiro ano de vida, mas se persistir e em grau importante, pode requerer troca ou plastia cirúrgica desta valva [3, 4, 6, 14, 49, 80]. Latson identificou maior incidência de regurgitação pulmonar importante após VPPB em bebês de baixo peso e com obstruções mais importantes da VP antes do procedimento [3]. O uso de balões menores, com redução da relação balão/anel valvar pulmonar, pode prevenir a ocorrência de regurgitações pulmonares graves [3, 28].

Outros procedimentos percutâneos podem ser necessários, como oclusão de comunicações interatriais com repercussão hemodinâmica e de *shunts* sistêmico-pulmonares não mais necessários após o desenvolvimento do VD [31-33].

Séries com seguimento de pacientes submetidos a VPPB em RNs com EPC relatam sobrevida livre de reintervenção para tratamento da valvar pulmonar ao redor de 92% em 1 ano, 85% em 5 anos e 80% em 15 anos [4, 35, 73-75]. Já em pacientes com APSI submetidas a VPPB, a indicação de reintervenção hemodinâmica ou cirúrgica é elevada, ocorrendo em até 72% dos casos [31].

1.4.2.3 Mortalidade

Os seguimentos mais longos de pacientes portadores de EPC e APSI demonstram sobrevida total de cerca de 66% em 20 anos de acompanhamento.

São estatísticas que incluem os casos em que há fístulas coronário-cavitárias sem indicação de descompressão do VD e os com VD extremamente hipoplásicos, que demandam de múltiplas abordagens, incluindo as indicações de transplante [27, 35]. No entanto, após a correção definitiva da cardiopatia, a sobrevida após a alta é superior a 90%, independentemente do tipo de circulação final atingida [27]. Já os estudos que acompanharam estes grupos de pacientes descrevem maior mortalidade no período imediato após a VPPB, com raros óbitos após a alta, relatando sobrevida de 94% em 6 meses e 91% em 5 anos [23, 33].

2. JUSTIFICATIVA:

O aumento no número de publicações nos últimos anos, reflete a necessidade de se definir parâmetros que auxiliem na condução de RNs e lactentes jovens com EPC e APSI [6, 8, 13, 15, 16, 25-27, 31, 53, 78, 79, 82, 83]. A literatura atual é baseada predominantemente em parâmetros que enfocam características morfológicas das estruturas cardíacas direitas. Há poucas informações sobre a função biventricular neste grupo de pacientes, com raras referências sobre deformidade miocárdica[9, 29]. Os fatores associados à necessidade de fluxo pulmonar adicional após o tratamento inicial pela VPPB não estão ainda bem definidos e não há, até o momento, estudos prospectivos que busquem diretamente esta informação [6-8, 16, 23, 25, 26, 31, 81]. O crescimento das estruturas cardíacas direitas após a VPPB é relatado por vários autores, mas os achados também não são uniformes [5, 11, 13, 16, 26, 32, 33]. A função ventricular esquerda em situação de sobrecarga pressórica direita é descrita para outras cardiopatias, mas são raras as publicações que se referem ao VE nas EPCs e APSIs [9, 29, 83, 84, 89].

Definir precocemente parâmetros ecocardiográficos associados a necessidade de *shunt* sistêmico-pulmonar após a VPPB poderá abreviar a decisão de indicação do procedimento, reduzindo o tempo de internação e a

morbidade destes pacientes. Ainda, a caracterização do desenvolvimento cardíaco e da função biventricular após a descompressão percutânea do VD pode ser também de grande valia no acompanhamento destes pacientes, auxiliando a monitorização ambulatorial após o tratamento inicial.

3. HIPÓTESE

É possível identificar por dados ecocardiográficos pacientes portadores de obstrução crítica da valva pulmonar com septo interventricular íntegro que necessitam de fluxo pulmonar adicional após VPPB.

4. OBJETIVOS:

4.1 Primário:

- Avaliar variáveis ecocardiográficas que identifiquem precocemente a necessidade de fluxo pulmonar adicional após a VPPB.

4.2 Secundário:

- Avaliar pela ecocardiografia os efeitos da descompressão do ventrículo direito no desenvolvimento das estruturas cardíacas direitas e na função miocárdica biventricular.

5. PACIENTES E MÉTODOS:

5.1 Coleta de dados

Início: maio de 2017

Término: junho de 2020

Locais:

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) – São Paulo

Hospital do Coração /Associação Sanatório Sírio – São Paulo

Hospital Samaritano – São Paulo

5.2 Ética e consentimento

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa (CEP) da instituição principal Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e das coparticipantes Hospital Samaritano de São Paulo e Hospital do Coração – Associação do Sanatório Sírio.

A pesquisa foi apresentada aos responsáveis pelos pacientes, que, voluntariamente, concordaram com a participação e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), também previamente aprovado pelos CEPs destes hospitais.

5.3 População

Foram avaliados pacientes consecutivos, submetidos aos seguintes critérios:

5.3.1 Critérios de inclusão:

a. Diagnóstico de EPC ou APSI

b. Idade inferior a 2 meses

b. VPPB como tratamento de escolha

5.3.2 Critérios de exclusão:

a. Cardiopatias congênitas associadas

b. Imagem ecocardiográfica inadequada para análise

c. Participação não autorizada pelos responsáveis

Para avaliação do objetivo primário, os pacientes analisados foram separados em 2 grupos:

1. VPPB: submetidos à VPPB sem implante de *shunt* sistêmico-pulmonar adicional
2. VPPB + *shunt*: submetidos a VPPB e implante de *shunt* sistêmico-pulmonar adicional.

As variáveis ecocardiográficas coletadas nos períodos PRÉ e PÓS VPPB foram utilizadas para a comparação entre os dois grupos (VPPB x VPPB + *shunt*).

Na correlação do diagnóstico anatômico com o desfecho clínico, os pacientes foram separados em dois grupos:

1. EPC

2. APSI e/ou pacientes submetidos à VPF.

Este agrupamento se baseou no espectro de gravidade da doença, considerando-se que a VPF foi indicada em fetos com formas mais extremas de obstrução da valva pulmonar, sob entendimento de que o procedimento pode

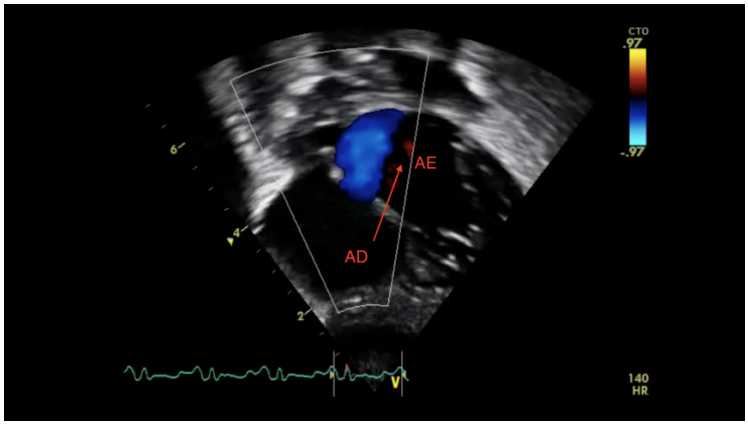
alterar a história natural da doença e o diagnóstico de nascimento (fetos com diagnóstico fetal de APSI podem nascer com EPC após a VPF).

Na análise do objetivo secundário, todos os pacientes submetidos á VPPB foram avaliados em um grupo único, seguido até um período de seis meses.

5.4 Definições

- **EPC**: presença de mínimo fluxo anterógrado através da valva pulmonar e septo interventricular íntegro, com fluxo exclusivamente direita – esquerda através do septo interatrial (figura 7).

Figura 7 – Imagem ecocardiográfica ilustrando o fluxo direita esquerda através do septo interatrial



Fonte: imagem de paciente do estudo

Legenda: AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; seta indicando a direção do fluxo sanguíneo.

- **APSI**: ausência de fluxo através da valva pulmonar com septo interventricular íntegro
- **Necessidade de fluxo pulmonar adicional**: pacientes com shunt-sistêmico pulmonar implantado e pérvio um mês após a VPPB
- **RN**: idade até 28 dias de vida

- **Lactente jovem**: de 29 dias de vida até 2 meses de idade
- **Cardiopatia congênita associada**: qualquer alteração cardíaca anatômica ou funcional ao nascimento não relacionada ao diagnóstico de EPC e APSI, excluindo-se comunicações interatriais (FOP ou CIA OS) e canal arterial pérvio (PCA).
- **Imagem ecocardiográfica inadequada**: com qualidade insuficiente para medidas anatômicas e funcionais ou gravadas em mídias incompatíveis com o software utilizado para avaliação *off-line*.

5.5 Dados coletados

5.5.1 Dados de identificação e antropométricos

a. Nome

b. Data de nascimento (idade)

c. Gênero

d. Peso

e. Comprimento

f. Data da VPPB

g. Data do implante de fluxo pulmonar adicional

5.5.2 Ecocardiografia:

Os estudos ecocardiográficos foram realizados previamente à VPPB (PRÉ) e até uma semana após o procedimento (PÓS). Quando possível os

pacientes foram submetidos a exames adicionais de seguimento após um mês (1M), três meses (3M) e seis meses (6M) da intervenção.

Para avaliação do objetivo primário, foram analisados os exames PRÉ e PÓS, visando a identificação precoce do grupo com necessidade de fluxo pulmonar adicional (grupo VPPB + *Shunt*), comparando-o ao grupo submetido apenas à VPPB (grupo VPPB).

Para a análise evolutiva do desenvolvimento anatômico e funcional das estruturas cardíacas após a descompressão ventricular direita (objetivo secundário) todos os pacientes foram mantidos em um único grupo, já que todos foram submetidos à VPPB. Os exames utilizados para esta análise foram os dos períodos PRÉ, PÓS, 1M, 3M e 6M.

Os exames foram realizados por via transtorácica, utilizando equipamentos da GE Healthcare, linha Vivid 7^{R}, Vivid S6^{R}, Vivid Q^{R}, S70^{R} e E95^{R}, equipados com as sondas M 6S.

Os clipes foram armazenados no disco rígido dos aparelhos e copiados em DVDs e memórias externas, para posterior análise *off-line*, em estação EchoPac^{R} versão 112 (GE Healthcare).

Foi feita monitorização eletrocardiográfica concomitante com três derivações em todos os exames para caracterização adequada dos ciclos cardíacos, identificação de ritmo sinusal e registro das frequências cardíacas. Considerando a dificuldade de obtenção de parâmetros em condição ideal em crianças, foram gravados de três a quatro ciclos cardíacos para aumentar a confiabilidade do resultado.

A avaliação ecocardiográfica foi realizada de acordo com as recomendações da diretriz elaborada em 2010 pela *American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council* [36] e de revisões de técnicas avançadas em ecocardiografia [30, 37, 40-43, 48, 50, 56, 90-94].

Foi calculado o escore z para as medidas obtidas utilizando os valores de referência definidos para a população normal, segundo bancos de dados

disponíveis nos sites *parameterz blogspot.com* e calculadora do *Boston Children's Hospital* (*zscore.chboston.org*).

5.5.2.1 Medidas derivadas do modo bidimensional:

a. Veia cava inferior (VCI) – subcostal

b. Átrio direto (AD)

- Diâmetro transverso
- Área ao final da sístole

c. Septo interatrial

- Integridade/descontinuidade
- Características da descontinuidade do septo

d. Valva tricúspide (VT)

- Anel valvar
- Folhetos valvares

e. Ventrículo direito (VD)

- Planimetria na diástole e na sístole
- Comprimento longitudinal
- Diâmetros basal e médio
- Espessura diastólica final da parede livre
- Diâmetro da via de saída (VSVD)
- Diâmetro da via de entrada (VEVD)
- Diâmetro transverso

f. Valva pulmonar (VP)

- Anel valvar

- Folhetos valvares

g. Tronco pulmonar

h. Artérias pulmonares

i. Átrio esquerdo (AE)

- Área ao final da sístole

j. Valva mitral (VM)

- Anel valvar

- Folhetos valvares

k. Ventrículo esquerdo (VE)

- Diâmetro diastólico final (DDVE)

- Diâmetro sistólico final (DSVE)

- Comprimento longitudinal

- Diâmetro radial médio

- Diâmetro da via de saída (VSVE)

l. Septo interventricular

- Espessura na diástole

- Excursão sistólica

- Integridade

m. Valva aorta

- Anel valvar

- Folhetos valvares

n. Conduto sistêmico-pulmonar (BTT e canal arterial nativo ou com *Stent*)

- Diâmetro

5.5.2.2 Avaliações derivadas do Doppler colorido

a. Estenoses, atresias e insuficiências valvares

b. Fluxo através do septo interatrial

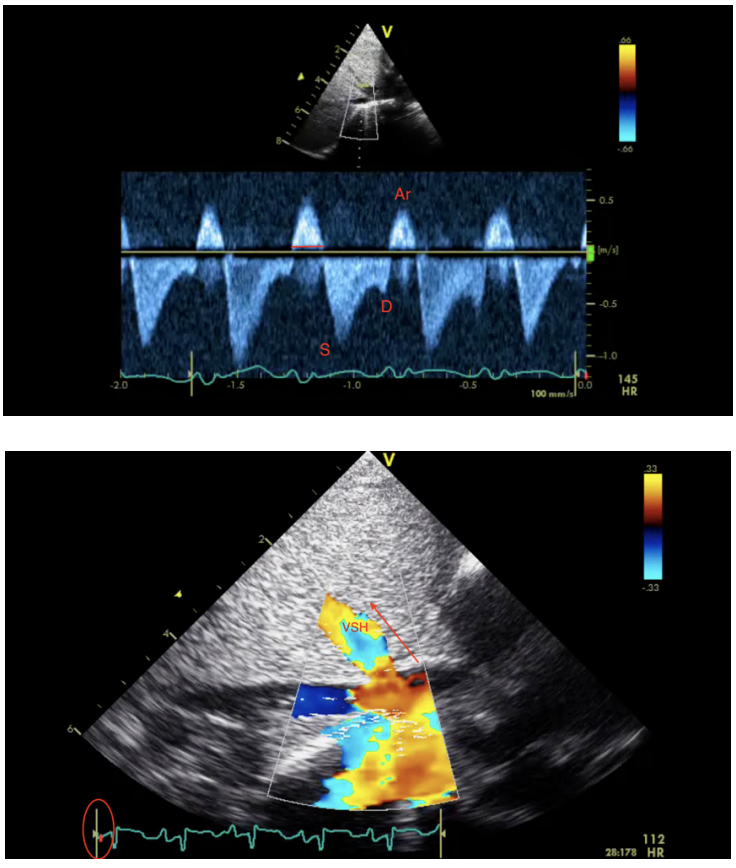
c. Fluxo através do conduto sistêmico-pulmonar

d. Fluxo nas veias pulmonares (VVPP)

e. Fluxo nas artérias pulmonares (APs)

f. Fluxo nas veias supra-hepáticas (VSH) (figura 8)

Figura 8 – Imagem ecocardiográfica ilustrando o fluxo direita na veia supra-hepática



Fonte: imagens de pacientes do estudo

Legenda: Imagem superior correspondente ao Doppler pulsado na veia supra-hepática com identificação da onda sistólica S, diastólica precoce D e diastólica tardia reversa Ar; Imagem inferior com Doppler colorido na veia supra-hepática (VSH) com seta indicando a direção do fluxo após a contração atrial, marcada no eletrocardiograma.

5.5.2.3 Medidas derivadas do Doppler espectral

a. Velocidade da onda diastólica precoce E da VM

b. Velocidade da onda diastólica tardia A da VM

c. Tempo de desaceleração da onda diastólica precoce da VM (DT)

d. Velocidade da onda diastólica precoce E da VT (figura 10)

e. Velocidade da onda diastólica tardia A da VT (figura 10)

f. Integral de velocidade pelo tempo (VTI) da VSVE

g. VTI da via de saída do VD (VSVD)

h. VTI da onda diastólica tardia anterógrada na VP

i. Velocidade da onda diastólica tardia anterógrada na VP

j. Velocidade do jato de regurgitação tricúspide (figura 9)

k. Velocidade do jato de regurgitação pulmonar

l. Velocidade das ondas sistólica, diastólica e Ar da VSH (figura 8)

m. Duração da onda Ar da VSH (figura 8)

n. Velocidade da onda sistólica de VVPP

o. Velocidade da onda diastólica de VVPP

p. Velocidade da onda diastólica tardia reversa (Ar) de VVPP

q. Duração da onda A mitral

r. Duração da onda Ar

s. Tempo de ejeção (Tej) na VSVE

t. Tej na VSVD

u. Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) do VE

v. Tempo de contração isovolumétrica (TCIV) do VE

x. Duração do ciclo cardíaco

z. Duração do fluxo na via de entrada do VD

5.5.2.1 Medidas funcionais derivadas do modo M

a. TAPSE

b. MAPSE

c. Excursão do septo interventricular (IE)

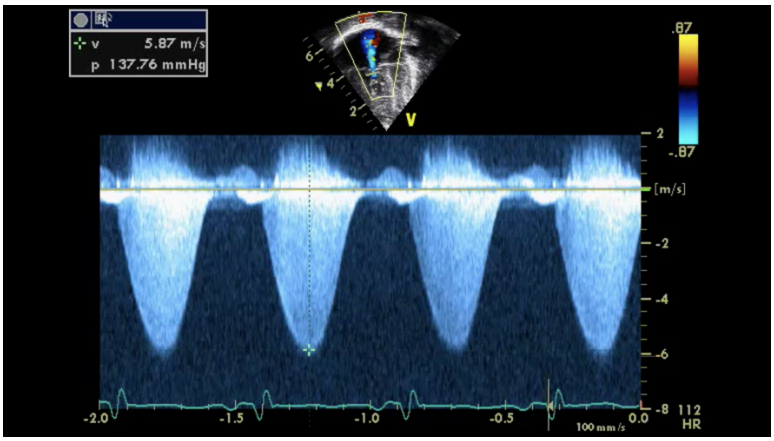
d. DDVE

e. DSVE

f. Espessura diastólica final do septo interventricular

g. Espessura diastólica final da parede posterior

Figura 9 – Imagem ecocardiográfica ilustrando o fluxo do jato de regurgitação tricúspide ao do Doppler contínuo, com medida de velocidade e cálculo da pressão sistólica no ventrículo direito



Fonte: imagem de paciente do estudo

5.5.2.2 Medidas derivadas do Doppler tecidual

a. Duração e velocidade das ondas sistólicas s' septal e lateral

b. Duração e velocidade da onda sistólica s' da parede livre (figura 10)

c. Velocidade das ondas diastólicas precoces e' septal e lateral

d. Velocidade da onda diastólica precoce e' da parede livre (figura 10)

e. Velocidade das ondas diastólicas tardias a' septal e lateral

f. Velocidade da onda diastólica tardia a' da parede livre (figura 10)

g. TCIV dos ventrículos direito e esquerdo

h. TRIV dos ventrículos direito e esquerdo

5.5.2.6 Medidas calculadas

a. Fração de ejeção do VE (FEVE) pelos métodos *Teichholz* e *Simpson* modificado

b. Fração de encurtamento (delta D)

c. Volumes diastólico (VolDVE) e sistólico (VolSVE) finais do VE

d. Volume AE

e. Volume AD

f. FAC do VD

g. Índice de performance miocárdica (IPM) do VE pelo Doppler pulsátil

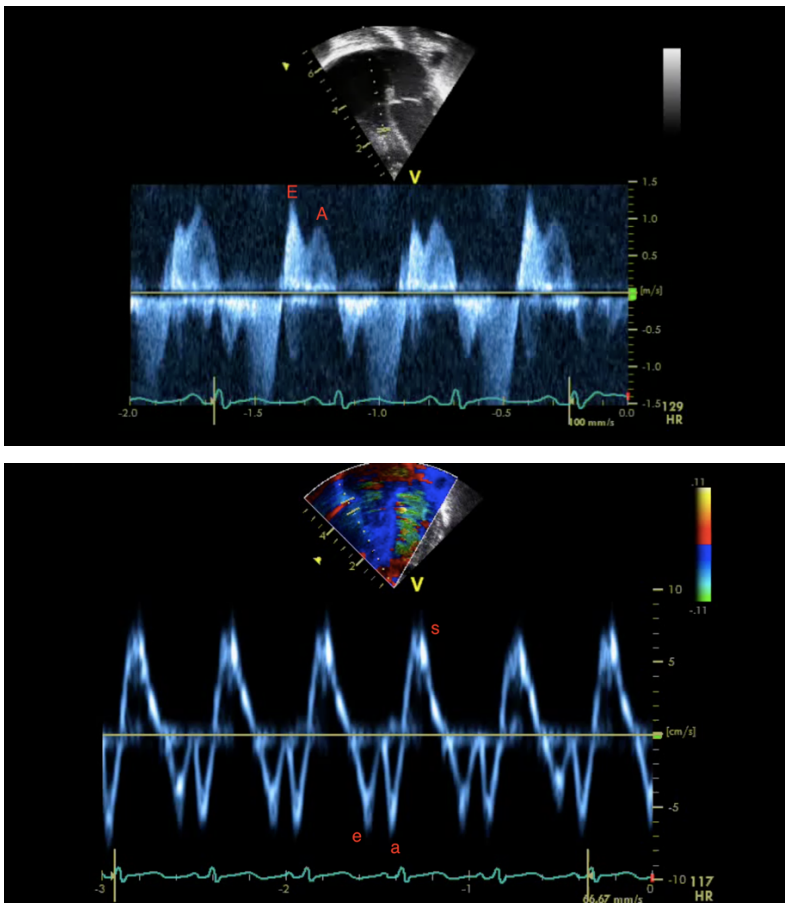
h. IPM dos ventrículos pelo Doppler tecidual

i. Volume de ejeção dos ventrículos

j. Débito cardíaco (DC) dos ventrículos

k. Relação entre os débitos cardíacos VD/VE

Figura 10 – Imagem ecocardiográfica ilustrando os fluxos do Doppler pulsado e do Doppler tecidual de valva tricúspide



Fonte: imagens de pacientes do estudo

Legenda: Imagem superior correspondente ao Doppler pulsado na valva tricúspide com identificação da onda diastólica precoce E e diastólica tardia A; Imagem inferior com Doppler tecidual da parede livre do ventrículo direito com identificação da onda sistólica s', diastólica precoce e' e diastólica tardia a''.

l. Relação E/A

m. Relação E/e'

n. Relação de medidas longitudinais e radiais VD/VE

o. Relação da duração do fluxo de entrada do VD sobre o ciclo cardíaco

p. Relação da duração do TRIV do VD sobre o ciclo cardíaco

q. Relação da duração da onda A na VHS sobre o ciclo cardíaco

5.5.2.7 Medidas Parametrizadas (cálculo de escore z)

a. Pela superfície corpórea (SC)

- Anel tricúspide
- Anel pulmonar
- Tronco pulmonar
- Artérias pulmonares
- Volume do AD
- Volume do AE

b. Pela idade

- Ondas E e A mitral
- Relação E/A mitral
- Relação E/e' septal
- IPM septal
- TAPSE

5.5.2.8 Medidas de tecnologias avançadas

A análise de deformação miocárdica foi realizada pelo modo bidimensional, por *speckle tracking*. Foram obtidas imagens em movimento nos cortes de 3 câmaras (APLAX), 4 câmaras (A4C) e 2 câmaras (A2C) do VE, além do corte 4C direcionado para o VD, com traçado eletrocardiográfico contínuo concomitante e sob taxa de quadros entre 60 e 90 por segundo (qps). Foi feita análise *off-line* com delimitação

semiautomática das bordas endocárdicas e epicárdicas, corrigidas manualmente para melhor adequação à zona de interesse. O *software* identificou 6 segmentos miocárdicos em cada projeção e aprovou automaticamente leituras com traçados satisfatórios. Na ausência de aprovação automática, traçados de até 2 segmentos por projeção foram aprovados manualmente.

Os fluxos ao Doppler pulsátil nas vias de entradas e saídas ventriculares foram utilizados como marcadores de eventos, sendo a sístole determinada pela abertura e fechamento das valvas aórtica e pulmonar, e a diástole pela abertura e fechamento das valvas mitral e tricúspide. Na ausência de fluxo na VSVD (condição anterior à VPPB), foi utilizada a duração do fluxo aórtico ao Doppler pulsado como marcador de sístole também para o VD.

Dados analisados:

a. *Strain* longitudinal do VE nas projeções APLAX, A4C e A2C

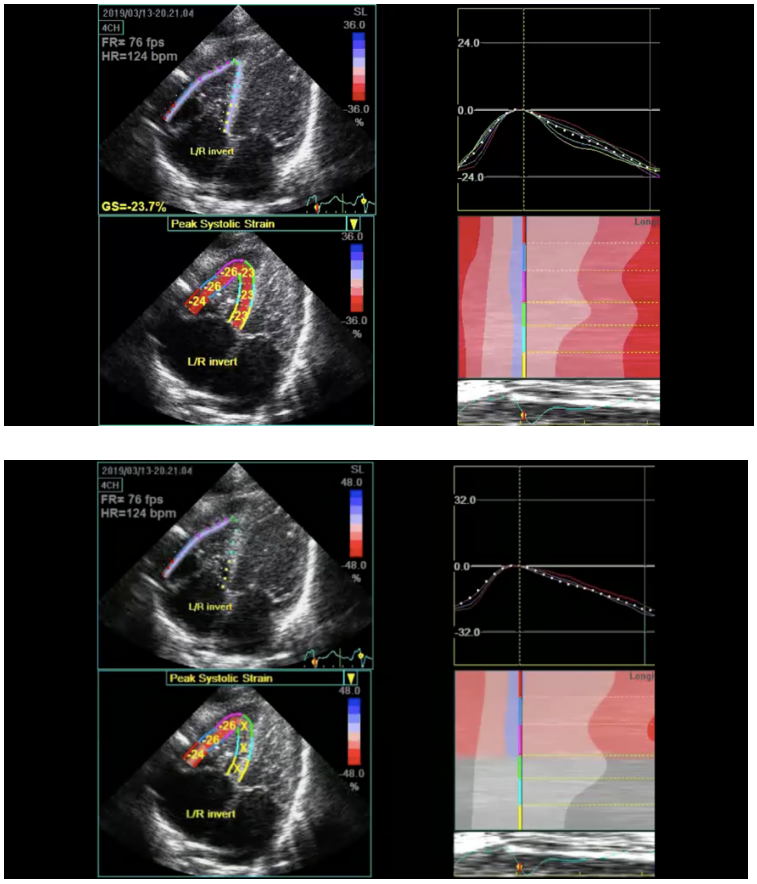
b. *Strain* longitudinal global do VE

c. *Strain* longitudinal dos 17 segmentos miocárdicos individuais do VE

d. *Strain* longitudinal do VD na projeção 4C incluindo o septo interventricular (figura 11)

e. *Strain* longitudinal do VD na projeção 4C excluindo o septo interventricular (figura 11)

Figura 11 – Imagens ecocardiográficas do *strain* longitudinal do ventrículo direito



Fonte: imagens de paciente do estudo

Legenda: Imagem superior correspondente ao *strain* do ventrículo direto incluindo o septo interventricular; Imagem inferior correspondente ao *strain* do ventrículo direto excluindo o septo interventricular (apenas da parede livre)

5.5.3 Cateterismo cardíaco

A indicação de tratamento por valvoplastia pulmonar percutânea e a decisão quanto ao implante de *stent* no canal arterial foram feitas a critério da equipe clínica que acompanhou cada paciente e não sofreu qualquer interferência da participação destes pacientes no estudo.

Todos os pacientes foram submetidos a VPPB sob anestesia geral e intubação orotraqueal, sob ventilação mecânica invasiva. A prostaglandina endovenosa, quando em uso prévio, foi suspensa horas antes do procedimento, para promover constrição do canal arterial, com o objetivo de prepará-lo ao implante de *stent* de tamanho adequado, caso fosse necessário. Para a VPPB foi realizada punção da veia femoral em todos os casos e, quando necessário, também da artéria femoral. Após medidas de pressão nas câmaras direitas, foi feita angiografia do VD em com injeção de contraste não iônico, em planos ortogonais (póstero-anterior com angulação cranial e perfil esquerdo) para avaliação anatômica do ventrículo e da valva pulmonar e identificação de possíveis fístulas coronário-cavitárias. Não foram realizadas coronariografias pela ausência de fístulas com circulação coronariana dependente de pressão no ventrículo direito nos pacientes estudados. Nos casos de APSI foi necessária a perfuração da valva pulmonar por cateter de radiofrequência ou por fio-guia de tratamento de oclusão crônica de coronária, que possui ponta mais rígida para este fim. Após acessar a valva pulmonar foi feita a dilatação pela insuflação do cateter balão, geralmente de tamanho pouco superior ao da artéria pulmonar (1,2 – 1,4 vezes), para evitar abertura excessiva e insuficiência valvar. Quando a angiografia demonstrou hipoplasia moderada ou importante do VD, os pacientes foram submetidos a implante de *stent* no canal arterial, após aortografia e caracterização anatômica adequada desta estrutura. Nestes pacientes, foram implantados por via venosa femoral *stents* de 3,0 ou 3,5 mm de diâmetro e, quando necessário, colocados dois *stents* para cobertura completa do canal arterial.

5.6 Análise estatística:

Trata-se de estudo observacional prospectivo não randomizado, com pacientes consecutivos. O cálculo da amostra foi baseado na variação da relação entre o débito cardíaco pulmonar e sistêmico (DCVD / DCVE) no exame

realizado após a VPPB (PÓS VPPB). Este parâmetro foi o escolhido pela hipótese de que o débito insuficiente do VD após a abertura da valva pulmonar possa estar correlacionado com a necessidade de se estabelecer um fluxo pulmonar adicional. Como é um dado influenciado pela volemia e pela frequência cardíaca, optou-se pela relação entre os débitos pulmonar e sistêmico, já que ambos os ventrículos estão sujeitos a condições semelhantes no mesmo tempo avaliado. Isso permitiu a comparação de relações de débitos entre pacientes com volemias e frequências diferentes. Não havendo esta variável descrita na literatura para pacientes com EPC e APSI submetidos a VPPB, arbitrou-se uma diferença de 35% na relação DCVD / DCVE (supostamente maior no grupo que não necessitou de *shunt* sistêmico-pulmonar adicional) suficiente para separá-los.

Baseados nas descrições de literatura que agregam pacientes com EPC e APSI, em que 25% a 50% necessitam de *shunt* adicional após a VPPB, foi considerada alocação assimétrica dos grupos estudados, definindo-se a proporção de 1/3 do total de pacientes no grupo com *shunt* e 2/3 no grupo sem *shunt*. Dessa forma, para o estudo com poder de 90% e erro de rejeição de 5%, calculou-se uma amostra suficiente de 13 pacientes no grupo submetido a VPPB como terapia exclusiva e 7 pacientes no grupo submetido à VPPB e *shunt* sistêmico-pulmonar.

Foi mantida a meta de inclusão máxima de pacientes, tentando obter o maior *n* possível dentro do período definido para término do estudo. No entanto, foi recomendada pelo CEP da instituição principal a interrupção de coleta de dados no período pandêmico para COVID 19 iniciado em março de 2020 para evitar exposições adicionais aos participantes.

As variáveis contínuas foram expressas em mediana, média e desvio padrão e as categóricas pelos dados absolutos aferidos. O escore z foi utilizado para a comparação das medidas obtidas com o intervalo de referência da população normal.

Os grupos foram comparados, dentro de cada período, usando o teste exato de Fisher para as variáveis qualitativas e de Wilcoxon para as quantitativas. Optou-se pelo uso de testes não paramétricos para estas finalidades em decorrência do tamanho amostral relativamente pequeno.

Foram feitas análises descritivas para as variáveis em cada período do estudo, através de histograma e boxplot para variáveis quantitativas, e de gráficos de barras para variáveis qualitativas. Medidas resumo foram adicionadas, como média, quartis e desvio padrão para variáveis quantitativas e frequências para as qualitativas. As mesmas descritivas foram utilizadas na comparação entre grupos (VPPB e VPPB + *shunt*).

Para avaliação longitudinal, foram feitos gráficos boxplot e gráficos de linhas. Foram acrescentados testes de Wilcoxon e exato de Fisher para avaliar o desempenho das medidas entre os diferentes períodos do estudo, em especial tomando como referência o período PRÉ-intervenção.

6 RESULTADOS

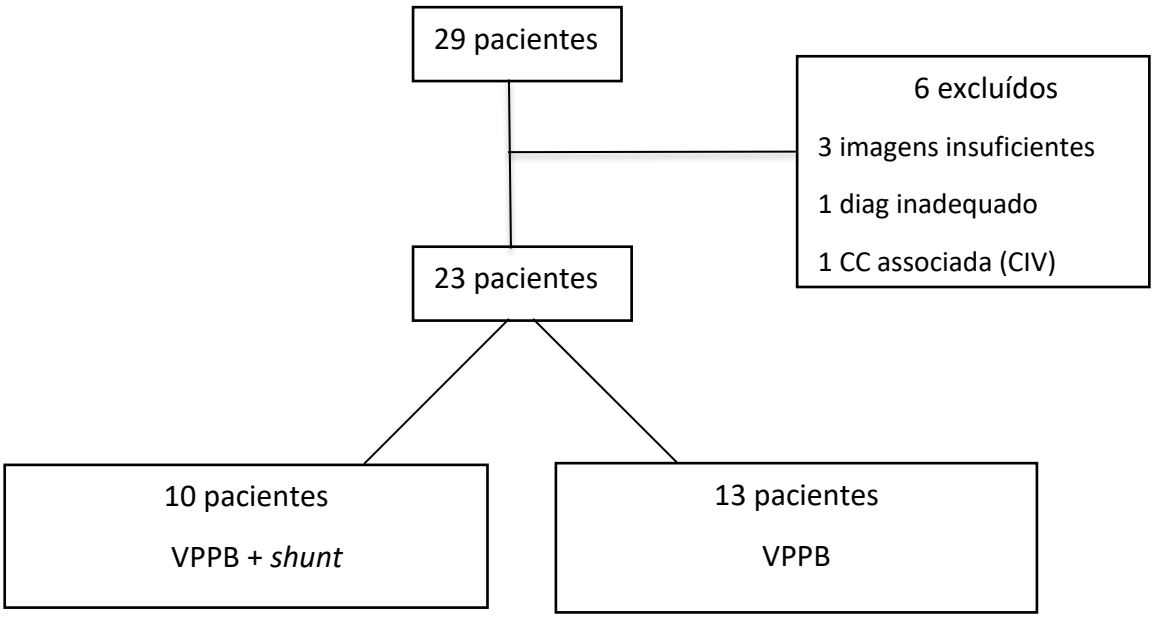
6.1 Avaliação do objetivo primário

Foram avaliados 29 pacientes consecutivos. Destes, 3 foram excluídos por imagens insuficientes para avaliação, 1 por diagnóstico inadequado (estenose valvar pulmonar importante, não crítica, com fluxo esquerda – direita através do FOP antes da VPPB), 1 por cardiopatia congênita associada (comunicação interventricular {CIV} muscular ampla e estenose infundibular pulmonar) e 1 por óbito precoce não associado à VPPB (fluxograma 1).

Foram incluídos 13 pacientes no grupo VPPB e 10 no grupo VPPB + *shunt*). Destes, nove pacientes receberam *stents* no canal arterial e um foi

submetido a cirurgia de *Blalock Taussig Thomas* (BTT) (fluxograma 1). Os implantes de *stent* no canal arterial ocorreram concomitantemente ao procedimento percutâneo da VPPB em oito casos (decisão baseada na angiografia do VD), 7 dias após em um paciente (por falha ao desmame de prostagladina endovenosa) e 11 dias após em um caso (que apresentou comunicação interatrial restritiva, foi submetido a atriosseptectomia percutânea e optado por implante de *stent* no canal arterial no mesmo procedimento). O paciente submetido a BTT foi encaminhado à VPPB 6 dias após a cirurgia por mudança de estratégia terapêutica neste período. Um dos pacientes que tiveram *stent* implantando no canal arterial junto à VPPB foi submetido a oclusão percutânea deste dispositivo 13 dias após o implante por quadro de congestão pulmonar. Este paciente foi incluído no grupo VPPB pelos critérios definidos previamente nos métodos (fluxograma 2).

Fluxograma 1 - Pacientes envolvidos no estudo.



Legenda: CIV: comunicação interventricular; VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; CA: canal arterial; BTTS: *shunt* Blalock-Taussig-Thomas

Os grupos apresentaram características antropométricas comparáveis, listadas na tabela 2.

Ao exame realizado no PRÉ, 17 pacientes tinham canal arterial pérvio, um apresentava BTT pérvio e cinco não apresentavam fluxo através do canal arterial.

A mediana de idade dos pacientes no momento da VPPB foi de 3 dias de vida, com mínima de 1 e máxima de 57 dias. O tempo mediano de realização do exame PÓS foi de um dia após a VPPB (7 exames no mesmo dia do procedimento, 10 exames um dia após, 5 exames dois dias após e 1 exame seis dias após).

Tabela 2. Dados gerais dos grupos nos tempos iniciais (PRÉ e PÓS), expressos em números absolutos ou médias e desvios-padrão

	VPPB	**VPP + *Shunt***	**Total**	***P***
N	13	10	23	
Gênero	F 5 / M 8	F 4 / M 6	F 9 / M 14	0,905
Peso (g)	3.321 ± 510	3.057 ± 327	3.206 ± 453	0,067
Est (cm)	48,6 ± 2,6	48,5 ± 0,82	48,5 ± 2,99	0,680
SC (m^2)	0,21 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,02	0,290
FC (bpm)	135 ± 14	135 ± 16	135 ± 17	0,965

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; Est: estatura; SC: superfície corpórea; FC: frequência cardíaca

Ao exame PÓS 17 pacientes apresentavam conexões sistêmico-pulmonares pérvias (1 BTT, 8 *stents* no canal arterial e 8 canais arteriais pérvios) e 6 pacientes estavam com canal arterial fechado (cinco já sem fluxo no exame PRÉ e um com oclusão espontânea após a VPP) (fluxograma 2). Os 10 pacientes do grupo VPPB + *shunt* tinham conexão sistêmico pulmonar pérvia (1 BTT, 7 *stents* no canal arterial e 2 canais arteriais pérvios) ao exame PÓS, com

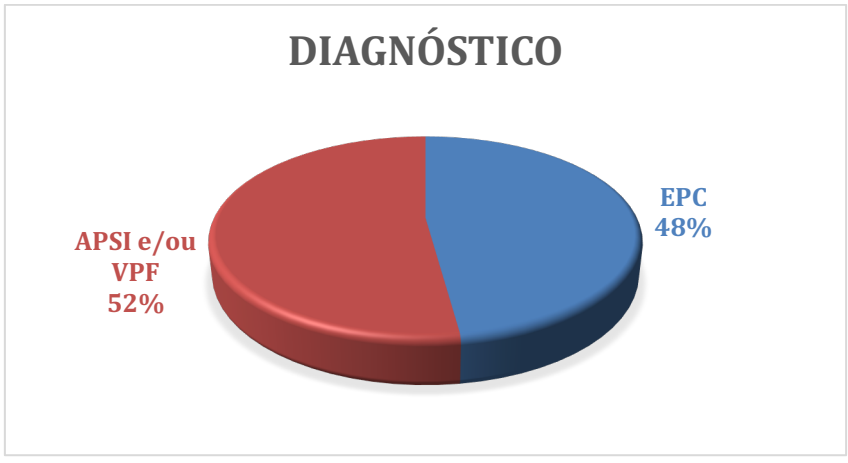
diâmetro médio de 3,2 ± 0,2 mm. Dos 13 pacientes do grupo VPPB, 7 apresentavam canal arterial pérvio (1 com *stent* e 6 espontaneamente abertos) ao exame PÓS, com diâmetro médio de 3,0 ± 0,2 mm. Não houve diferença com significância estatística entre os diâmetros médios dos *shunts* sistêmico-pulmonares dos grupos VPPB x VPPB + *shunt* (*p* 0,72).

Dos 23 pacientes submetidos a VPPB, dois apresentavam gradiente valvar pulmonar superior a 40 mmHg (42 mmHg e 65 mmHg) no exame PÓS e nenhum apresentou gradiente infundibular superior a 20 mmHg.

6.1.1 Variáveis anatômicas

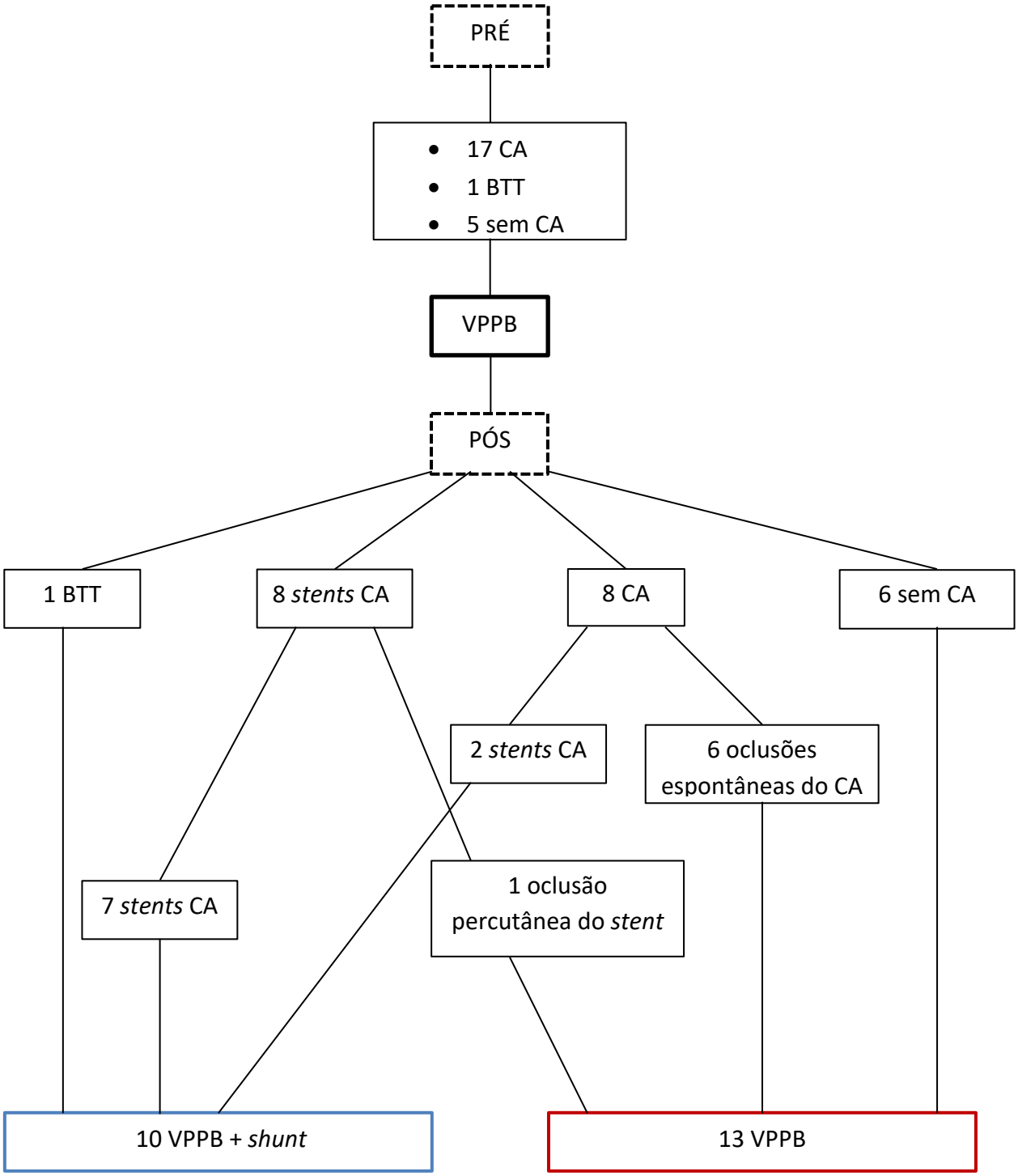
Dentre os pacientes do estudo, ao ecocardiograma realizado no PRÉ, 16 eram portadores de EPC e 7 de APSI. Quinze dos 23 pacientes tinham diagnóstico fetal (65%), seis foram submetidos a VPF (26%) e, entre estes, cinco apresentaram ao nascimento diagnóstico de EPC e um de APSI. Pelo agrupamento pré-definido com base na gravidade do espectro de apresentação, 11 foram alocados no grupo EPC e 12 no grupo APSI e/ou submetidos a VPF. Estes resultados seguem ilustrados nos gráficos abaixo (gráficos 1, 2 e 3):

Gráfico 1 - Frequência dos diagnósticos



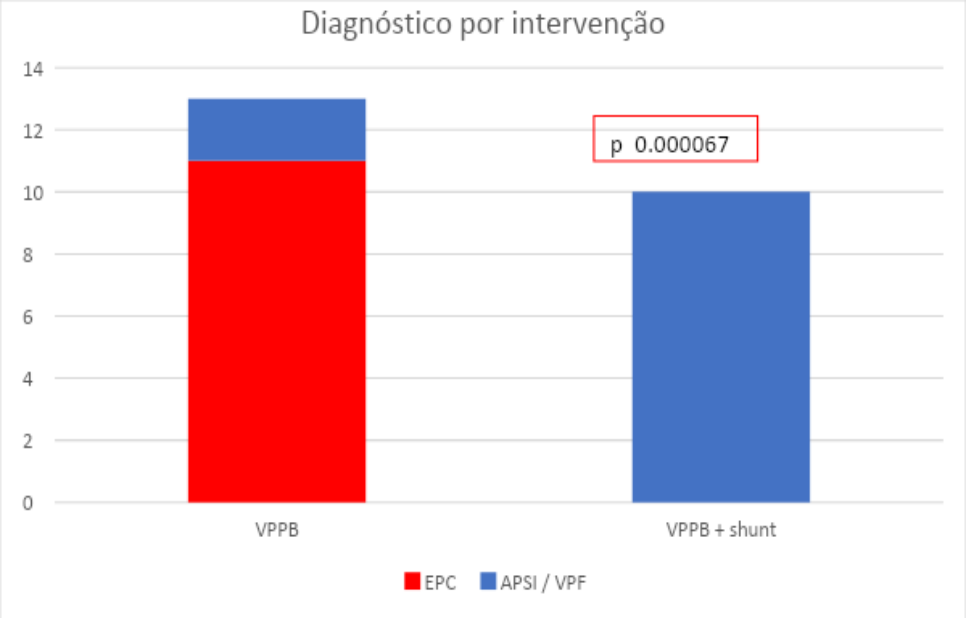
Legenda: EPC: estenose valvar pulmonar crítica; APSI: atresia pulmonar com septo interventricular íntegro; VPF: valvoplastia pulmonar fetal.

Fluxograma 2 - Classificação dos pacientes envolvidos no estudo por grupos.



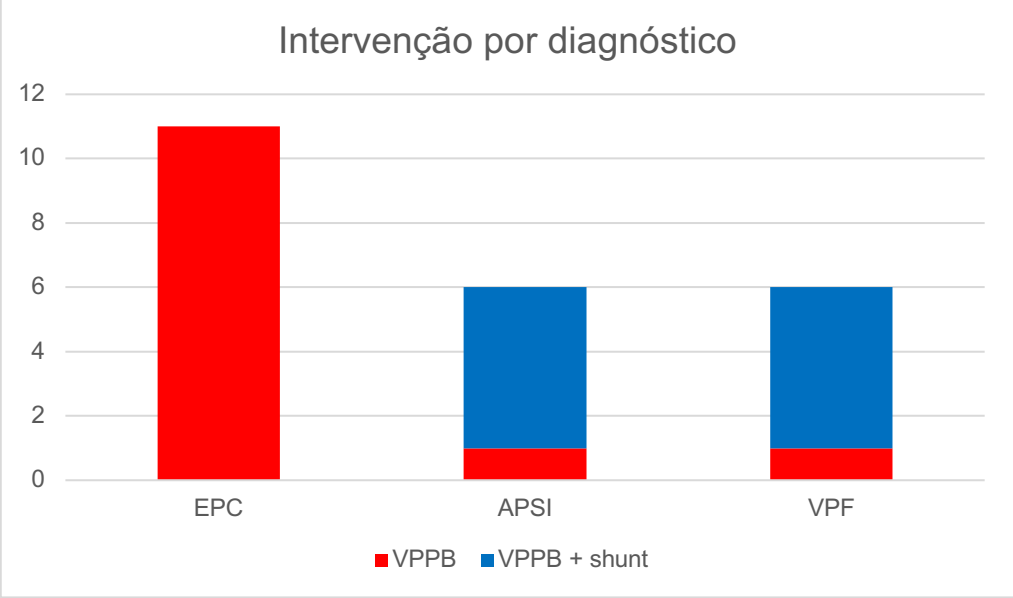
Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; CA: canal arterial; BTT: *shunt* Blalock-Taussig-Thomas

Gráfico 2 - Frequência de diagnósticos entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; EPC: estenose valvar pulmonar crítica; APSI: atresia pulmonar com septo interventricular íntegro; VPF: valvoplastia pulmonar fetal.

Gráfico 3 - Número de intervenções de acordo com o diagnóstico



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; EPC: estenose valvar pulmonar crítica; APSI: atresia pulmonar com septo interventricular íntegro; VPF: valvoplastia pulmonar fetal.

As variáveis ecocardiográficas anatômicas analisadas em cada tempo, seguem descritas na tabela 3.

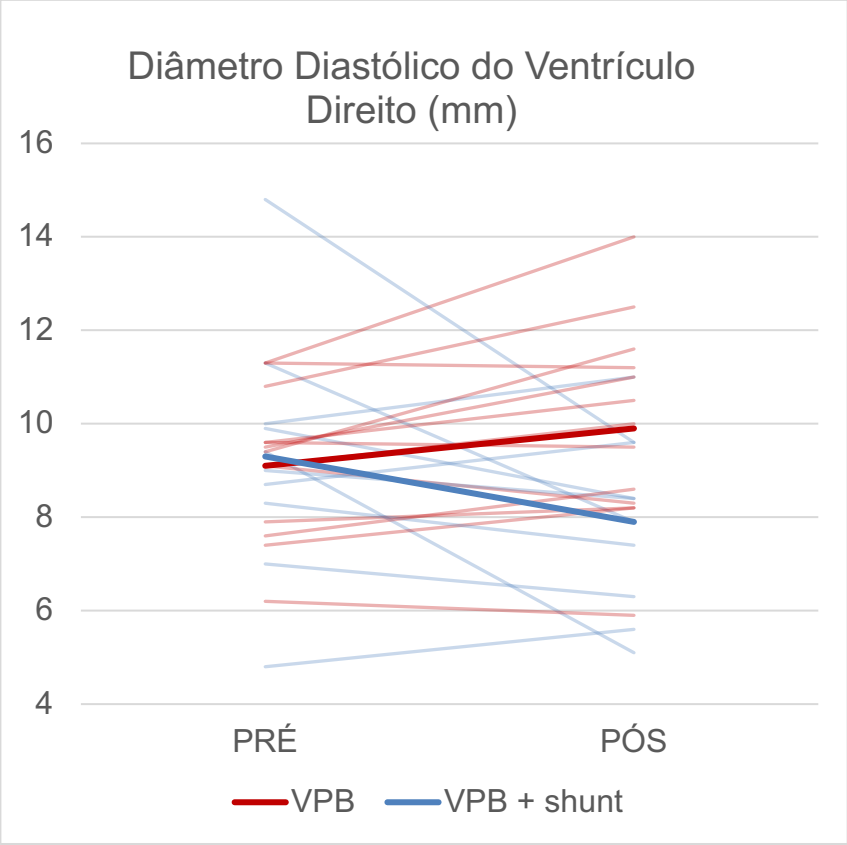
Tabela 3 - Dados anatômicos avaliados no PRÉ e no PÓS, com valores expressos números (%) e em médias (desvio padrão)

	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
EPC **APSI/PVF**	11(85%) 2(15%)	0 10(100%)	0.000067	-	-	-
VT Z	0,349 (1,2)	-0,342 (1,6)	0,26	0,272 (1,1)	-0,522 (2,1)	0,39
VP Z	-1,4 (1,22)	-1,5 (0,87)	0,78	-1,6 (0,46)	-1,7 (0,62)	0,42
Área Diast VD index (cm^2/m^2)	11,6 (3,1)	10,7 (4,7)	0,47	10,6 (2,5)	8,9 (2,8)	0,16
DDVD (mm)	9,1 (2,2)	9,3 (2,41)	0,99	10,0 (2,1)	7,9 (2,2)	0,071
DDVE (mm)	15,3 (3,7)	16,7 (4,4)	0,23	16,2 (3,9)	19,4 (3,2)	0,093
DDVD/DDVE médio 4C	0,63 (0,18)	0,6 (0,25)	0,54	0,65 (0,19)	0,42 (0,14)	0,017
VD/VE long 4C	0,67 (0,17)	0,66 (0,13)	0,67	0,69 (0,15)	0,59 (0,16)	0,089
VT/VM 4C	1 (0,27)	0,8 (0,24)	0,1	0,89 (0,23)	0,69 (0,24)	0,015

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; EPC: estenose valvar pulmonar crítica; APSI: atresia pulmonar com septo interventricular íntegro; VPF: valvoplastia pulmonar fetal; Área diast VD: área diastólica do ventrículo direito indexada pela superfície corpórea; VT Z: z escore do anel da valva tricúspide; VP Z: z escore do anel da valva pulmonar; DDVD/DDVE médio 4C: relação entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo no plano médio; VD/VE long: relação dos comprimentos longitudinais dos ventrículos direito e esquerdo; VT/VM relação dos diâmetros dos anéis mitral e tricúspide: 4C: corte apical 4 câmaras.

A variação evolutiva entre os diâmetros diastólicos do ventrículo direito do PRÉ para o PÓS no grupo VPPB foi de +0,9 ± 0,9 mm e a variação no VPPB + *shunt* de -1,4 ± 1,1 mm, com diferença estatística e p 0,012, expressa no gráfico 4, abaixo:

Gráfico 4 – Comparação evolutiva do diâmetro diastólico final do VD antes e após a abertura da valva pulmonar nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*

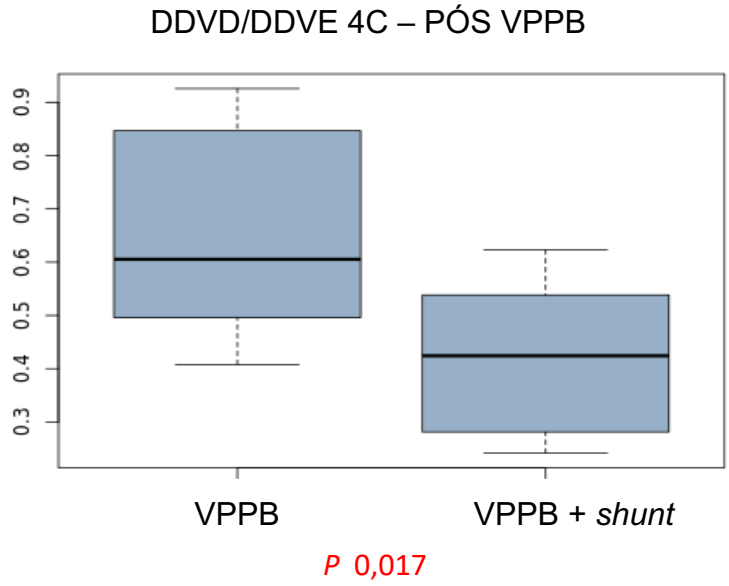


P 0,012

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; linhas fracas: medida evolutiva de cada paciente; linhas fortes: medida evolutiva média de cada grupo.

No tempo PÓS observamos diferença com significância estatística nas relações entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos no plano médio aferidas no corte 4C e entre os anéis das valvas tricúspide e mitral no mesmo corte, ambos no PÓS. Estes dados estão representados pelos gráficos 5 e 6:

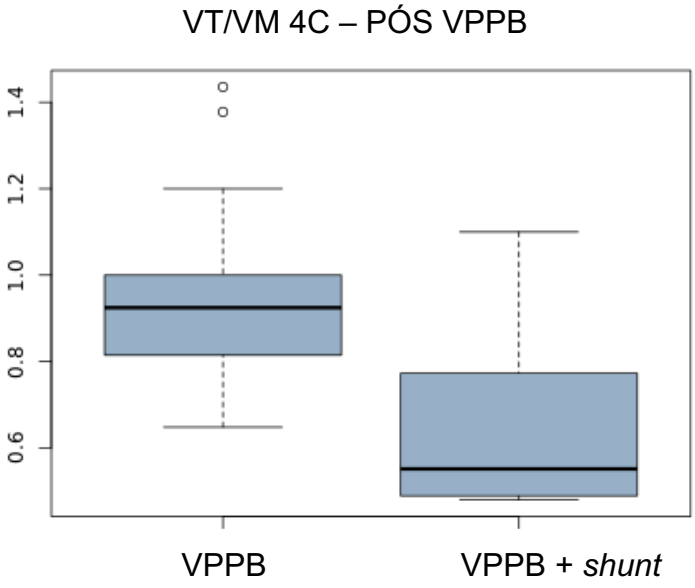
Gráfico 5 - Comparação das relações diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*.



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; DDVD/DDVE médio 4C: relação entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo no plano médio.

Não foi observada diferença significativa entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt* em relação do grau de insuficiência tricúspide antes ou após o procedimento.

Gráfico 6 - Comparação das relações dos diâmetros dos anéis das valvas tricúspide e mitral entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; VT/VM relação dos diâmetros dos anéis mitral e tricúspide.

6.1.2 Variáveis funcionais do ventrículo direito

6.1.2.1 Análise da função diastólica do VD

O resultado da análise ecocardiográfica da função diastólica do ventrículo direito em cada grupo está descrito na tabela 4, que segue:

Tabela 4 - Dados para avaliação da função diastólica do VD, no PRÉ e PÓS, com medidas expressas em médias e, entre parênteses, desvio padrão

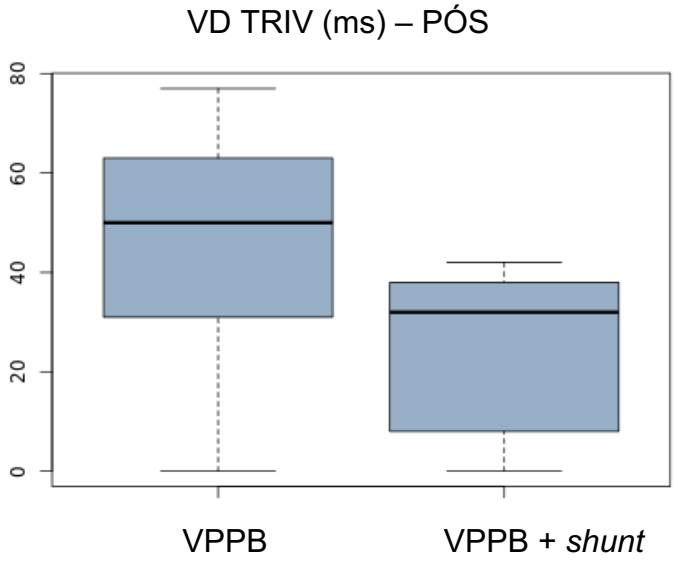
	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
VSH vel diast rev (m/s)	0,52 (0,18)	0,53 (0,16)	0,82	0,46 (0,29)	0,53 (0,19)	0,67
VSH dur diast rev (ms)	118 (25,6)	122 (16,2)	0,91	106 (46,9)	133 (16,4)	0,035
VHS dur diast rev / ciclo	0,26 (0,053)	0,29 (0,052)	0,70	0,23 (0,093)	0,32 (0,088)	0,050
Vol ADi (mL/m²)	32,5 (15,1)	42,9 (22,5)	0,24	29,6 (16,1)	41,3 (29,2)	0,47
Vol AD Z	4,3 (4,9)	8,1 (7,4)	0,23	3,3 (5)	7,4 (9,4)	0,29
VT vel E (m/s)	0,58 (0,25)	0,66 (0,24)	0,61	0,55 (0,2)	0,72 (0,33)	0,26
VT vel A (m/s)	0,93 (0,21)	0,76 (0,43)	0,16	0,83 (0,32)	0,79 (0,44)	0,6
VT E/A	0,66 (0,32)	0,97 (0,42)	0,11	0,71 (0,33)	0,93 (0,39)	0,14
VD TRIV (ms)	49,6 (23,3)	51,1 (12,1)	0,91	46,2 (22,7)	24,8 (17,2)	0,042

	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
VD TRIV/ciclo	0,11 (0,049)	0,13 (0,034)	0,55	0,101 (0,05)	0,057 (0,039)	0,039
VT vel e' (m/s)	0,58 (0,25)	0,66 (0,24)	0,61	0,55 (0,2)	0,72 (0,33)	0,26
VT vel a' (m/s)	0,93 (0,21)	0,76 (0,43)	0,16	0,83 (0,32)	0,79 (0,44)	0,6
VT E/e'	10,9 (7)	9,1 (4,2)	0,52	10,8 (7,2)	15,4 (8,7)	0,2
VD dur influxo/ciclo	0,39 (0,057)	0,37 (0,06)	0,63	0,39 (0,069)	0,41 (0,062)	0,64
Fx ant diast VP vel (m/s)	-	-	-	0,36 (0,25)	0,86 (0,31)	0,0076

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; VSH vel diast rev: velocidade do fluxo diastólico reverso na veia supra-hepática; VSH dur diast rev: duração do fluxo diastólico reverso na veia supra-hepática; Vol ADi: volume do átrio direito indexado pela superfície corpórea; VT vel E: velocidade da onda E diastólica precoce através da valva tricúspide; VT vel A: velocidade da onda A diastólica tardia através da valva tricúspide; VT E/A: relação entre as ondas diastólicas precoce e tardia através da valva tricúspide; VD TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito; VD TRIV/ciclo: relação entre o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito e a duração do ciclo cardíaco; VT vel E': velocidade da onda diastólica miocárdica precoce da valva tricúspide; VT A': velocidade da onda diastólica miocárdica tardia da valva tricúspide; VT E/e': relação entre as velocidades das ondas diastólicas E e e' (Doppler tecidual) da valva tricúspide; VD dur influxo/ciclo: relação entre os tempos de enchimento ventricular direito através da valva tricúspide na diástole e do ciclo cardíaco; Fx ant diast tardio VP vel: velocidade da onda diastólica tardia anterógrada através da valva pulmonar.

Houve diferença estatística entre os grupos quanto ao tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito, sendo mais curto no grupo VPPB + *shunt,* conforme ilustrado abaixo nos gráficos 7 e 8:

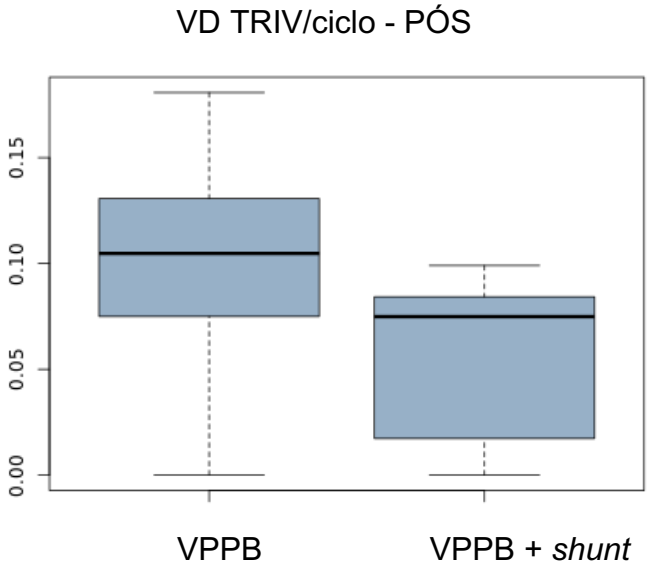
Gráfico 7 - Comparação entre os tempos de relaxamento isovolumétrico do VD nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*



P 0.042

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; VD TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito.

Gráfico 8 - Comparação das relações entre os tempos de relaxamento isovolumétrico do VD e a duração do ciclo cardíaco nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*

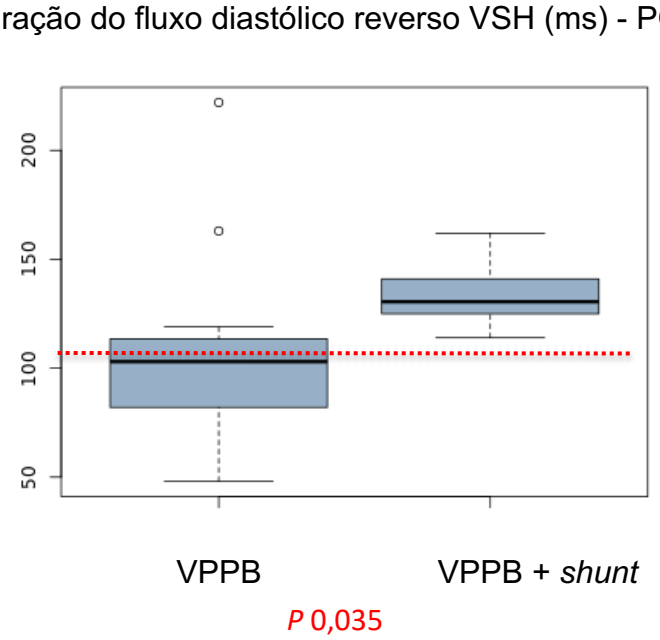


P 0,039

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; VD TRIV/ciclo: relação entre o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito e a duração do ciclo cardíaco.

Em relação ao fluxo diastólico reverso nas veias supra-hepáticas durante a contração atrial, não foi observada diferença significativa na velocidade máxima da onda gerada. No entanto, a duração da onda foi estatisticamente menor no grupo VPPB (gráfico 9).

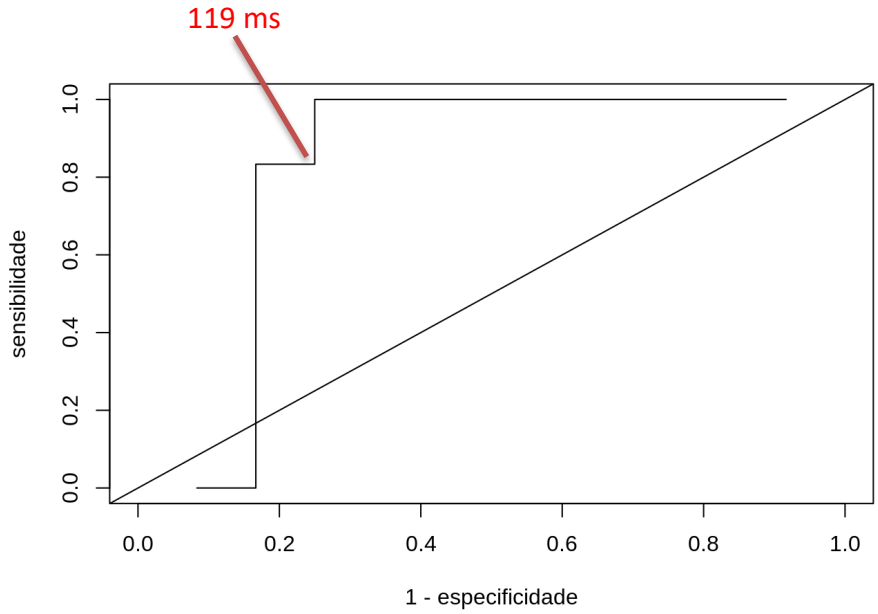
Gráfico 9 - Comparação entre a duração de fluxo diastólico reverso nas veias supra-hepáticas durante a contração atrial nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; VSH: veia supra-hepática; linha pontilhada: valor 119 ms.

Valores maiores que 119 ms para esta variável identificaram pacientes do grupo VPPB + shunt com 83% de sensibilidade e de 83% especificidade ilustrado na curva ROC abaixo (gráfico 10):

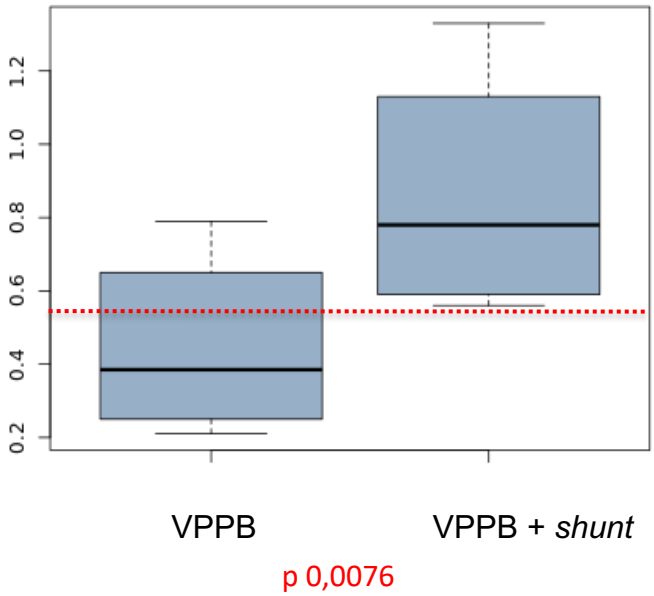
Gráfico 10 – Curva ROC da duração do fluxo reverso nas veias supra-hepáticas durante a contração atrial nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*, aferida no PÓS.



Também foi observada diferença com significância estatística na velocidade máxima da onda anterógrada ocasionada pela contração atrial através da valva pulmonar, com valores mais elevados no grupo submetido VPPB + *shunt* (gráfico 11).

Gráfico 11 - Comparação da velocidade máxima de fluxo anterógrado diastólico através da valva pulmonar durante a contração atrial entre grupos VPPB e VPPB + *shunt*

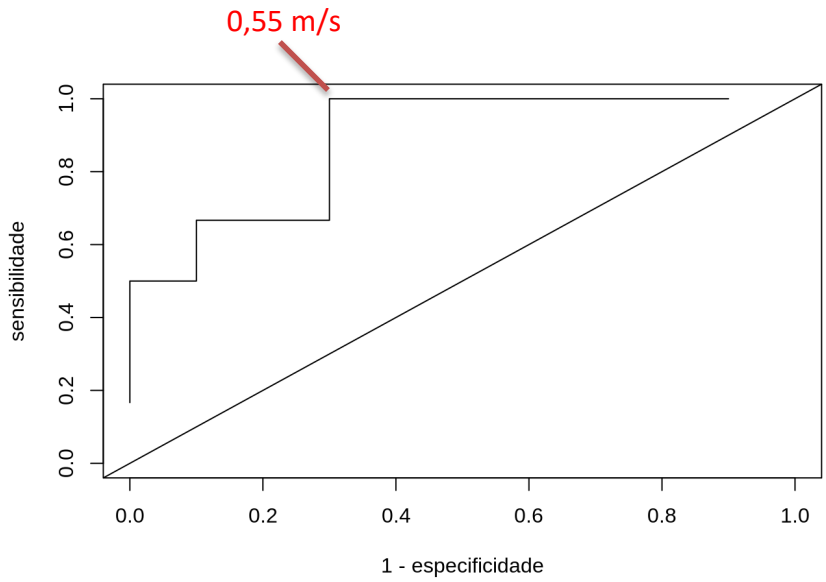
Velocidade do fluxo anterógrado diastólico na valva pulmonar (m/s) - PÓS



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; linha pontilhada: valor 0,55m/s

O valor de corte que separou os grupos com 100% de sensibilidade e 70% de especificidade para a esta variável foi de 0,55 m/s, ilustrado na curva ROC abaixo (gráfico 12):

Gráfico 12 – Curva ROC da velocidade do fluxo anterógrado diastólico na valva pulmonar nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*, aferida no PÓS.



6.1.2.2 Análise das funções sistólica e global do VD

Os resultados observados na análise das funções sistólica e global do ventrículo direito seguem tabulados abaixo:

Tabela 5 - Dados para avaliação das funções sistólica e global do ventrículo direito, no PRÉ e no PÓS, com medidas expressas em médias e, entre parênteses, desvio padrão

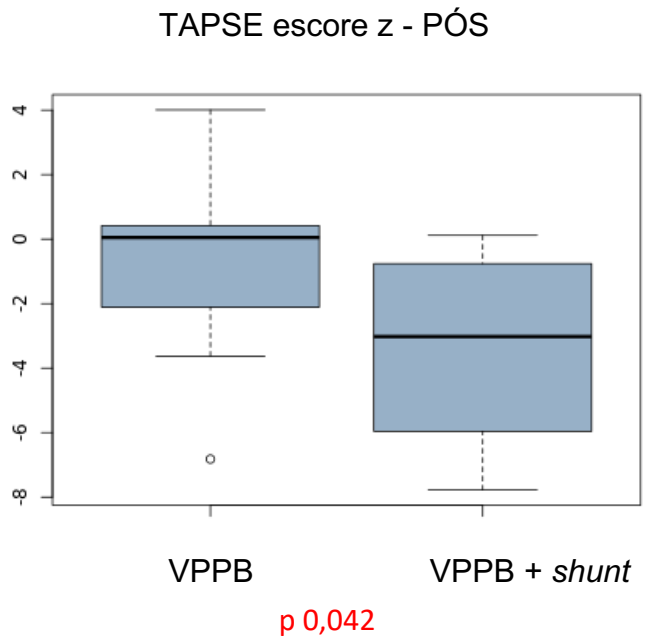
	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
VT s' vel (m/s)	0,071 (0,02)	0,073 (0,027)	0,94	0,072 (0,013)	0,073 (0,024)	0,85

	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
VD *strain* S + PL (%)	-17,9 (6,1)	-13,1 (6)	0,13	-17,4 (5,8)	-16,6 (8,3)	0,48
VD *strain* PL (%)	-16,8 (6,6)	-14,2 (8,7)	0,36	-19,8 (7)	- 20,4 (12,2)	0,79
FAC 4C (%)	41,5 (20,5)	33,8 (16,3)	0,26	52,4 (12,7)	58,5 (13,9)	0,23
TAPSE (mm)	7,5 (1,7)	8,1 (2,2)	0,45	8,9 (2,4)	6,9 (2,1)	0,075
TAPSE Z	-2,9 (2,1)	-2,2 (3,3)	0,52	-0,8 (2,6)	-3,39 (3)	0,042
IPM VD (TDI)	0,49 (0,19)	0,50 (0,1)	0,75	0,39 (0,19)	0,29 (0,12)	0,3
DCi VD (L/min/m²)	-	-	-	3,4 (1,05)	3 (0,85)	0,47
DCVD/DCVE	-	-	-	1,11 (0,45)	0,68 (0,25)	0,02

Legenda: VPPB valvoplastia percutânea com cateter balão; VT s': velocidade da onda s' (Doppler tecidual) da valva tricúspide; VD *strain* S+PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, incluindo o septo interventricular e a parede livre: VD *strai*n PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, excluindo-se o septo interventricular; FAC: fração de variação de área do ventrículo direito entre a diástole e a sístole; TAPSE: medida da excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole; TAPSE Z: escore z da medida de excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole; IPM VD (TDI): índice de performance miocárdica do ventrículo direito aferido pelo Doppler tecidual; DCi VD: débito cardíaco do ventrículo direito indexado pela superfície corpórea; DCVD/DCVE: relação entre os débitos cardíacos dos ventrículos direito e esquerdo.

Os parâmetros de avaliação da função sistólica do VD no PRÉ e PÓS não apresentaram diferença entre os grupos, exceto pelo escore z do TAPSE aferido após a VPPB, ilustrado no gráfico 13 abaixo:

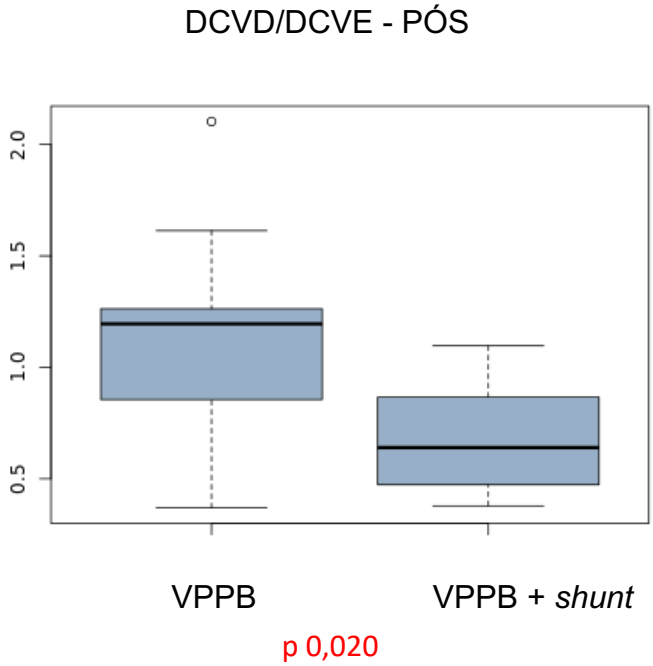
Gráfico 13 - Comparação dos valores de escore z do TAPSE no PÓS entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*



Legenda: VPPB valvoplastia percutânea com cateter balão; TAPSE: medida da excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole.

Em relação à função global do VD, o índice de performance miocárdica avaliado pelo Doppler tecidual foi semelhante entre os grupos em ambos os tempos estudados. Também não houve diferença no débito cardíaco do VD entre os grupos após a abertura da valva pulmonar (parâmetro inviável no PRÉ por não haver fluxo ou haver fluxo mínimo na via de saída do VD antes da VPPB). No entanto, a relação de débitos dos ventrículos direito e esquerdo foi próxima de 1 no grupo VPPB e menor no que necessitou de fluxo pulmonar adicional, dado com significância estatística e que segue ilustrado abaixo (gráfico 14):

Gráfico 14 - Comparação das relações de débito cardíaco do VD e do VE no PÓS entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt*



Legenda: VPPB valvoplastia percutânea com cateter balão; DC VD/VE: relação entre os débitos cardíacos dos ventrículos direito e esquerdo.

6.1.3 Variáveis funcionais do ventrículo esquerdo

A avaliação das funções sistólica, diastólica e global do VE nos momentos iniciais estudados PRÉ e PÓS dos grupos VPPB e VPPB + *shunt* e os valores observados seguem tabulados abaixo (tabela 6):

Tabela 6 - Dados funcionais do ventrículo esquerdo no PRÉ e no PÓS, com valores expressos em médias e, entre parênteses, desvio padrão

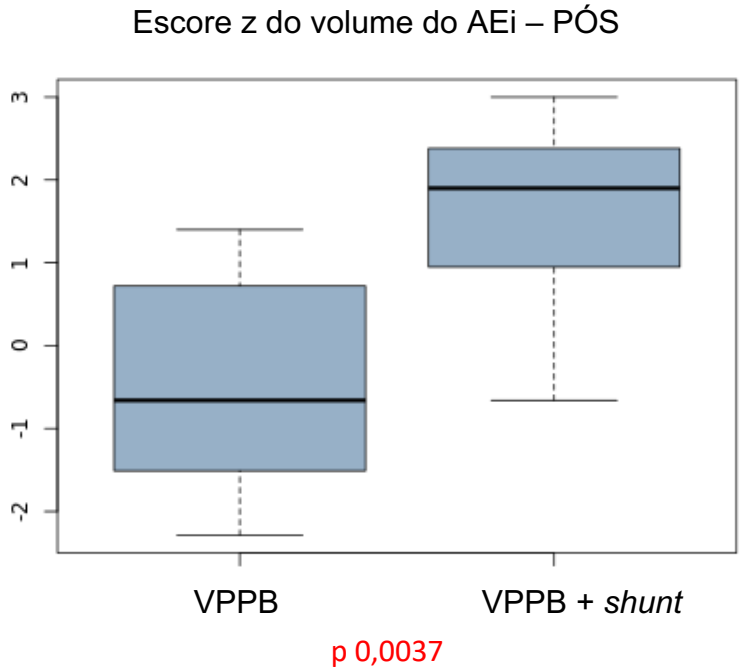
	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
Vol AEi z	-0,09 (1,13)	0,966 (1,6)	0,12	-0,42 (1,3)	1,51 (1,3)	0,0037
VE TRIV (ms)	56,2 (9,7)	52,2 (12,3)	0,25	49,2 (10,6)	51,9 (11,3)	0,94
VE TRIV/ciclo	0,13 (0.022)	0,13 (0,035)	0,87	0,12 (0,032)	0,13 (0,032)	0,97
VM E/A	0,77 (0,1)	1,05 (0,15)	0,58	0,74 (0,14)	0,9 (0,24)	0,14
VM E/e'	12,4 (3,9)	15,1 (6,5)	0,41	15,3 (2,4)	1,5 (4,7)	0,51
VM s' septal (m/s)	0,038 (0,0075)	0,04 (0,0105)	0,44	0,033 (0,0085)	0,036 (0,0092)	0,55
VM s' lateral (m/s)	0,045 (0,014)	0,052 (0,018)	0,38	0,05 (0,0108)	0,05 (0,0076)	1
VM e' médio (m/s)	0,054 (0,014)	0,058 (0,024)	1	0,048 (0,0141)	0,049 (0,009)	0,58
VE *strain* Gl (%)	-16,6 (4,6)	-18,1 (4,8)	0,43	-18,3 (4,3)	-16,6 (2,9)	0,35

	PRÉ			PÓS		
VARIÁVEL	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***	**VPPB**	**VPPB + shunt**	***P***
FEVE Simp (%)	69 (7,4)	73,4(12,7)	0,2	61,1 (6,3)	57,2 (8,6)	0,36
IPM VE - TDI	0,59 (0,18)	0,52 (0,2)	0,46	0,54 (0,14)	0,57 (3,16)	0,77
DCi VE (L/min/m^2)	3,1 (1,4)	4,2 (1,4)	0,11	3,4 (1,41)	4,4 (0,96)	0,053

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; Vol AEi Z: escore z do volume do átrio esquerdo indexado pela SC; VE TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; VE TRIV/ciclo: relação entre o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo e a duração do ciclo cardíaco; VM E/A: relação entre a velocidade das ondas diastólicas E e A através da valva mitral; VM E/E': relação entre as velocidades das ondas diastólicas E e E' (Doppler tecidual) da valva mitral; VM S': velocidade da onda S' (Doppler tecidual) da valva mitral; VM E' médio: média entre as velocidades das ondas E'(Doppler tecidual) septal e lateral; VE strain GI: valor do *strain* global do ventrículo esquerdo; FEVE Simp: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson; IPM VE-TDI: índice de performance miocárdica do ventrículo esquerdo aferido pelo Doppler tecidual; DCi VE: débito cardíaco do ventrículo esquerdo indexado pela superfície corpórea.

O volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corpórea normalizado pelo escore z aferido no PÓS foi a única variável observada na análise funcional do VE que demonstrou diferença estatística entre os grupos. Os valores foram maiores no grupo VPPB + *shunt* e seguem ilustrados no gráfico 15 abaixo:

Gráfico 15 - Comparação entre os valores de escore z do volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corpórea no PÓS, nos grupos VPPB e VPPB + *shunt*



Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; AEi: volume do átrio esquerdo indexado pela SC.

6.2 Avaliação do objetivo secundário

Foi possível a coleta de dados ecocardiográficos evolutivos de parte dos pacientes e os dados gerais desta população em cada tempo seguem relatados na tabela 7 abaixo:

Tabela 7 - Dados gerais dos pacientes em cada tempo do estudo

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M
N	23	23	16	15	13
Idade mediana (dias)	2	6	43	101	191
Gênero	F 9 / M 14	F 9 / M 14	F 7 / M 9	F 6 / M 9	F 6 / 7
Peso (g)	3.206 (446)	3.184 (453)	4.093 (729)	6.080 (927)	7.375 (677)
Est (cm)	48,5 (2,0)	49 (2,9)	53,3 (2,2)	59,1 (2,2)	66,3 (2,2)
SC (m^2)	0,21 (0,02)	0,21 (0,02)	0,25 (0,02)	0,32 (0,03)	0,37 (0,02)
FC (bpm)	138 (14)	135 (15)	136 (16)	132 (11)	125 (15)

Legenda: Est: estatura; SC: superfície corpórea; FC: frequência cardíaca; F: feminino; M: masculino.

6.2.1 Variáveis anatômicas

Os dados anatômicos relacionados ao desenvolvimento das estruturas cardíacas direitas seguem listados e ilustrados a seguir na tabela 8 e gráfico 15:

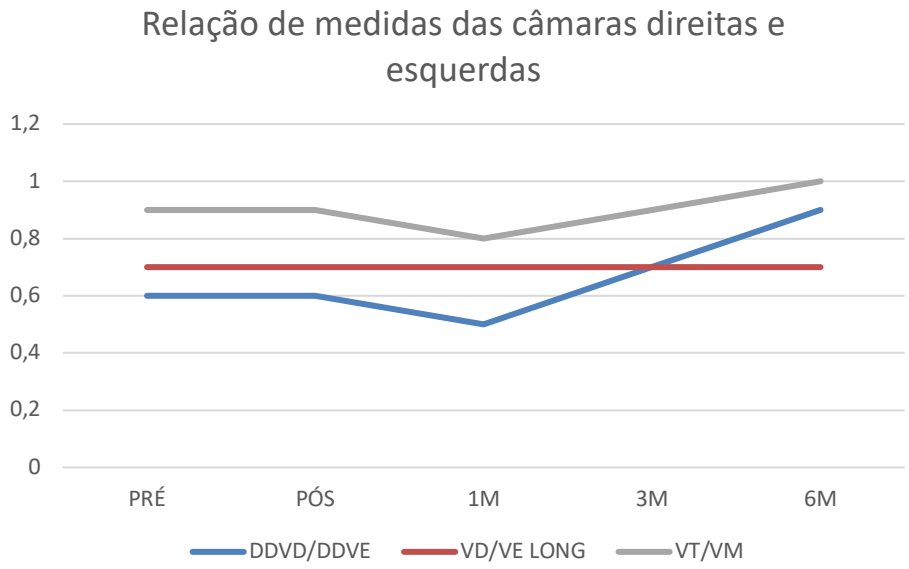
Tabela 8 - Dados anatômicos evolutivos das câmaras direitas, com análise estatística comparativa do PRÉ com 6M

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
VT Z	0,05 (1)	0,05 (2)	-1 (2)	-0,9 (1)	-0,7 (1)	0,45
VP Z	-1 (1)	-2 (0,5)	-2 (0,8)	-2 (0,5)	-1 (0,6)	0,54
Área DVDi (cm^2/m^2)	11 (4)	10 (3)	11 (4)	11 (3)	11 (3)	0,40
DDVD/DDVE médio 4C	0,6 (0,2)	0,6 (0,2)	0,5 (0,2)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	0,24

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
VD/VE long 4C	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	0,7 (0,1)	0,7 (0,1)	0,7 (0,1)	0,63
VT/VM 4C	0,9 (0,3)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,9 (0,2)	1 (0,2)	0,78

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea por cateter balão; Área DVDi: área diastólica do ventrículo direito indexada pela superfície corpórea; VT z: z escore do anel da valva tricúspide; VP z: z escore do anel da valva pulmonar; VD/VE médio 4C: relação entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo no plano médio; VD/VE long: relação dos comprimentos longitudinais dos ventrículos direito e esquerdo; VT/VM relação dos diâmetros dos anéis mitral e tricúspide: 4C: corte apical 4 câmaras.

Gráfico 15 - Dados evolutivos das dimensões das estruturas cardíacas direitas em relação às esquerdas



Legenda: DDVD/DDVE: relação entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo no plano médio corte 4 câmaras; VD/VE long: relação dos comprimentos longitudinais dos ventrículos direito e esquerdo corte 4 câmaras; VT/VM relação dos diâmetros dos anéis mitral e tricúspide.

Foi detectado gradiente sistólico residual na valva pulmonar superior a 40 mmHg em dois pacientes ao exame PÓS (42 e 60 mmHg), três pacientes ao exame 1M (44, 50 e 60 mmHg), um paciente ao exame 3M (88mmHg – submetido a nova VPPB) e em nenhum paciente aos 6 meses de

acompanhamento (gradiente máximo observado na valva pulmonar de 29 mmHg). Não foi observado gradiente infundibular significativo nos exames realizados em nenhum dos pacientes seguidos no estudo.

6.2.2 Variáveis funcionais do ventrículo direito

6.1.2.1 Análise da função diastólica do VD

A evolução das variáveis avaliativas da função diastólica do VD nos 6 meses de seguimento após a VPPB segue tabulada e ilustrada a seguir:

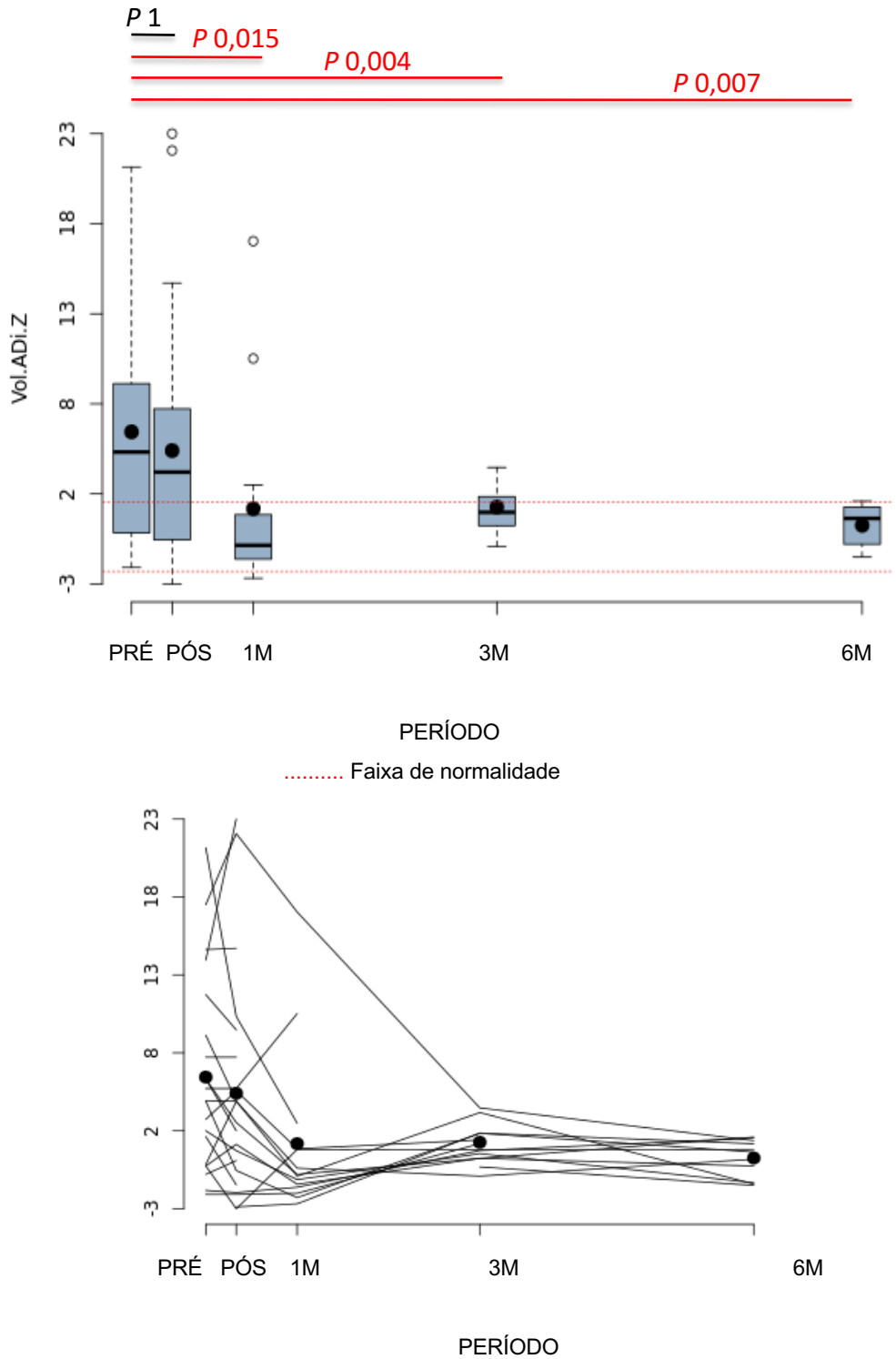
Tabela 9 - Variáveis evolutivas de função diastólica do VD, apresentadas em médias e, entre parênteses, desvios padrão, com análise estatística comparativa do PRÉ com 6M

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
VSH vel diast rev (m/s)	0,5 (0,2)	0,5 (0,3)	0,5 (0,2)	0,6 (0,3)	0,6 (0,3)	0,142
VSH dur diast rev (ms)	120 (21)	116 (41)	111 (37)	137 (45)	152 (45)	0,296
Vol ADi (mL/m²)	37 (19)	34 (32)	30 (18)	27 (7)	23 (6)	0,101
Vol AD Z	6 (6)	5 (7)	2 (5)	2 (1)	0,6 (1)	0,007
VT vel E (m/s)	0,6(0,2)	0,6 (0,3)	0,7 (0,3)	0,7 (0,2)	0,5 (0,2)	0,382

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
VT vel A (m/s)	0,9(0,3)	0,8 (0,4)	0,8 (0,4)	1 (0,4)	0,8 (0,2)	0,652
VT E/A	0,8(0,4)	0,8 (0,4)	1 (0,6)	0,7 (0,2)	0,7 (0,3)	0,742
VD TRIV (ms)	50 (19)	38 (23)	48 (23)	46 (9)	35 (20)	0,232
VD TRIV/ciclo	0,11 (0,04)	0,08 (0,05)	0,10 (0,06)	0,09 (0,03)	0,08 (0,04)	0,064
VT vel e' (m/s)	0,07 (0,03)	0,06 (0,03)	0,07 (0,03)	0,09 (0,02)	0,09 (0,02)	0,020
VT vel a' (m/s)	0,08 (0,03)	0,08 (0,02)	0,09 (0,03)	0,1 (0,03)	0,1 (0,04)	0,260
VT E/e'	10 (6)	12 (8)	10 (8)	9 (4)	6 (2)	0,031
VD dur infx/ciclo	0,4 (0,06)	0,4 (0,07)	0,4 (0,1)	0,04 (0,05)	0,4 (0,07)	0,105
Fx ant diast VP vel (m/s)	-	0,5 (0,4)	0,4 (0,3)	0,3 (0,2)	0,5 (0,4)	0,351

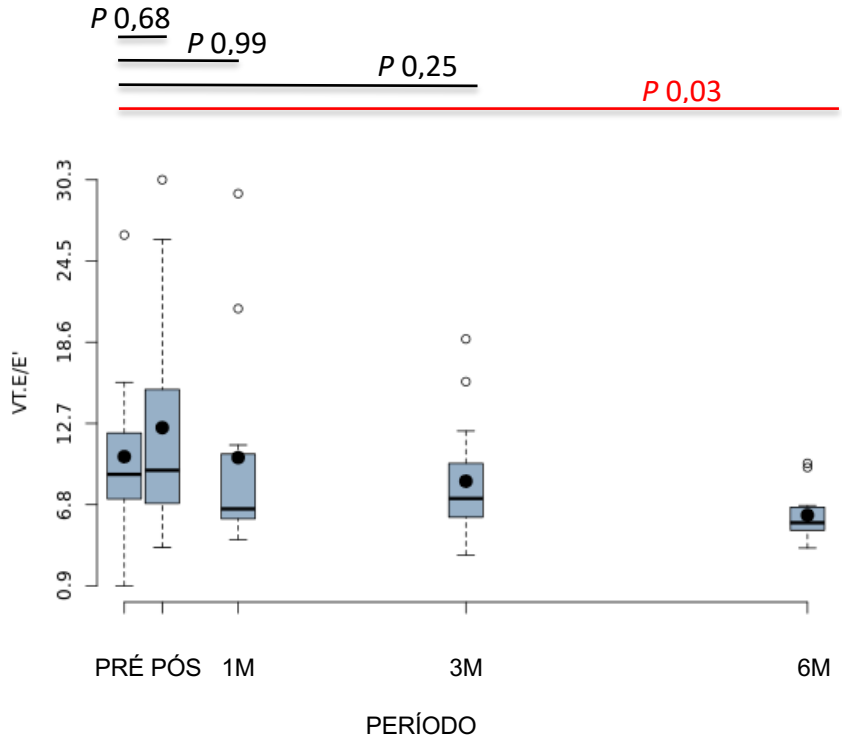
Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; VSH vel diast rev: velocidade do fluxo diastólico reverso na veia supra-hepática; VSH dur diast rev: duração do fluxo diastólico reverso na veia supra-hepática; Vol ADi: volume do átrio direito indexado pela superfície corpórea; VT vel E: velocidade da onda E diastólica precoce através da valva tricúspide; VT vel A: velocidade da onda A diastólica tardia através da valva tricúspide; VT E/A: relação entre as ondas diastólicas precoce e tardia através da valva tricúspide; VD TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito; VD TRIV/ciclo: relação entre o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito e a duração do ciclo cardíaco; VT vel E': velocidade da onda diastólica miocárdica precoce da valva tricúspide; VT A': velocidade da onda diastólica miocárdica tardia da valva tricúspide; VT E/E': relação entre as velocidades das ondas diastólicas E e E' (Doppler tecidual) da valva tricúspide; VD dur infx/ciclo: relação entre os tempos de enchimento ventricular direito através da valva tricúspide na diástole e do ciclo cardíaco; Fx ant diast tardio VP vel: velocidade da onda diastólica tardia anterógrada através da valva pulmonar.

Gráfico 16 - Dados evolutivos do escore z do volume do átrio direito indexado com faixa de normalidade



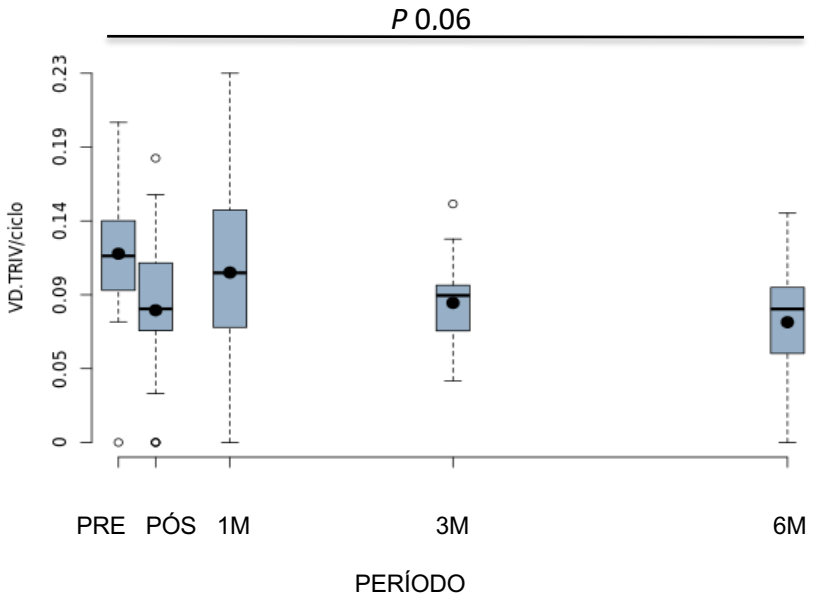
Legenda: Vol AD Z: escore z do volume do átrio direito indexado pela superfície corpórea

Gráfico 17 - Dados evolutivos da relação E/e' da valva tricúspide



Legenda: VT E/E': relação das velocidades das ondas E e e' da valva tricúspide.

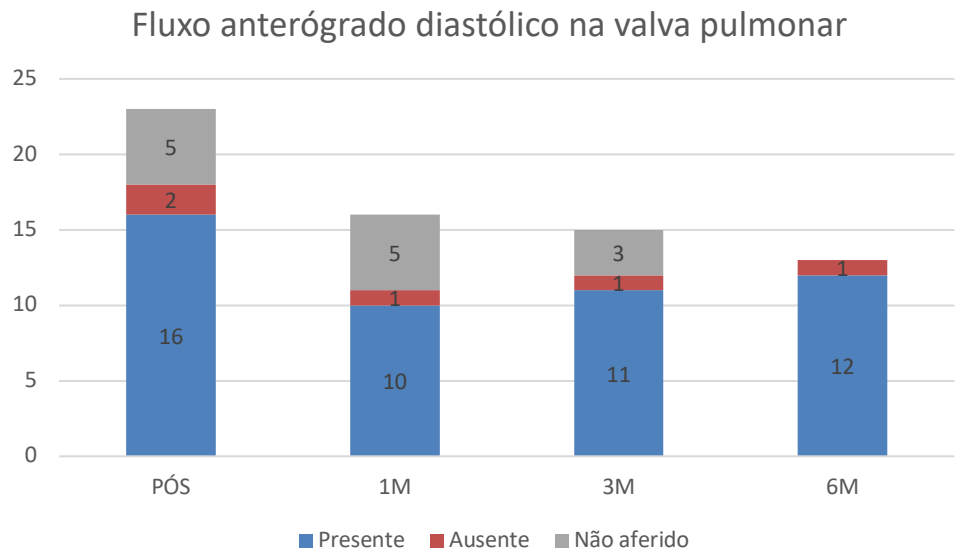
Gráfico 18 - Dados evolutivos da duração do TRIV do VD em relação à duração do ciclo cardíaco.



Legenda: VD TRIV/ciclo: relação entre o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito e a duração do ciclo cardíaco;

A onda de fluxo anterógrado diastólico tardio na valva pulmonar não foi detectada em dois pacientes dentre os que tiveram este parâmetro aferido no PÓS. Ambos perderam o acompanhamento posteriormente. Com 1M a ausência desta onda foi notada em um paciente, que manteve este padrão até o momento 6M, tempo em que todos os pacientes avaliados tiveram esta variável investigada. Estes dados estão ilustrados no gráfico 19 abaixo:

Gráfico 19 - Presença de onda anterógrada diastólica tardia na valva pulmonar durante a contração atrial.



6.2.2.2 Análise das funções sistólica e global do VD

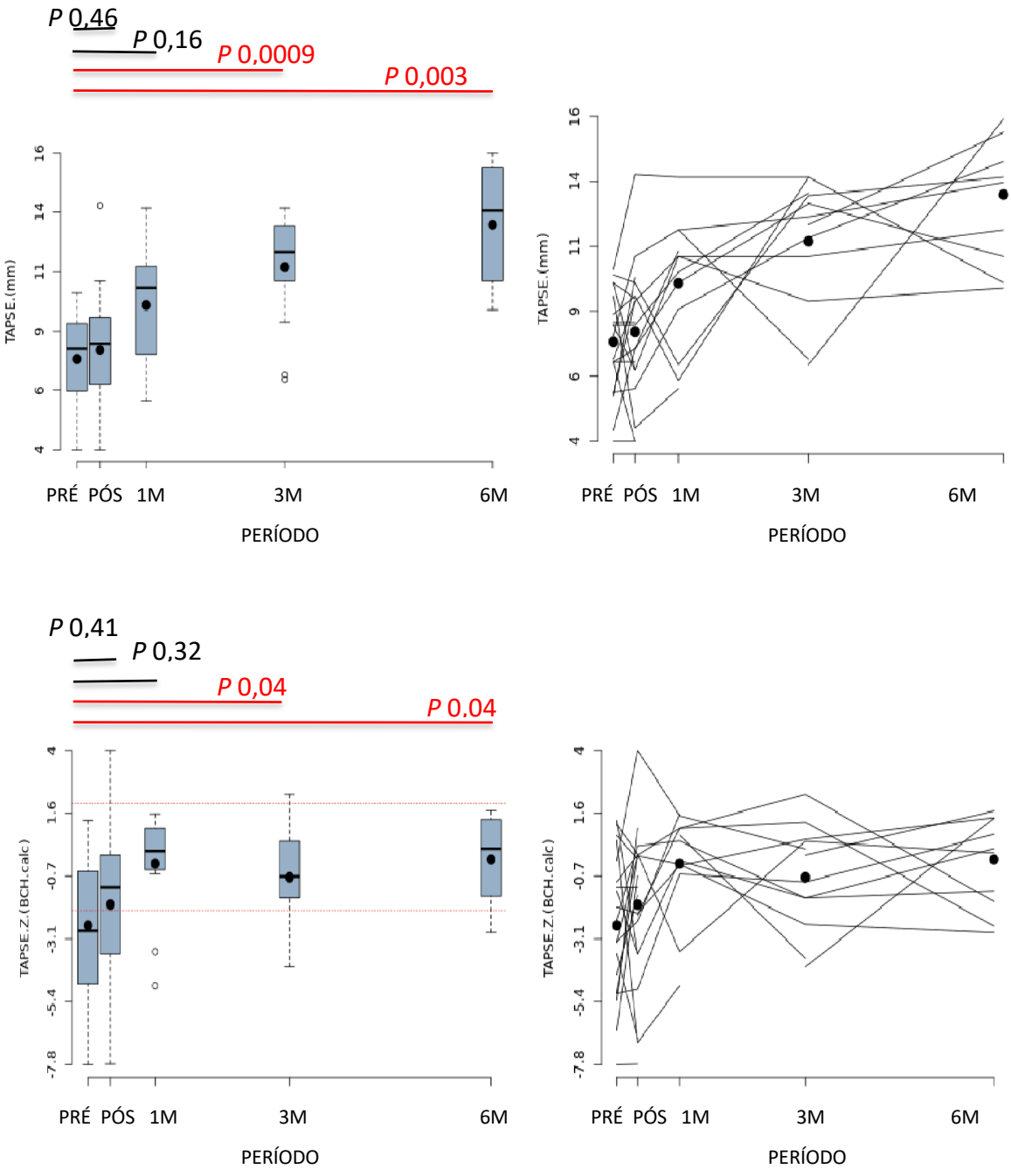
Seguem os dados avaliados para análise das funções sistólica e global do ventrículo direito (tabela 10):

Tabela 10 - Variáveis evolutivas de função sistólica do VD, apresentadas em médias e, entre parênteses, desvios padrão.

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
VT s' vel (m/s)	0,07 (0,02)	0,07 (0,02)	0,08 (0,02)	0,09 (0,02)	0,1 (0,01)	0,003
VD *strain* S + PL (%)	- 14 (6)	- 17 (7)	-23 (7)	-28 (6)	-27 (3)	0,015
VD *strain* PL (%)	- 15 (7)	- 18 (9)	-24 (8)	-33 (6)	-32 (6)	0,031
FAC 4C (%)	38 (19)	55 (13)	60 (18)	56 (12)	53 (11)	0,067
TAPSE (mm)	8 (2)	8 (2)	10 (2)	12 (2)	13 (2)	0,003
TAPSE Z	- 3 (3)	-2 (3)	-0,3 (2)	-0,8 (2)	-0,09 (2)	0,042
IPM VD (TDI)	0,5 (0,2)	0,4(0,2)	0,5 (0,2)	0,5 (0,1)	0,5 (0,2)	0,764
DCi VD (L/min/m)	-	3 (1)	6 (3)	4 (1)	5 (1)	0,009
DCVD/DCVE	-	0,9 (0,4)	2 (1)	2 (0,6)	2 (0,8)	0,002

Legenda: VT s': velocidade da onda s' (Doppler tecidual) da valva tricúspide; VD *strain* S + PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, incluindo o septo interventricular e a parede livre: VD *strain* PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, excluindo-se o septo interventricular; FAC: fração de variação de área do ventrículo direito entre a diástole e a sístole; TAPSE: medida da excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole; TAPSE Z: escore z da medida de excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole; IPM VD-TDI: índice de performance miocárdica do ventrículo direito aferido pelo Doppler tecidual; DCi VD: débito cardíaco do ventrículo direito indexado pela superfície corpórea; DCVD/DCVE: relação entre os débitos cardíacos dos ventrículos direito e esquerdo.

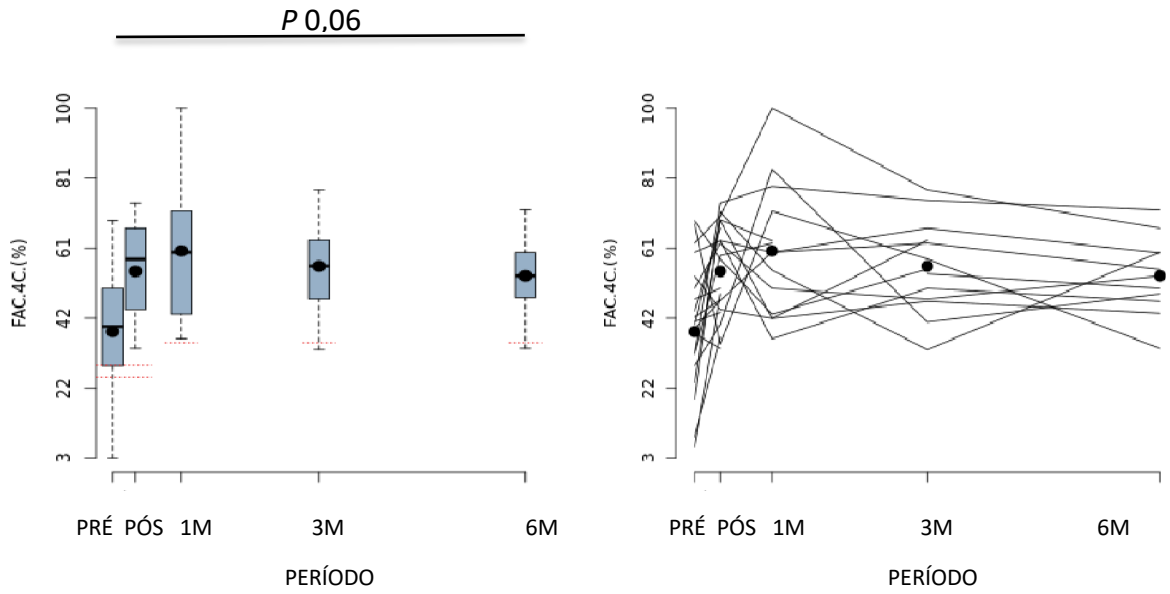
Gráfico 20 - Dados evolutivos das medidas de TAPSE e dos respectivos valores de escore z, com faixa de normalidade



..... Faixa de normalidade

Legenda: TAPSE: medida da excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole; TAPSE Z: escore z da medida de excursão da valva tricúspide no plano longitudinal durante a sístole.

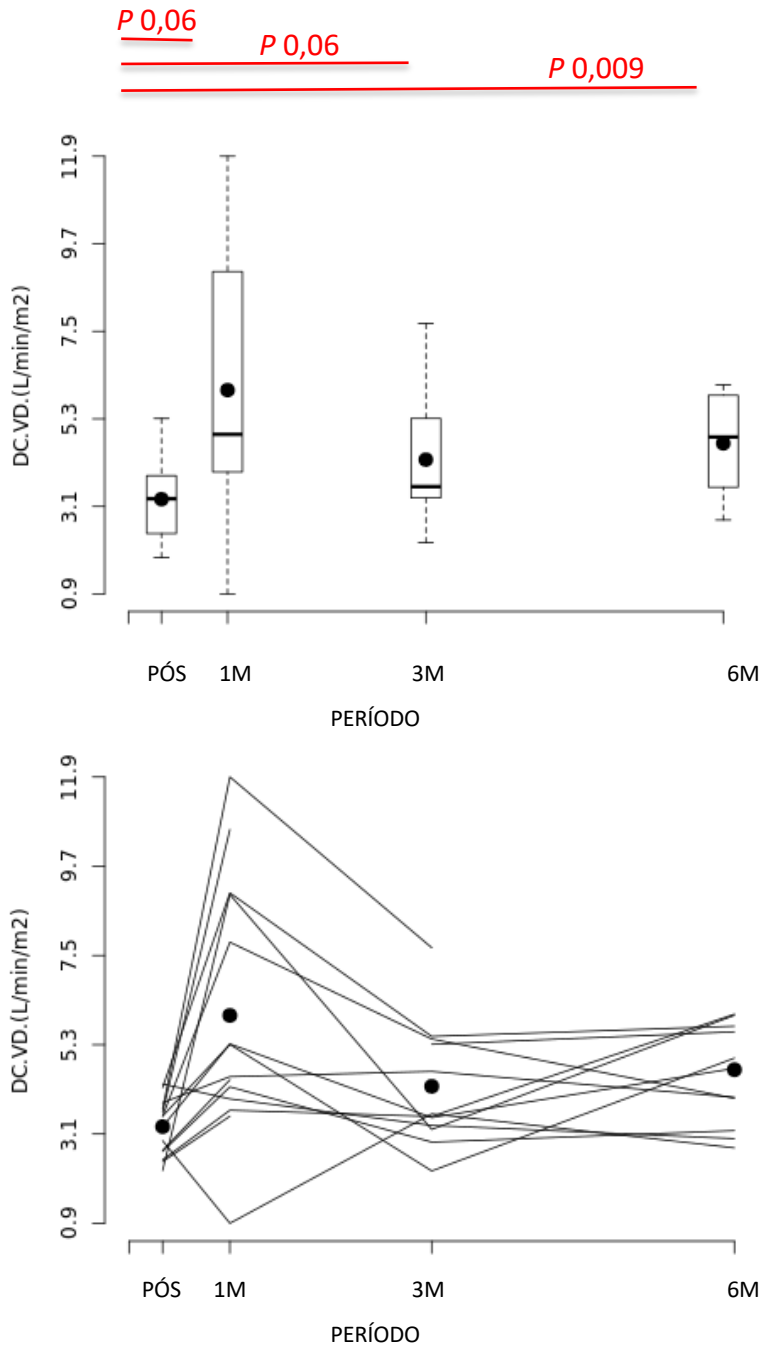
Gráfico 21 - Dados evolutivos das medidas de FAC com faixa de normalidade



..... Faixa de normalidade

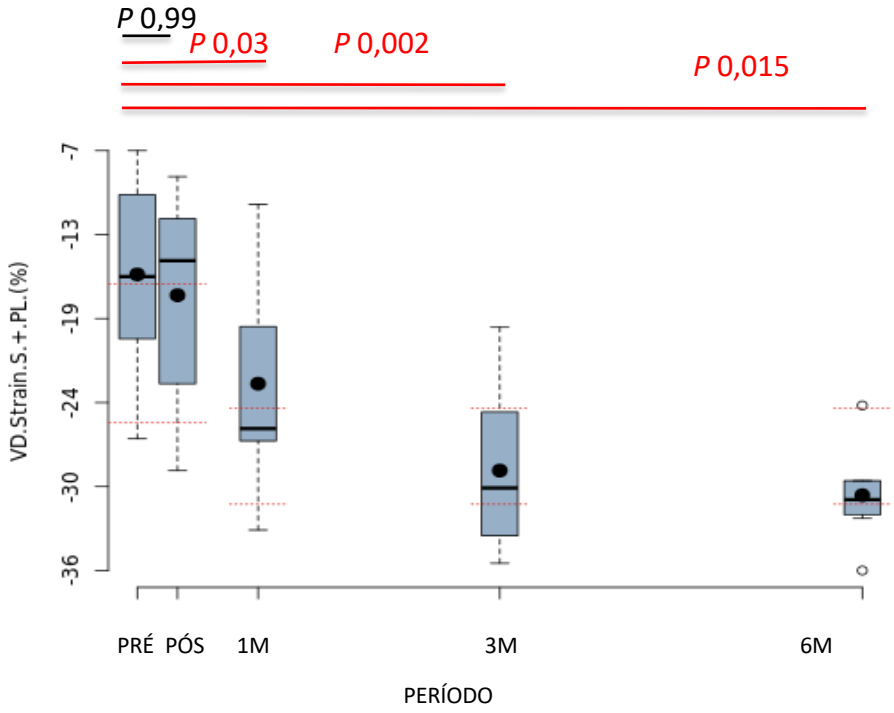
Legenda: FAC: fração de variação de área do ventrículo direito entre a diástole e a sístole.

Gráfico 22 - Dados evolutivos do débito cardíaco do ventrículo direito indexado pela superfície corpórea

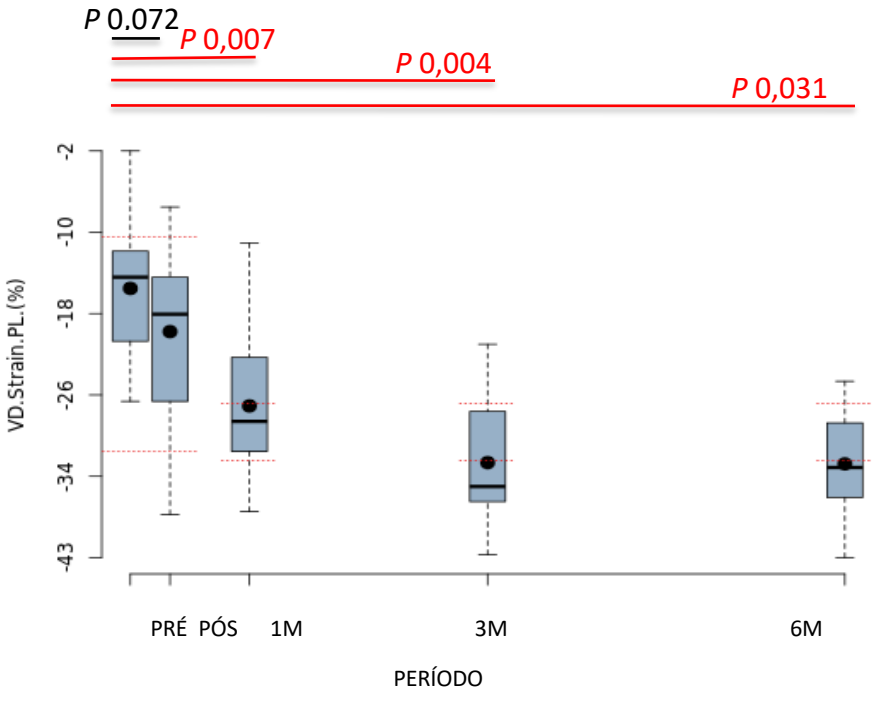


Legenda: DCVD: débito cardíaco do VD indexado pela superfície corpórea.

Gráfico 23 - Dados evolutivos das medidas de *strain* do ventrículo direito com faixa de normalidade.



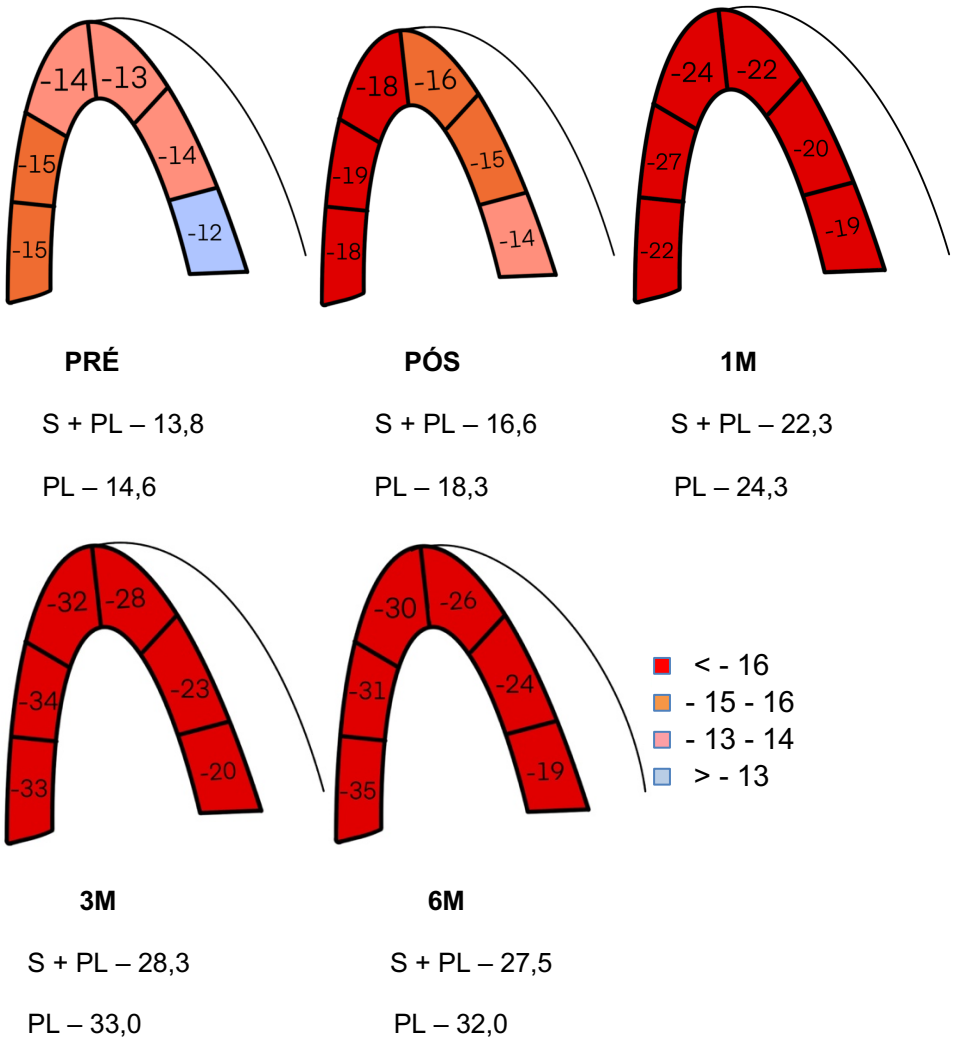
..... Faixa de normalidade



..... Faixa de normalidade

Legenda: VD *strain* S + PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, incluindo o septo interventricular e a parede livre: VD *strai*n PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, excluindo-se o septo interventricular.

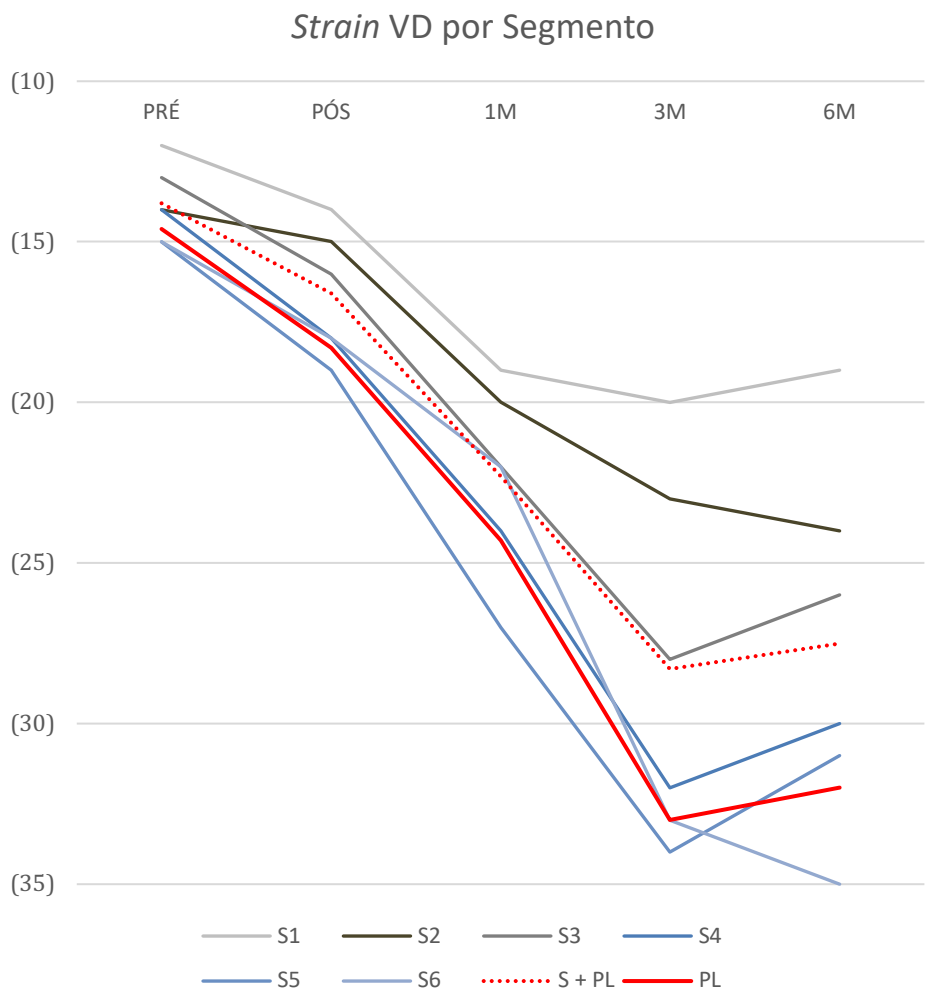
Figura 12 - *Strain* médio dos segmentos septais e da parede livre do ventrículo direito em cada período do estudo



Fonte: Desenho gráfico de Isabel Silva Jardim, produzido para esta publicação.

Legenda: PL+S: valor do *strain* global do ventrículo direito, incluindo o septo interventricular e a parede livre; PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, excluindo-se o septo interventricular

Gráfico 24 - Dados evolutivos das medidas de *strain* do ventrículo direito por segmento.



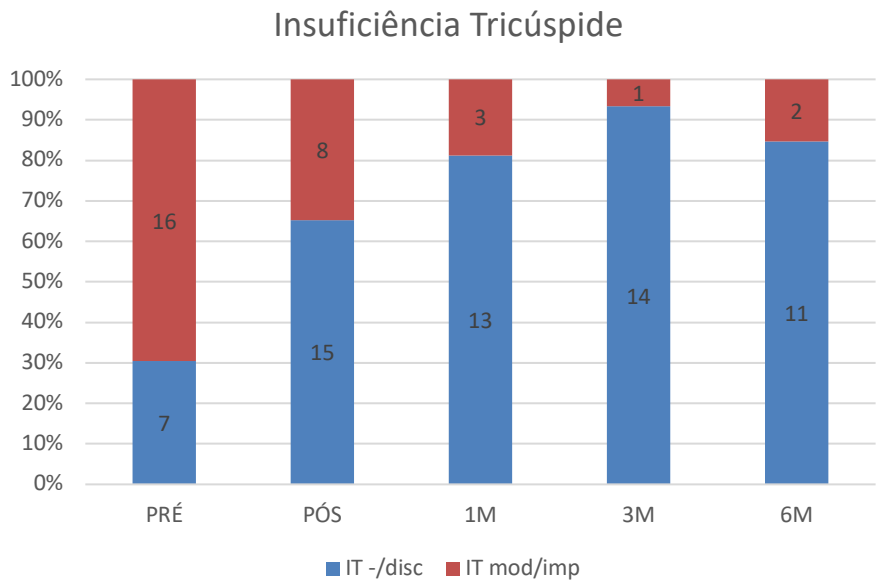
Legenda: VD *strain* S + PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, incluindo o septo interventricular e a parede livre: VD *strai*n PL: valor do *strain* global do ventrículo direito, excluindo-se o septo interventricular.

6.2.2.3 Análise da regurgitação valvar tricúspide e pulmonar e do fluxo através do septo interatrial

Durante o período de seguimento observou-se redução do refluxo tricúspide e aumento progressivo da incidência de regurgitação pulmonar

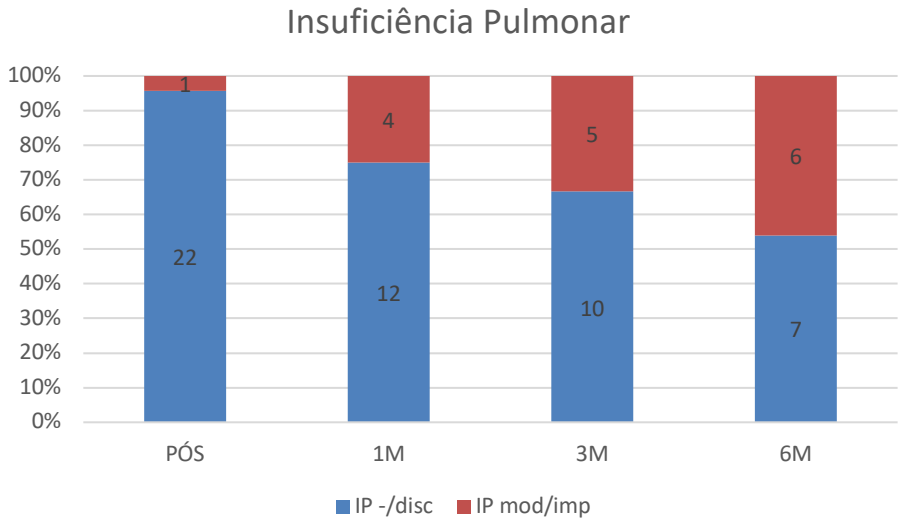
moderada e importante. A avaliação evolutiva do grau de regurgitação valvar tricúspide e pulmonar antes e após a VPPB segue ilustrada abaixo.

Gráfico 25 - Incidência de insuficiência tricúspide em cada tempo estudado



Legenda: IT: insuficiência tricúspide; disc: discreta; mod: moderada; imp: importante.

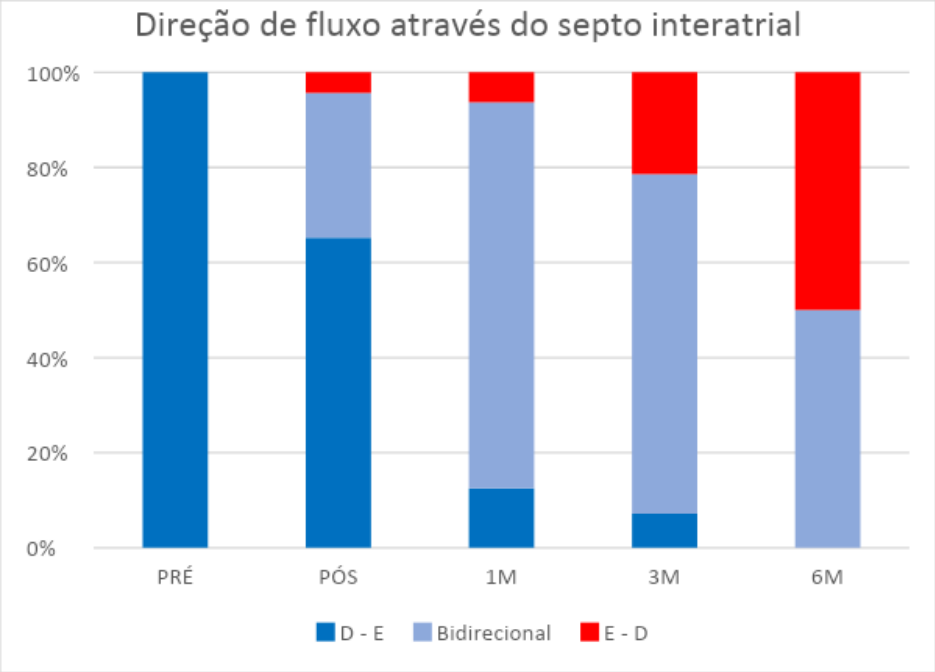
Gráfico 26 - Incidência de insuficiência pulmonar em cada tempo estudado



Legenda: IT: insuficiência pulmonar; disc: discreta; mod: moderada; imp: important

Em relação à direção de fluxo através do septo interatrial, observou-se inversão progressiva da direção após a VPPB, conforme ilustrado no gráfico abaixo:

Gráfico 27 - Direção do fluxo através do septo interatrial



Legenda: D – E: fluxo direcionado do átrio direito para o esquerdo; E – D: fluxo direcionado do átrio esquerdo para o direito.

6.2.3 Variáveis funcionais do ventrículo esquerdo

Os dados obtidos para avaliação das funções diastólica, sistólica e global do VE seguem tabulados e representados abaixo (tabela 11, gráficos 28 a 31 e figura 13):

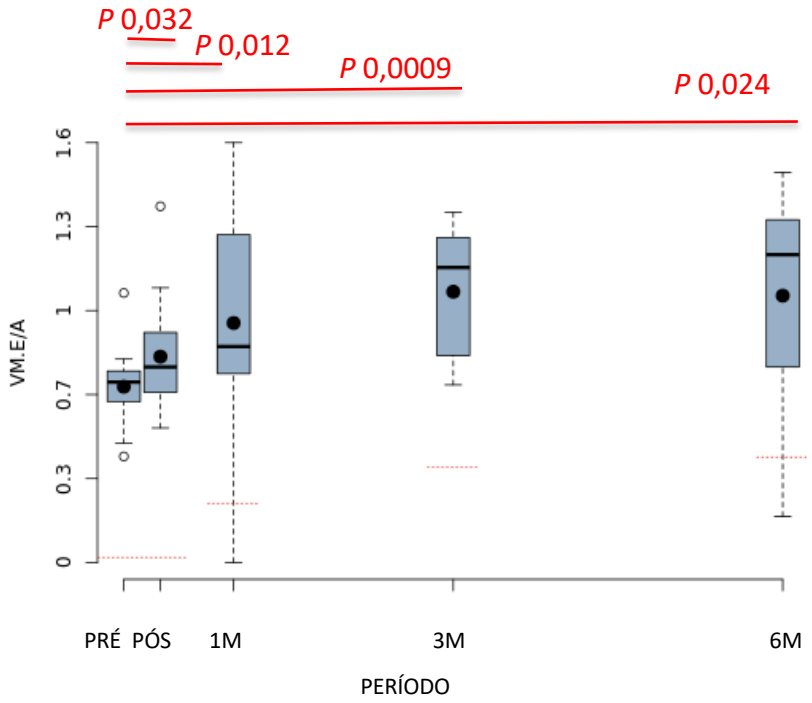
Tabela 11 - Variáveis evolutivas de função diastólica, sistólica e global do VE, apresentadas em médias e, entre parênteses, desvios padrão.

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
Vol AEi z	0,4 (2)	0,4 (2)	-1 (2)	-0,6 (1)	-0,3 (1)	0,174
VE TRIV (ms)	54 (11)	50 (11)	51 (16)	46 (9)	51 (15)	0,278
VE TRIV/ciclo	0,1 (0,03)	0,1 (0,03)	0,1 (0,03)	0,09 (0,02)	0,1 (0,04)	0,411
VM E/A	0,7 (0,1)	0,8 (0,2)	0,9 (0,4)	1 (0,2)	1 (0,4)	0,024
VM E/e'	14 (5)	16 (3)	13 (5)	11 (3)	9 (3)	0,032
VM e' médio (m/s)	0,06 (0,02)	0,05 (0,01)	0,07 (0,02)	0,08 (0,02)	0,08 (0,02)	0,013
VM s' septal (m/s)	0,04 (0,009)	0,03 (0,009)	0,05 (0,01)	0,06 (0,02)	0,05 (0,008)	0,003
VM s' lateral (m/s)	0,05 (0,02)	0,05 (0,009)	0,05 (0,01)	0,05 (0,01)	0,06 (0,01)	0,219
VE *strain* GI (%)	-17 (5)	-18 (4)	-19 (3)	-21 (2)	-22 (1)	0,373
FEVE Simp (%)	71 (10)	60 (7)	54 (9)	59 (4)	57 (6)	0,005
IPM VE - TDI	0,6 (0,2)	0,6 (0,1)	0,5 (0,1)	0,4 (0,08)	0,5 (0,2)	0,147

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	1M	3M	6M	*P*
DCi VE (L/min/m)	4 (1)	4 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)	0,233

Legenda: VPPB: valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão; Vol AEi Z: escore z do volume do átrio esquerdo indexado pela SC; VE TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; VE TRIV/ciclo: relação entre o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo e a duração do ciclo cardíaco; VM E/A: relação entre a velocidade das ondas diastólicas E e A através da valva mitral; VM E/E': relação entre as velocidades das ondas diastólicas E e e' (Doppler tecidual) da valva mitral; ME e' septal: velocidade da onda diastólica e' no septo interventricular; VM S': velocidade da onda s' (Doppler tecidual) da valva mitral; VM E' médio: média entre as velocidades das ondas e' (Doppler tecidual) septal e lateral; VE *strain* GI: valor do *strain* global do ventrículo esquerdo; FEVE Simp: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson; IPM VE-TDI: índice de performance miocárdica do ventrículo esquerdo aferido pelo Doppler tecidual; DCi VE: débito cardíaco do ventrículo esquerdo indexado pela superfície corpórea.

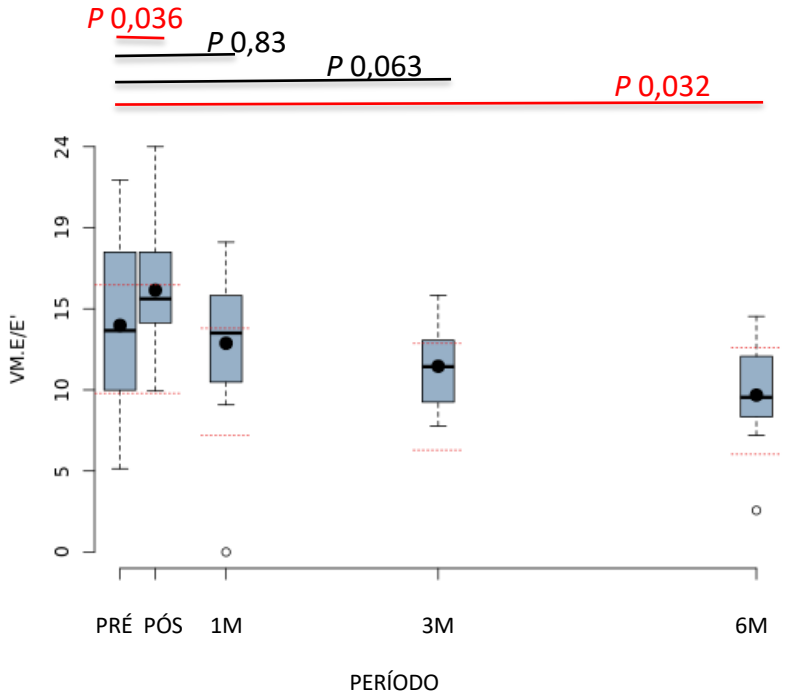
Gráfico 28 - Dados evolutivos da relação E/A da valva mitral, com faixa de normalidade



..... Faixa de normalidade

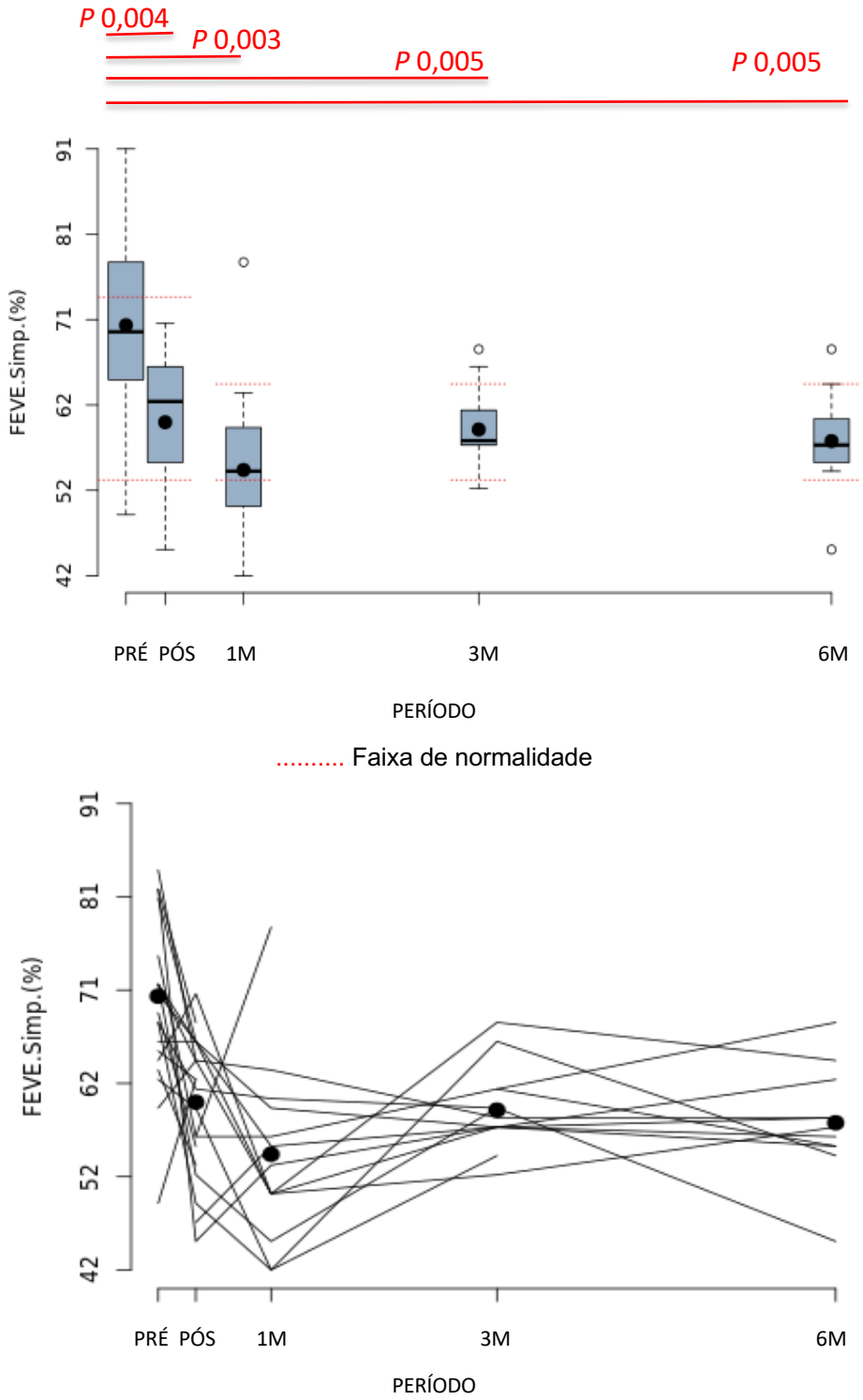
Legenda: VM E/A: relação das velocidades das ondas E e A da valva mitral

Gráfico 29 - Dados evolutivos da relação E/e' da valva mitral, com faixa de normalidade



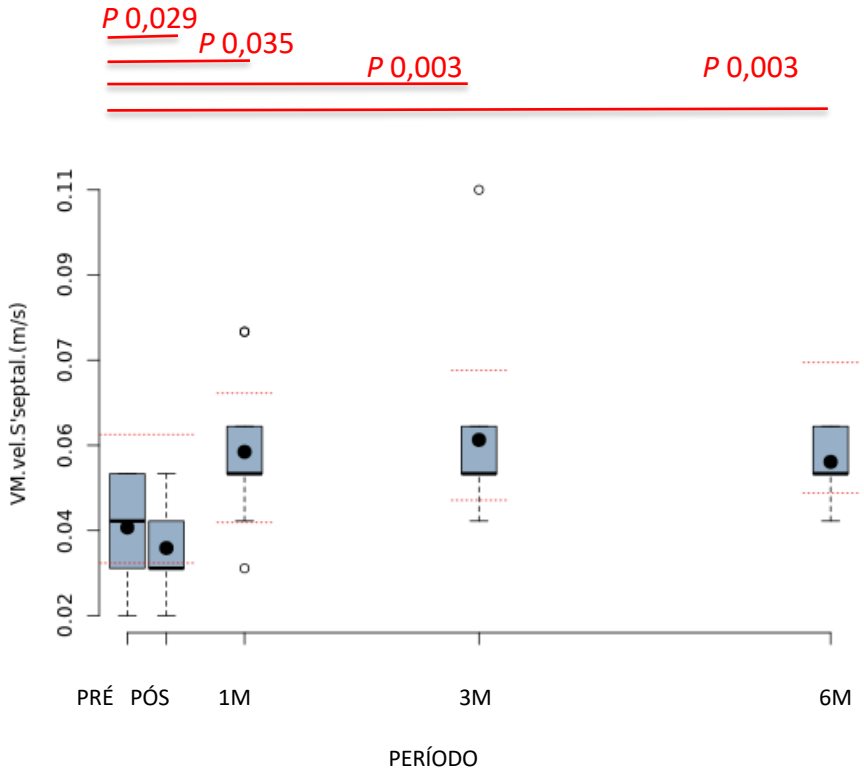
Legenda: VM E/e': relação das velocidades das ondas E e e' da valva mitral.

Gráfico 30 - Dados evolutivos da FEVE, com faixa de normalidade



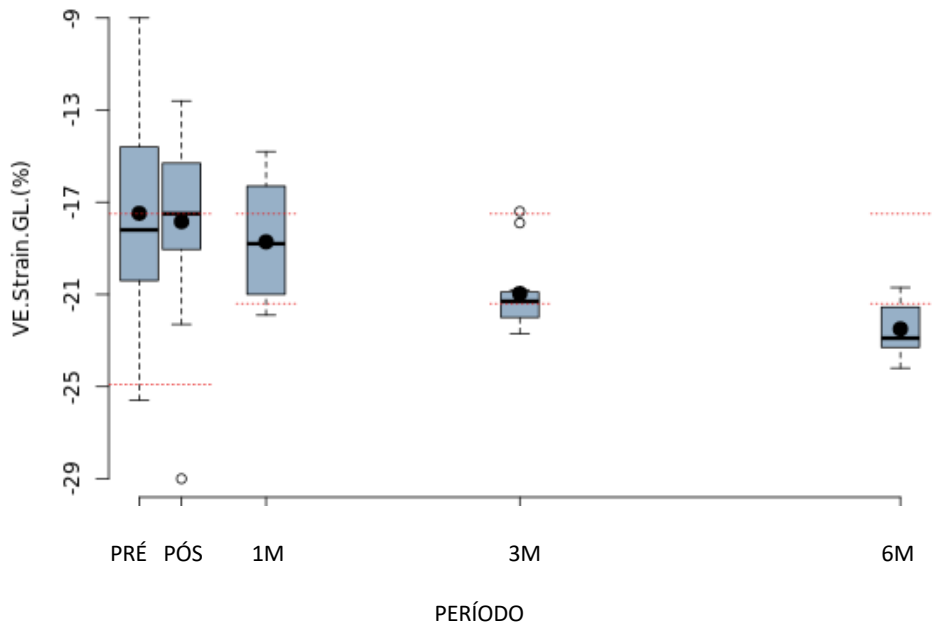
Legenda: FEVE Simp: fração de ejeção do ventrículo esquerdo calculada pelo método de Simpson.

Gráfico 31 - Dados evolutivos das velocidades da onda s' septal, com faixa de normalidade



Legenda: VM S': velocidade da onda s' (Doppler tecidual) da valva mitral.

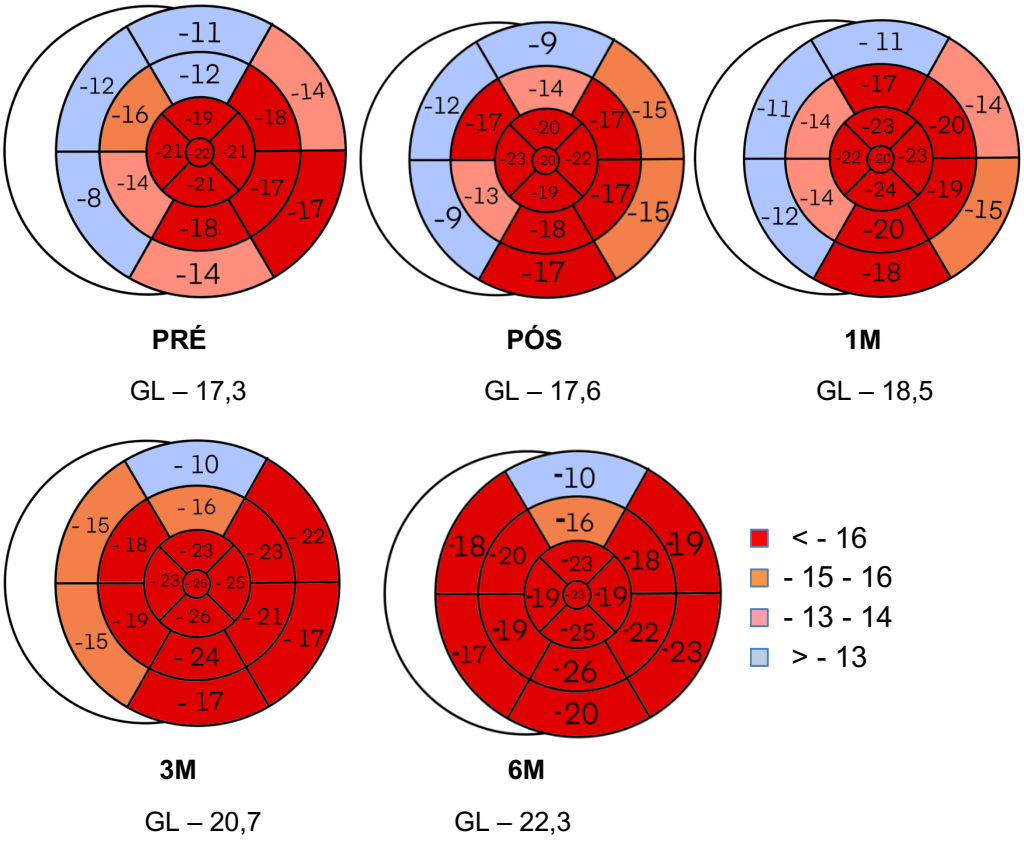
Gráfico 32 - Dados evolutivos do *strain* longitudinal global do VE, com faixa de normalidade



..... Faixa de normalidade

Legenda: VE strain Gl: valor do strain global do ventrículo esquerdo

Figura 13 - *Strain* médio dos segmentos septais e laterais do ventrículo esquerdo em cada período do estudo



Fonte: Desenho gráfico de Isabel Silva Jardim, produzido para esta publicação.

Legenda: GL: valor do *strain* global do ventrículo esquerdo

7 DISCUSSÃO

Trata-se de estudo prospectivo que buscou determinar características ecocardiográficas anatômicas e funcionais que permitam a identificação precoce dos pacientes portadores de EPC e APSI que necessitam de fluxo pulmonar adicional após a VPPB. Os dados disponíveis até o momento foram gerados por estudos retrospectivos ou direcionados para variáveis anatômicas, nenhum com enfoque funcional ou utilizando técnicas avançadas de ecocardiografia. Há algumas publicações descrevendo o desenvolvimento das câmaras cardíacas

direitas após descompressão do ventrículo direito neste grupo, porém os achados nem sempre são concordantes. São escassos também estudos com caracterização evolutiva funcional dos ventrículos após a VPPB neste grupo de pacientes, havendo um único prospectivo até o momento [23].

7.1 Análise comparativa entre os grupos VPPB e VPPB + *shunt* (avaliação do objetivo primário)

Nesta casuística, 43% dos pacientes avaliados necessitaram de fluxo pulmonar adicional, incidência similar a descrita por Petit e col, que revisaram 99 casos em estudo multicêntrico norte americano, e por Cho e col, que descreveram 22 casos, ambos englobando pacientes com EPC e APSI submetidos a VPPB [7, 31]. Dentre os nossos pacientes portadores de EPC, nenhum recebeu fonte adicional de fluxo pulmonar, o que o difere das demais publicações, que relatam incidência entre 22 a 38% em pacientes com este diagnóstico [6-16]. Isso pode ser decorrente da definição de EPC utilizada no nosso estudo, que se baseou no fluxo direita-esquerda pelo septo interatrial, não necessariamente dependente do canal arterial. 65% dos casos incluídos tinham diagnóstico fetal e receberam prostaglandina endovenosa logo ao nascimento, para prevenir hipoxemia grave. Em nenhum deles a medicação foi suspensa para avaliação clínica destes bebês e defini-los formalmente como canal arterial dependentes. No entanto, 83% dos pacientes com APSI necessitaram de *shunt* sistêmico pulmonar, número semelhante ao encontrado por Wright e col (77% em APSI) [27], mas elevado em relação aos demais dados publicados, que descrevem 21 a 51% [32, 81]. Houve diferença estatística expressiva em relação ao diagnóstico de APSI e pacientes submetidos previamente à VPF, associados à necessidade de fluxo pulmonar adicional, quando comparado ao de EPC ($p < 0,001$), o que também foi identificado por outros autores [10, 36]. Esta associação não foi encontrada por Cho e col. Nenhuma outra variável ecocardiográfica anatômica ou funcional do exame inicial (PRÉ) foi capaz de diferenciar os grupos

com ou sem *shunt* adicional após a VPPB. Há autores que encontraram menores escores z iniciais das valvas pulmonar e/ou tricúspide associados a este desfecho [6-8, 16, 25, 81], mas este dado não foi evidenciado na nossa amostra, resultado semelhante ao de Wang e col[8]. Quanto ao aspecto funcional, a ausência de dados que diferenciem os grupos no PRÉ pode estar relacionada à obstrução total ou quase completa da via de saída do VD e aos diferentes graus de insuficiência tricúspide neste tempo, o que limita a avaliação ecocardiográfica funcional deste ventrículo.

Após a abertura da valva pulmonar (PÓS) observou-se um comportamento inverso em relação ao diâmetro diastólico do VD entre os dois grupos, com aumento na média de + 0,9 ± 0,9 mm no grupo VPPB e redução de - 1,4 ± 1,1 mm no grupo VPPB + *shunt*. A diferença evolutiva do PRÉ para o PÓS nesta variável foi estatisticamente significante, com p valor de 0,011. O diâmetro diastólico do VD inicial foi semelhante nos dois grupos (VPPB 9,1 ± 2,2 mm x VPPB + *shunt* 9,3 ± 2,4 mm, p 0,99), provavelmente pelo estado hipertensivo ao qual está submetido, o que mantem a cavidade distendida e estruturada até abertura da valva pulmonar. Também não houve diferença significativa no diâmetro diastólico do VE entre os grupos após a VPPB, o que pode ser decorrente da presença *shunt* sistêmico pulmonar patente em mais da metade dos pacientes do grupo VPPB ao exame no PÓS, que foi realizado precocemente, com tempo mediano de 1 dia do procedimento. A relação entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo após a abertura da valva pulmonar foi significativamente menor no grupo VPPB + shunt (0,42 ± 0,14) quando comparado ao VPPB (0,69 ± 0,15), com p 0,017, bem como a relação entre os diâmetros das valvas tricúspide e pulmonar (VPPP + shunt 0,69 ± 0,24 x VPPB 0,89 ± 0,23), com p 0,015, o que se justifica pela retração do VD nos pacientes que necessitaram de fluxo adicional e sua tendência a dilatação no grupo que não necessitou. Cho e col em publicação de 2013, associaram a relação VT/VM < 0,9 à necessidade de fluxo pulmonar adicional [7]. A relação entre o comprimento longitudinal dos ventrículos direito e esquerdo não foi discriminatória entre os grupos após a VPPB no nosso estudo.

A avaliação da função sistólica do VD no PÓS encontrou valores de escore z do TAPSE superiores no grupo VPPB (-0,8 ± 2,6) em relação ao VPPB + shunt (-3,39 ± 3), com p 0,042. No entanto, não foi observada diferença estatística em outras variáveis como FAC, onda s' da parede livre ou *strain* do VD, tanto global quanto aferido excluindo-se o septo interventricular.

A disfunção diastólica do ventrículo direito, esperada neste grupo de pacientes pela hipertrofia ventricular importante que apresentam, mostrou-se, em nossa casuística, mais comprometida no grupo que necessitou de fluxo pulmonar adicional, o que pode ser decorrente também da redução do diâmetro interno do VD após a VPPB neste grupo. Quanto ao relaxamento do VD, foram observados valores de TRIV mais curtos no grupo VPPB + *shunt* (24,8 ± 17,2 ms) comparados ao VPPB (46,2 ± 22,7 ms), com significância estatística (p 0,042), e também na sua duração em relação ao ciclo cardíaco (VPPB + *shunt* 0,057 ± 0,039 x VPPB 0,101 ± 0,05, p 0,039), o que reflete pressões atriais direitas mais elevadas. Da mesma forma, os achados deste estudo sugerem pior complacência ventricular direita nos pacientes que necessitaram *shunt* sistêmico-pulmonar. A prevalência da onda anterógrada diastólica tardia na valva pulmonar gerada pela contração atrial, marcadora de padrão restritivo do VD, foi elevada nos dois grupos, presente em todos os pacientes com esta variável aferida que necessitaram do *shunt* e ausente em apenas dois no grupo que não necessitou, logo após a VPPB (PÓS). No entanto, a velocidade desta onda foi significativamente maior no grupo VPPB + *shunt* (0,89 ± 0,31 m/s) quando comparada ao VPPB (0,36 ± 0,25 m/s), p < 0,01. Apesar do número reduzido de pacientes, foi possível elaborar uma curva ROC que estimou a velocidade da onda anterógrada diastólica tardia na valva pulmonar superior a 0,55 m/s como marcadora de necessidade de fluxo pulmonar adicional com 100% de sensibilidade e 70% de especificidade. Este parâmetro não foi aferido no PRÉ pela ausência de fluxo efetivo através da valva pulmonar. Cheng e col evidenciaram em trabalho recente velocidades da onda anterógrada diastólica pulmonar maiores no seguimento tardio de pacientes com APSI e EPC quando comparadas às dos pacientes com tetralogia de Fallot, associando este achado

a disfunção diastólica mais comprometida no primeiro grupo [55]. Não há estudos disponíveis até o momento correlacionando esta variável com a necessidade de fluxo pulmonar adicional em pacientes com EPC e APSI. Ainda, a duração da onda A reversa na veia supra-hepática durante a contração atrial resultou em tempos maiores no grupo que necessitou de *shunt* após a VPPB (133 ± 16,4 ms) do que no que foi submetido apenas à VPPB (106 ± 46,9 ms), com p 0,035, o que reflete a pressão diastólica final do VD mais elevada no primeiro grupo. A duração desta onda acima de 119 ms foi capaz de estimar a necessidade de fluxo pulmonar adicional com 83% de sensibilidade e 83% de especificidade na nossa casuística. O pico de velocidade desta onda não apresentou diferença significativa entre os grupos, mas não há relação direta deste parâmetro com a elevação da pressão no AD [23]. A escolha pela avaliação da duração da onda A reversa na VSH baseou-se no princípio análogo à medida deste parâmetro nas veias pulmonares, para análise da função diastólica do VE, já bem estabelecido e recomendado por diretrizes internacionais [36]. Esta variável não foi mencionada em outros artigos para avaliação da função diastólica do VD em cardiopatias congênitas, dentro do que encontramos até o momento, mas a duração da onda A reversa nas VSHs não é afetada pela respiração, o que a torna um parâmetro atrativo e viável para esta finalidade [95]. Mantendo analogia com o VE, não foi possível comparar sua diferença com a onda A diastólica tardia da VT, pela sua frequente fusão com a onda E nos pacientes estudados, neonatos e lactentes jovens, com frequências cardíacas naturalmente mais elevadas. Outros parâmetros de função diastólica como volume do AD, VT E/A e VT E/e' não evidenciaram diferença relevante entre os grupos. A duração do influxo da VT em relação ao ciclo cardíaco, variável importante na avaliação do resultado da valvoplastia pulmonar fetal, também não foi capaz de diferenciar os grupos no nosso estudo [17, 18, 22, 57, 58, 60].

Houve diferença com significância estatística expressiva no escore z do volume do átrio esquerdo após a abertura da valva pulmonar, maior nos pacientes que precisaram do *shunt* (VPPB + *shunt* 1,51 ± 1,3 x VPPB -0,42 ± 1,3, p < 0,01) e também na relação dos débitos cardíacos dos ventrículos direito

e esquerdo (VPPB + *shunt* 0,68 ± 0,25 x VPPB 1,11 ± 0,45, p 0,02). Estes dados podem refletir o aumento do fluxo da direta para a esquerda pelo septo interatrial e da aorta para o tronco pulmonar pelo *shunt* sistêmico pulmonar (canal arterial nativo, *stent* no canal arterial ou BTT) nos pacientes que necessitaram de fluxo pulmonar adicional em relação aos que foram submetidos apenas à VPPB. Estas são variáveis indiretas que corroboram para a hipótese de haver maior comprometimento diastólico nos pacientes que demandaram de *shunt* sistêmico-pulmonar, com pressões de enchimento ventricular direito elevadas e fluxo anterógrado reduzido através da valva pulmonar. É importante ressaltar que não há resultados semelhantes na literatura até o momento, visto que a maioria dos autores se baseou em variáveis anatômicas para identificar a necessidade de fluxo pulmonar adicional após a VPPB nos pacientes com EPC e APSI.

Não foram encontrados dados funcionais do ventrículo esquerdo associados à necessidade de fluxo pulmonar adicional na amostra estudada.

Idealmente, a identificação dos bebês com maior probabilidade de necessitarem de fluxo pulmonar adicional teria maior aplicabilidade clínica no momento PRÉ, para que o implante de *stent* no canal arterial fosse programado para o mesmo procedimento da VPPB. Mas, sendo a valva pulmonar atrésica ou com mínimo fluxo anterógrado, as câmaras direitas de ambos os grupos ficam submetidas a pressões muito elevadas, o que pode manter as medidas anatômicas mais semelhantes entre eles. Grande parte das medidas funcionais fica também prejudicada ou sem possibilidade de aferição no PRÉ, pela ausência de fluxo efetivo pela valva pulmonar. No entanto, o achado original deste estudo permite a identificação destes pacientes logo após a abertura da valva pulmonar, já que quase todos os ecocardiogramas foram realizados em até 2 dias após o procedimento (1/3 deles no mesmo dia da VPPB). Estes dados podem ser uma ferramenta importante para a identificação precoce da necessidade de fluxo pulmonar adicional após a abertura da valva pulmonar, possivelmente ainda na sala de hemodinâmica. Isto poderia antecipar a decisão clínica, evitando novos procedimentos ou implantes desnecessários de *stents*, o

que abreviaria a internação, reduzindo morbidade e custos hospitalares. A avaliação dos mesmos achados ecocardiográficos deste trabalho durante o procedimento percutâneo ainda precisa ser testada em novos estudos.

7.2 Análise evolutiva após a descompressão do VD (avaliação do objetivo secundário)

7.2.1 Crescimento das estruturas cardíacas direitas

No período de seguimento de 6 meses após a VPPB, observou-se aumento progressivo da relação entre os diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo e também da relação entre os anéis valvares tricúspide e mitral, mas não houve diferença estatística destes dados em relação ao exame inicial. Tulzer e col descrevem o mesmo achado após a VPF, encontrando também o aumento da relação com comprimento longitudinal dos ventrículos após a intervenção fetal, o que não foi observado na nossa casuística com o tratamento percutâneo pós-natal [18]. A área diastólica do VD indexada pela superfície corpórea permaneceu estável durante o período estudado, como no estudo de Humpl e col, que descrevem estabilidade deste parâmetro no primeiro ano após a VPPB, com aumento apenas no seguimento mais prolongado [32]. Não houve aumento dos escores z das valvas tricúspide e pulmonar em relação aos diâmetros iniciais, com médias que permaneceram dentro da faixa de normalidade, mas com valores mais próximos ao limite inferior. Estes dados diferem da maioria das publicações até o momento, que observam certo crescimento dos anéis valvares [5, 13, 26, 31, 33]. No entanto, são estudos com seguimento mais prolongado deste grupo de pacientes, com estruturas que podem sofrer interferência do grau de insuficiência pulmonar, que em geral aumenta com o tempo [3, 6, 11]. Os menores valores de escore z da valva pulmonar

foram encontrados 1 mês após a VPPB, com recuperação nos exames subsequentes.

Nossos dados sugerem algum grau de crescimento do ventrículo direito no semestre que sucede a VPPB, mas sem alcançar o crescimento somático destes pacientes. Inúmeros autores demostraram o mesmo no seguimento prolongado, o que não comprometeu a evolução para circulação biventricular deste grupo [25, 26, 28, 32, 33, 35].

7.2.2 Avaliação funcional do VD

Após a descompressão ventricular direita, observou-se melhora progressiva do grau de insuficiência tricúspide, sendo moderada ou importante em apenas dois dos 13 pacientes avaliados aos 6 meses. Saad e col e Maskatia e col obtiveram resultados semelhantes, o que se justifica pela redução da pós-carga do VD, facilitando o fluxo na via de saída ventricular [18, 29]. Inversamente, notou-se aumento do grau de insuficiência pulmonar no período estudado. No exame realizado logo após a VPPB, apenas um paciente apresentou insuficiência ao menos moderada da valva pulmonar, presente em quase metade dos avaliados aos 6 meses (6/13 pacientes). Este achado pode ser decorrente da melhora progressiva da hipertrofia e, consequentemente, da complacência do VD após a sua descompressão, o que reduz a pressão diastólica desta cavidade, facilitando a regurgitação pela valva pulmonar doente, previamente dilatada na VPPB. A insuficiência pulmonar pode colaborar para o crescimento das estruturas cardíacas direitas na fase inicial após o tratamento. No entanto, torna-se a principal causa de abordagem cirúrgica a longo prazo [4, 3].

A análise evolutiva dos pacientes submetidos a VPPB demonstrou índices de melhora da função diastólica do ventrículo direito. Houve redução significativa do escore z de volume do AD um mês após a intervenção (p 0,015), que se manteve em queda no período estudado. Observou-se discreta queda inicial na

velocidade da onda e' da parede livre do VD após a abertura da valva pulmonar com aumento posterior no período avaliado, mostrando diferença estatística com p 0,02 nos valores aferidos aos 6 meses em relação ao exame PRÉ. No entanto, o aumento da velocidade da onda e' no primeiro semestre de vida ocorre também em bebês normais [37]. Este comportamento ocasionou aumento inicial da relação E/e' da valva tricúspide no momento PÓS, com redução nos estudos subsequentes, também esperada nesta faixa etária pela melhora habitual do padrão diastólico nos lactentes. Não houve alteração da relação E/A da valva tricúspide, por manutenção da velocidade média da onda diastólica tardia igual ou superior à precoce em todo o período de avaliação, achado diferente de outros autores [13]. Um dado indireto da recuperação da função diastólica do ventrículo direito foi a inversão do fluxo através do septo interatrial, direcionado do átrio direito para o esquerdo em todos os pacientes ao ecocardiograma inicial e em 34%, 87%, 92% e 100% bidirecional ou da esquerda para a direita, respectivamente no PÓS, 1M, 3M e 6M, achado também descrito em outras publicações [11, 13, 26]. Apesar dos dados encontrados indicarem melhora da diástole do VD no período estudado, todos os pacientes avaliados 6 meses após a descompressão ventricular direita mantiveram presente a onda anterógrada diastólica tardia na valva pulmonar, indicativa de padrão restritivo desta cavidade. Analises com seguimento mais longo de pacientes com EPC e APSI observaram o mesmo dado até a idade adulta [49, 53, 55].

Alguns autores demonstraram melhora da função sistólica do VD após a abertura da valva pulmonar em pacientes com EPC e APSI, pelo aumento progressivo da velocidade da onda s' na parede livre, dos escores z do TAPSE e dos valores do FAC [13, 26]. Obtivemos os mesmos resultados, ressaltando escores z do TAPSE abaixo da faixa de normalidade no exame inicial, com melhora parcial logo após a VPPB e normalização com 1 mês de seguimento, mostrando diferença estatística aos 3 meses em relação ao exame inicial (p 0,04), o que se manteve até o sexto mês. Observamos também aumento significativo do débito cardíaco do VD um mês após a abertura da valva pulmonar em relação ao exame realizado no PÓS, com p 0,004, quando atinge o seu maior

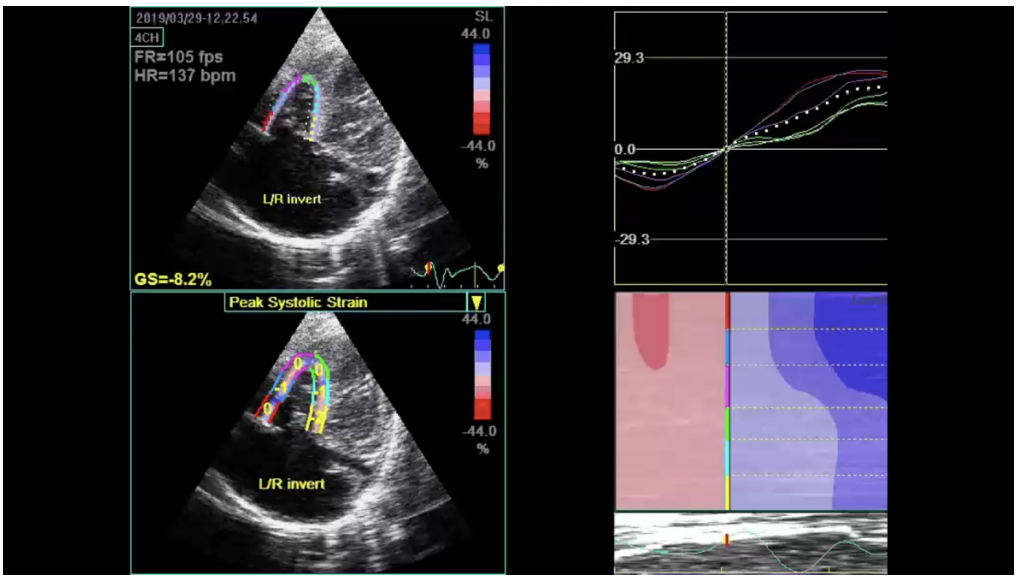
valor no período avaliado, o que pode ser explicado pela melhora da função sistólica deste ventrículo, associado ainda a um grau de hipertrofia elevado nesta fase, gerando maior contratilidade miocárdica. Há certa redução do débito aos 3 meses, com estabilização até os 6 meses, quando se espera redução da massa miocárdica do VD pela redução da pós-carga deste ventrículo por período mais longo, mantendo diferença estatística em relação ao débito cardíaco gerado logo após a VPPB (p 0,009). Houve comportamento semelhante dos valores de FAC, com tendência a aumento no período estudado, atingindo os maiores valores um mês após a intervenção, com discreta redução aos três meses e estabilização após este período. Os valores de FAC encontrados estavam dentro da faixa de normalidade, inclusive antes da desobstrução da valva pulmonar, o que atribuímos a alta incidência de regurgitação tricúspide moderada ou importante neste momento do estudo (16/23 pacientes), facilitando o esvaziamento ventricular direito na sístole.

A relação entre os débitos dos ventrículos direito e esquerdo permaneceu em média inferior a um nos exames realizados em até 1 semana após a VPPB, e superior a dois nos subsequentes, o que pode ser decorrente do maior grau de regurgitação pulmonar evidenciados nestes períodos. A inversão progressiva do fluxo pelo septo interatrial, que se torna da esquerda para a direita e o crescimento somático dos pacientes, com redução habitual da luz interna dos *shunts* sistêmico-pulmonares no semestre de avaliação, reduzem o retorno venoso para o AE e podem também serem responsáveis pela redução do débito cardíaco do VE, mas sem gerar diferença significativa desta variável ao longo do tempo em relação ao exame inicial. Evidenciamos aumento progressivo da velocidade da onda s' da parede livre do VD em relação ao exame inicial, com significância estatística expressiva aos três meses de seguimento (p 0,003).

Um acréscimo relevante do nosso estudo em relação à função sistólica do VD foi a avaliação de deformidade miocárdica. Cohen e col observaram redução do *strain* ventricular direito em fetos portadores de APSI [29]. No entanto, não há publicações até o momento sobre esta variável no seguimento pós-natal

dos pacientes com EPC e APSI. Observamos valores mais elevados de *strain* do VD no exame inicial, refletindo baixa capacidade de deformação da fibra miocárdica em relação ao seu comprimento basal. Após abertura da valva pulmonar estes valores vão se tornando progressivamente mais negativos, com diferença estatística no *strain* do VD (incluindo o septo interventricular e a parede livre) entre o exame inicial e com um mês de seguimento (p 0,03). A maior deformidade miocárdica foi observada aos 3 meses, com valores médios ao redor de -28 ± 6%, se mantendo estável até os 6 meses, o que é o limite máximo da normalidade esperado nesta faixa etária [42]. Os valores de *strain* do VD foram ainda mais negativos quando aferidos apenas na parede livre ventricular, sugerindo maior capacidade de encurtamento sistólico da fibra miocárdica nesta região quando comparada ao septo interventricular. Todos os segmentos miocárdicos do ventrículo direito apresentaram aumento da deformidade no período estudado. No entanto, os segmentos septais mantiveram valores menos negativos quando comparados aos da parede livre. A melhora do *strain* neste grupo de pacientes pode ser decorrente também do aumento progressivo na complacência ventricular direita no seguimento do estudo, o que promove maior alongamento da fibra miocárdica na diástole, permitindo maior deformidade na sístole.

Figura 14 – Imagem ecocardiográfica do *strain* longitudinal do ventriculo direito no PRÉ



Fonte: imagem de paciente do estudo

Legenda: S*train* do ventrículo direto incluindo o septo interventricular

7.2.3 Avaliação funcional do VE

Em relação à função diastólica do ventrículo esquerdo, observou-se aumento progressivo da relação E/A da valva mitral após a abertura da valva pulmonar, com diferença estatística desde o exame PÓS em relação ao inicial (p 0,03) até o sexto mês de seguimento (p 0,02). Houve aumento inicial da relação E/e' mitral, logo após a VPPB (p 0,06), com redução nos meses subsequentes, decorrente do aumento progressivo da velocidade da onda e' média após um mês da VPPB, mantendo diferença estatística aos 6 meses de avaliação em relação ao exame PRÉ (p 0,032). No entanto, este comportamento diastólico também é observado em recém-nascidos e lactentes normais, não sendo possível atribuir esta variação à VPPB [93].

Alguns autores descreveram até 35% de incidência de disfunção sistólica do VE após a VPPB em pacientes portadores de EPC e APSI, cerca de um terço destes com FEVE < 40%, havendo melhora espontânea em até 1 mês [83]. O mesmo grupo avaliou retrospectivamente a deformação miocárdica nos casos de disfunção ventricular esquerda grave, constatando *strain* global do VE reduzido, mais evidente nos segmentos septais [9]. Cohen e col, evidenciaram também redução do *strain* ventricular esquerdo em fetos com APSI, associando este dado à provável mecânica interventricular alterada frente ao VD hipertensivo ou a possíveis anormalidades na perfusão coronariana [29]. No nosso estudo, houve queda significativa na FEVE logo após a abertura da valva pulmonar (p 0,004), com redução mais evidente um mês após o procedimento, quando a média encontrada foi de 54% (± 9), no limite inferior da normalidade. Mesmo aos seis meses de acompanhamento, a FEVE mante-se significativamente menor em relação ao exame inicial (p 0,005). Ao exame realizado após a VPPB (PÓS), 21% apresentavam FEVE ≤ 53% (pelo método de Simpson) e um mês após a intervenção, 7 dos 16 pacientes avaliados (43%) mostraram algum grau de disfunção ventricular esquerda. Aos seis meses de acompanhamento, dois pacientes ainda apresentavam disfunção sistólica discreta ou função sistólica limítrofe de VE, com FEVE 45 e 53%, mas nenhum, ao longo de todo o estudo, mostrou evidência de disfunção grave, com FEVE < 40%. Encontramos *strain* global longitudinal do VE limítrofe em todo o grupo no PRÉ (-17,3), PÓS (-17,6) e 1M (-18,5), com melhora dos valores após este período, mas sem diferença estatística entre eles. Houve maior comprometimento no *strain* dos segmentos septais e anteriores basais e médios, especialmente os basais. Apesar da manutenção de valores normais de *strain* global longitudinal do VE, ainda observamos comprometimento do segmento basal anterior, com média de -10% de deformidade miocárdica durante a sístole neste segmento aos 6 meses. Outro dado que sugere menor contratilidade do septo interventriculrar logo após a VPPB foi a redução da velocidade miocárdica sistólica septal (s' septal), com diferença estatística em relação ao exame PRÉ

(p 0,02), e posterior aumento nos tempos subsequentes, sendo significativamente maiores em relação ao exame inicial (p 0,003). Não foi observado o mesmo padrão de velocidade da onda s' lateral, que se manteve estável durante todo o período avaliado. Estes achados sugerem padrão de interdependência ventricular com interação negativa entre os ventrículos como explicação para a disfunção ventricular esquerda, já que ambos compartilham o septo interventricular, o mesmo saco pericárdico e fibras superficiais miocárdicas[38]. Outros autores descreveram a persistência de FEVE e de *strain* ventricular esquerdo e direito mais comprometidos até a idade adulta nos pacientes submetidos na infância à VPPB [53-55].

8. LIMITAÇÕES

Trata-se de estudo com numero reduzido de pacientes, o que torna os resultados menos robustos. Ampliar a pesquisa com maior amostra possibilitará a verificação dos dados encontrados.

No seguimento de 6 meses houve perda de parte dos pacientes, em geral residentes de locais distantes da cidade de São Paulo, limitando a aquisição de os dados e prejudicando a caracterização ecocardiográfica evolutiva após a VPPB.

9. DIREÇÕES FUTURAS

A validação dos achados deste estudo em um grupo maior de pacientes poderá servir de base para o desenvolvimento de um escore capaz de identificar precocemente pacientes com EPC e APSI que necessitarão de fluxo pulmonar adicional após a VPPB, baseado no peso de cada variável como fator de risco para este desfecho. Esta ferramenta poderá direcionar o implante de *stent* no

canal arterial no momento da VPPB, evitando procedimentos hemodinâmicos e anestésico adicionais, abreviando o tempo de internação, com redução de morbidade neste grupo de pacientes e de custos institucionais.

10. CONCLUSÃO

Foi possível identificar precocemente com parâmetros ecocardiográficos pacientes com EPC e APSI que necessitaram de fluxo pulmonar adicional após a valvoplastia pulmonar percutânea. Estes apresentaram redução do diâmetro diastólico do ventrículo direito, maior comprometimento da função diastólica deste ventrículo e valores de TAPSE inferiores quando comparados aos que permaneceram com saturação adequada após a abertura da valva pulmonar. Houve forte associação do diagnóstico de APSI e de pacientes submetidos previamente à valvoplastia pulmonar fetal com a necessidade de *shunt* sistêmico-pulmonar.

No período estudado após a despressurização do ventrículo direito, não observamos aumento das estruturas cardíacas direitas, mas houve melhora progressiva das funções sistólica e diastólica deste ventrículo.

O uso de técnicas avançadas em ecocardiografia demonstrou comprometimento inicial do *strain* ventricular direito com normalização um mês após a VPPB e melhora progressiva também do *strain* do ventrículo esquerdo. Os segmentos septais mostraram-se mais comprometidos durante todo o período avaliado.

Estes achados representam uma contribuição original importante para o melhor conhecimento de pacientes portadores de EPC e APSI tratados pela VPPB

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-900.

2. Adams' Ma. Heart Disease in Infants, Children and Adolecents. Sixth ed: Lippincott, WIliams and Wilkins; 2001.

3. Latson LA. Critical pulmonary stenosis. J Interv Cardiol. 2001;14(3):345-50.

4. Loureiro P, Cardoso B, Gomes IB, Martins JF, Pinto FF. Long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty in neonatal critical pulmonary valve stenosis: a 20-year, single-centre experience. Cardiol Young. 2017;27(7):1314-22.

5. Kovalchin JP, Forbes TJ, Nihill MR, Geva T. Echocardiographic determinants of clinical course in infants with critical and severe pulmonary valve stenosis. J Am Coll Cardiol. 1997;29(5):1095-101.

6. Aggarwal V, Mulukutla V, Maskatia S, Justino H, Mullins CE, Qureshi AM. Outcomes after Balloon Pulmonary Valvuloplasty for Critical Pulmonary Stenosis and Incidence of Coronary Artery Fistulas. Am J Cardiol. 2018;121(12):1617-23.

7. Cho MJ, Ban KH, Kim MJ, Park JA, Lee HD. Catheter-based treatment in patients with critical pulmonary stenosis or pulmonary atresia with intact ventricular septum: a single institute experience with comparison between patients with and without additional procedure for pulmonary flow. Congenit Heart Dis. 2013;8(5):440-9.

8. Wang Q, Wu YR, Zhang LN, Zhang YJ, Xie LJ, Chen S, et al. Evaluating the risk factors of reintervention of neonates with PA/IVS and CPS/IVS after PBPV as initial intervention method. J Cardiol. 2016;68(3):190-5.

9. Ronai C, Ghelani SJ, Marshall AC, Harrild DM, Gauvreau K, Colan SD, et al. Characterization of Left Ventricular Dysfunction by Myocardial Strain in Critical Pulmonary Stenosis and Pulmonary Atresia After Neonatal Pulmonary Valve Balloon Dilation. Am J Cardiol. 2019;123(3):454-9.

10. Wang Q, Wu YR, Jiao XT, Wu PF, Zhao LQ, Chen S, et al. Fetal pulmonary valve stenosis or atresia with intact ventricular septum: Predictors of need for neonatal intervention. Prenat Diagn. 2018;38(4):273-9.

11. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen DG, Freedom RM, Benson LN. Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: medium-term follow-up. J Am Coll Cardiol. 1996;27(2):473-8.

12. Wang JK, Wu MH, Lee WL, Cheng CF, Lue HC. Balloon dilatation for critical pulmonary stenosis. Int J Cardiol. 1999;69(1):27-32.

13. Agha H, El-Saeidi S, Abou Seif H, Abd El-Salam M, El Amrousy D. Right Ventricular Growth and Function After Balloon Valvuloplasty for Critical Pulmonary Valve Stenosis in Infants and Neonates. Pediatr Cardiol. 2020;41(4):795-800.

14. Saad MH, Roushdy AM, Elsayed MH. Immediate- and medium-term effects of balloon pulmonary valvuloplasty in infants with critical pulmonary stenoses during the first year of life: A prospective single center study. J Saudi Heart Assoc. 2010;22(4):195-201.

15. Hoetama E, Prakoso R, Roebiono PS, Sakidjan I, Kurniawati Y, Siagian SN, et al. Balloon pulmonary valvuloplasty in neonates with critical pulmonary stenosis: Jugular or femoral. Ann Pediatr Cardiol. 2020;13(1):11-5.

16. Yucel IK, Bulut MO, Kucuk M, Balli S, Celebi A. Intervention in Patients with Critical Pulmonary Stenosis in the Ductal Stenting Era. Pediatr Cardiol. 2016;37(6):1037-45.

17. Pedra S, Zielinsky P, Binotto CN, Martins CN, Fonseca E, Guimaraes ICB, et al. Brazilian Fetal Cardiology Guidelines - 2019. Arq Bras Cardiol. 2019;112(5):600-48.

18. Tulzer A, Arzt W, Gitter R, Prandstetter C, Grohmann E, Mair R, et al. Immediate effects and outcome of in-utero pulmonary valvuloplasty in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum or critical pulmonary stenosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;52(2):230-7.

19. Gardiner HM, Belmar C, Tulzer G, Barlow A, Pasquini L, Carvalho JS, et al. Morphologic and functional predictors of eventual circulation in the fetus with pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis with intact septum. J Am Coll Cardiol. 2008;51(13):1299-308.

20. El Louali F, Villacampa C, Aldebert P, Dragulescu A, Fraisse A. [Pulmonary stenosis and atresia with intact ventricular septum]. Arch Pediatr. 2011;18(3):331-7.

21. Gomez Montes E, Herraiz I, Mendoza A, Galindo A. Fetal intervention in right outflow tract obstructive disease: selection of candidates and results. Cardiol Res Pract. 2012;2012:592403.

22. Strainic J. Fetal cardiac intervention for right sided heart disease: Pulmonary atresia with intact ventricular septum. Birth Defects Res. 2019;111(8):395-9.

23. Alwi M, Choo KK, Radzi NA, Samion H, Pau KK, Hew CC. Concomitant stenting of the patent ductus arteriosus and radiofrequency valvotomy in pulmonary atresia with intact ventricular septum and intermediate right ventricle: early in-hospital and medium-term outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(6):1355-61.

24. Walsh KP, Abdulhamed JM, Tometzki JP. Importance of right ventricular outflow tract angiography in distinguishing critical pulmonary stenosis from pulmonary atresia. Heart. 1997;77(5):456-60.

25. Chen RHS, A KTC, Chow PC, Yung TC, Cheung YF, Lun KS. Achieving biventricular circulation in patients with moderate hypoplastic right ventricle in pulmonary atresia intact ventricular septum after transcatheter pulmonary valve perforation. Congenit Heart Dis. 2018;13(6):884-91.

26. Maskatia SA, Petit CJ, Travers CD, Goldberg DJ, Rogers LS, Glatz AC, et al. Echocardiographic parameters associated with biventricular circulation and right ventricular growth following right ventricular decompression in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum: Results from a multicenter study. Congenit Heart Dis. 2018;13(6):892-902.

27. Wright LK, Knight JH, Thomas AS, Oster ME, St Louis JD, Kochilas LK. Long-term outcomes after intervention for pulmonary atresia with intact ventricular septum. Heart. 2019;105(13):1007-13.

28. Qureshi SA. Catheterization in neonates with pulmonary atresia with intact ventricular septum. Catheter Cardiovasc Interv. 2006;67(6):924-31.

29. Cohen J, Binka E, Woldu K, Levasseur S, Glickstein J, Freud LR, et al. Myocardial strain abnormalities in fetuses with pulmonary atresia and intact ventricular septum. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(4):512-9.

30. Lai WW, Mertens L.L, Cohen M.S, Geva T. Echocardiogrephy in Pediatric and Congenital Heart Disease from Fetus to Adult2009.

31. Petit CJ, Glatz AC, Qureshi AM, Sachdeva R, Maskatia SA, Justino H, et al. Outcomes After Decompression of the Right Ventricle in Infants With Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum Are Associated With Degree of Tricuspid Regurgitation: Results From the Congenital Catheterization Research Collaborative. Circ Cardiovasc Interv. 2017;10(5).

32. Humpl T, Soderberg B, McCrindle BW, Nykanen DG, Freedom RM, Williams WG, et al. Percutaneous balloon valvotomy in pulmonary atresia with intact ventricular septum: impact on patient care. Circulation. 2003;108(7):826-32.

33. Chubb H, Pesonen E, Sivasubramanian S, Tibby SM, Simpson JM, Rosenthal E, et al. Long-term outcome following catheter valvotomy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. J Am Coll Cardiol. 2012;59(16):1468-76.

34. Khalil M, Jux C, Rueblinger L, Behrje J, Esmaeili A, Schranz D. Acute therapy of newborns with critical congenital heart disease. Transl Pediatr. 2019;8(2):114-26.

35. Daubeney PE, Wang D, Delany DJ, Keeton BR, Anderson RH, Slavik Z, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: predictors of early and medium-term outcome in a population-based study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130(4):1071.

36. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(5):465-95; quiz 576-7.

37. DiLorenzo MP, Bhatt SM, Mercer-Rosa L. How best to assess right ventricular function by echocardiography. Cardiol Young. 2015;25(8):1473-81.

38. Friedberg MK, Redington AN. Right versus left ventricular failure: differences, similarities, and interactions. Circulation. 2014;129(9):1033-44.

39. Puchalski MD, Williams RV, Askovich B, Minich LL, Mart C, Tani LY. Assessment of right ventricular size and function: echo versus magnetic resonance imaging. Congenit Heart Dis. 2007;2(1):27-31.

40. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Urlesberger B, Raith W, Avian A, et al. Systolic right ventricular function in preterm and term neonates: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 258 patients and calculation of Z-score values. Neonatology. 2011;100(1):85-92.

41. Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, et al. Right ventricular function in infants, children and adolescents: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 640 healthy patients and calculation of z score values. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(6):715-9.

42. Levy PT, Sanchez Mejia AA, Machefsky A, Fowler S, Holland MR, Singh GK. Normal ranges of right ventricular systolic and diastolic strain measures in children: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(5):549-60, e3.

43. Mertens LL, Friedberg MK. Imaging the right ventricle--current state of the art. Nat Rev Cardiol. 2010;7(10):551-63.

44. Jashari H, Rydberg A, Ibrahimi P, Bajraktari G, Kryeziu L, Jashari F, et al. Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis. Cardiovasc Ultrasound. 2015;13:37.

45. Okumura K, Slorach C, Mroczek D, Dragulescu A, Mertens L, Redington AN, et al. Right ventricular diastolic performance in children with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: correlation of echocardiographic parameters with invasive reference standards by high-fidelity micromanometer catheter. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(3):491-501.

46. Hardegree EL, Sachdev A, Fenstad ER, Villarraga HR, Frantz RP, McGoon MD, et al. Impaired left ventricular mechanics in pulmonary arterial hypertension: identification of a cohort at high risk. Circ Heart Fail. 2013;6(4):748-55.

47. Burkett DA, Slorach C, Patel SS, Redington AN, Ivy DD, Mertens L, et al. Impact of Pulmonary Hemodynamics and Ventricular Interdependence on Left Ventricular Diastolic Function in Children With Pulmonary Hypertension. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(9).

48. Chowdhury SM, Goudar SP, Baker GH, Taylor CL, Shirali GS, Friedberg MK, et al. Speckle-Tracking Echocardiographic Measures of Right Ventricular Diastolic Function Correlate with Reference Standard Measures Before and After Preload Alteration in Children. Pediatr Cardiol. 2017;38(1):27-35.

49. Mercer-Rosa L, Ingall E, Zhang X, McBride M, Kawut S, Fogel M, et al. The impact of pulmonary insufficiency on the right ventricle: a comparison of isolated valvar pulmonary stenosis and tetralogy of fallot. Pediatr Cardiol. 2015;36(4):796-801.

50. Koopman LP, Slorach C, Manlhiot C, McCrindle BW, Friedberg MK, Mertens L, et al. Myocardial tissue Doppler velocity imaging in children: comparative study between two ultrasound systems. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(9):929-37.

51. van der Zwaan HB, Helbing WA, McGhie JS, Geleijnse ML, Luijnenburg SE, Roos-Hesselink JW, et al. Clinical value of real-time three-dimensional echocardiography for right ventricular quantification in congenital heart disease: validation with cardiac magnetic resonance imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(2):134-40.

52. Norgard G, Gatzoulis MA, Josen M, Cullen S, Redington AN. Does restrictive right ventricular physiology in the early postoperative period predict subsequent right ventricular restriction after repair of tetralogy of Fallot? Heart. 1998;79(5):481-4.

53. Massoud I, Botros N, Yehia A, Abdelghafoor H, Donya M, Samir A, et al. Restrictive right ventricular performance assessed by cardiac magnetic resonance after balloon valvuloplasty of critical pulmonary valve stenosis. Cardiol Young. 2016;26(3):556-68.

54. Liang XC, Lam WW, Cheung EW, Wu AK, Wong SJ, Cheung YF. Restrictive right ventricular physiology and right ventricular fibrosis as assessed by cardiac magnetic resonance and exercise capacity after biventricular repair of pulmonary atresia and intact ventricular septum. Clin Cardiol. 2010;33(2):104-10.

55. Cheng AL, Kaslow AM, Pruetz JD, Lu JC, Wood JC, Detterich JA. Differences in Right Ventricular Physiologic Response to Chronic Volume Load in Patients with Repaired Pulmonary Atresia Intact Ventricular Septum/Critical Pulmonary Stenosis Versus Tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol. 2019;40(3):526-36.

56. Levy PT, Machefsky A, Sanchez AA, Patel MD, Rogal S, Fowler S, et al. Reference Ranges of Left Ventricular Strain Measures by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(3):209-25 e6.

57. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(21):2183-242.

58. Roman KS, Fouron JC, Nii M, Smallhorn JF, Chaturvedi R, Jaeggi ET. Determinants of outcome in fetal pulmonary valve stenosis or atresia with intact ventricular septum. Am J Cardiol. 2007;99(5):699-703.

59. Gomez-Montes E, Herraiz I, Mendoza A, Albert L, Hernandez-Garcia JM, Galindo A. Pulmonary atresia/critical stenosis with intact ventricular septum: prediction of outcome in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn. 2011;31(4):372-9.

60. Freud LR, Tworetzky W. Fetal interventions for congenital heart disease. Curr Opin Pediatr. 2016;28(2):156-62.

61. Pedra SR, Peralta CF, Crema L, Jatene IB, da Costa RN, Pedra CA. Fetal interventions for congenital heart disease in Brazil. Pediatr Cardiol. 2014;35(3):399-405.

62. Schmidt KG, Cloez JL, Silverman NH. Changes of right ventricular size and function in neonates after valvotomy for pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis and intact ventricular septum. J Am Coll Cardiol. 1992;19(5):1032-7.

63. Burkett DA, Slorach C, Patel SS, Redington AN, Ivy DD, Mertens L, et al. Left Ventricular Myocardial Function in Children With Pulmonary Hypertension: Relation to Right Ventricular Performance and Hemodynamics. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(8).

64. Gan C, Lankhaar JW, Marcus JT, Westerhof N, Marques KM, Bronzwaer JG, et al. Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;290(4):H1528-33.

65. Louie EK, Rich S, Brundage BH. Doppler echocardiographic assessment of impaired left ventricular filling in patients with right ventricular pressure overload due to primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 1986;8(6):1298-306.

66. Kan JS, White RI, Jr., Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. N Engl J Med. 1982;307(9):540-2.

67. Fontes VF, Sousa JE, Esteves CA, Silva MV, Cano MN, Maldonado G. Pulmonary valvoplasty--experience of 100 cases. Int J Cardiol. 1988;21(3):335-42.

68. Ladusans EJ, Qureshi SA, Parsons JM, Arab S, Baker EJ, Tynan M. Balloon dilatation of critical stenosis of the pulmonary valve in neonates. Br Heart J. 1990;63(6):362-7.

69. Parsons JM, Rees MR, Gibbs JL. Percutaneous laser valvotomy with balloon dilatation of the pulmonary valve as primary treatment for pulmonary atresia. Br Heart J. 1991;66(1):36-8.

70. Qureshi SA, Rosenthal E, Tynan M, Anjos R, Baker EJ. Transcatheter laser-assisted balloon pulmonary valve dilation in pulmonic valve atresia. Am J Cardiol. 1991;67(5):428-31.

71. Fontes VF, Esteves CA, Braga SL, Acuna U, Santana MV, de Oliveira LM, et al. [Pulmonary atresia with intact ventricular septum. Valvar perforation by radiofrequency]. Arq Bras Cardiol. 1995;64(3):231-3.

72. Pedra CA, de Sousa LN, Pedra SR, Ferreira WP, Braga SL, Esteves CA, et al. New percutaneous techniques for perforating the pulmonary valve in pulmonary atresia with intact ventricular septum. Arq Bras Cardiol. 2001;77(5):471-86.

73. Rao PS. Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty: state of the art. Catheter Cardiovasc Interv. 2007;69(5):747-63.

74. Garty Y, Veldtman G, Lee K, Benson L. Late outcomes after pulmonary valve balloon dilatation in neonates, infants and children. J Invasive Cardiol. 2005;17(6):318-22.

75. Voet A, Rega F, de Bruaene AV, Troost E, Gewillig M, Van Damme S, et al. Long-term outcome after treatment of isolated pulmonary valve stenosis. Int J Cardiol. 2012;156(1):11-5.

76. Schidlow DN, Tworetzky W, Wilkins-Haug LE. Percutaneous fetal cardiac interventions for structural heart disease. Am J Perinatol. 2014;31(7):629-36.

77. Glatz AC, Petit CJ, Goldstein BH, Kelleman MS, McCracken CE, McDonnell A, et al. Comparison Between Patent Ductus Arteriosus Stent and Modified Blalock-Taussig Shunt as Palliation for Infants With Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Insights From the Congenital Catheterization Research Collaborative. Circulation. 2018;137(6):589-601.

78. Boucek DM, Qureshi AM, Goldstein BH, Petit CJ, Glatz AC. Blalock-Taussig shunt versus patent ductus arteriosus stent as first palliation for ductal-dependent pulmonary circulation lesions: A review of the literature. Congenit Heart Dis. 2019;14(1):105-9.

79. Bentham JR, Zava NK, Harrison WJ, Shauq A, Kalantre A, Derrick G, et al. Duct Stenting Versus Modified Blalock-Taussig Shunt in Neonates With Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: Associations With Clinical Outcomes in a Multicenter National Study. Circulation. 2018;137(6):581-8.

80. LaPar DJ, Bacha E. Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum With Borderline Tricuspid Valve: How Small Is Too Small. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2019;22:27-31.

81. Alwi M, Kandavello G, Choo KK, Aziz BA, Samion H, Latiff HA. Risk factors for augmentation of the flow of blood to the lungs in pulmonary atresia with intact ventricular septum after radiofrequency valvotomy. Cardiol Young. 2005;15(2):141-7.

82. Haddad RN, Hanna N, Charbel R, Daou L, Chehab G, Saliba Z. Ductal stenting to improve pulmonary blood flow in pulmonary atresia with intact ventricular septum and critical pulmonary stenosis after balloon valvuloplasty. Cardiol Young. 2019;29(4):492-8.

83. Ronai C, Rathod RH, Marshall AC, Oduor R, Gauvreau K, Colan SD, et al. Left Ventricular Dysfunction Following Neonatal Pulmonary Valve Balloon Dilation for Pulmonary Atresia or Critical Pulmonary Stenosis. Pediatr Cardiol. 2015;36(6):1186-93.

84. Gentles TL, Colan SD, Giglia TM, Mandell VS, Mayer JE, Jr., Sanders SP. Right ventricular decompression and left ventricular function in pulmonary atresia with intact ventricular septum. The influence of less extensive coronary anomalies. Circulation. 1993;88(5 Pt 2):II183-8.

85. Cazzaniga M, Quero Jimenez C, Fernandez Pineda L, Daghero F, Herraiz I, Bermudez Canete R, et al. [Balloon pulmonary valvuloplasty in the neonatal period. The clinical and echocardiographic effects]. Rev Esp Cardiol. 2000;53(3):327-36.

86. Sano S, Ishino K, Kawada M, Fujisawa E, Kamada M, Ohtsuki S. Staged biventricular repair of pulmonary atresia or stenosis with intact ventricular septum. Ann Thorac Surg. 2000;70(5):1501-6.

87. Shinebourne EA, Rigby ML, Carvalho JS. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: from fetus to adult: congenital heart disease. Heart. 2008;94(10):1350-7.

88. El-Saeidi SA, Hamza HS, Agha HM, Soliman MM, Attia WA, El-Kaffas R, et al. Experience with balloon pulmonary valvuloplasty and predictors of outcome: a ten-year study. Cardiol Young. 2020;30(4):482-8.

89. Sholler GF, Colan SD, Sanders SP. Effect of isolated right ventricular outflow obstruction on left ventricular function in infants. Am J Cardiol. 1988;62(10 Pt 1):778-84.

90. Cantinotti M, Lopez L. Nomograms for blood flow and tissue Doppler velocities to evaluate diastolic function in children: a critical review. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26(2):126-41.

91. Cantinotti M, Scalese M, Murzi B, Assanta N, Spadoni I, Festa P, et al. Echocardiographic nomograms for ventricular, valvular and arterial dimensions in caucasian children with a special focus on neonates, infants and toddlers. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(2):179-91 e2.

92. Dallaire F, Slorach C, Bradley T, Hui W, Sarkola T, Friedberg MK, et al. Pediatric Reference Values and Z Score Equations for Left Ventricular Systolic Strain Measured by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(8):786-93 e8.

93. Dallaire F, Slorach C, Hui W, Sarkola T, Friedberg MK, Bradley TJ, et al. Reference values for pulse wave Doppler and tissue Doppler imaging in pediatric echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(2):e002167.

94. Koestenberger M, Friedberg MK, Nestaas E, Michel-Behnke I, Hansmann G. Transthoracic echocardiography in the evaluation of pediatric pulmonary hypertension and ventricular dysfunction. Pulm Circ. 2016;6(1):15-29.

95. Ayabakan, C. Ozkutlu, S. Normal patterns of flow in the superior caval, hepatic and pulmonary veins as measured using Doppler echocardiography during childhood Cardiol Young. 2013;13(2):143-51.

12. ANEXOS

Anexo 1 – Termo de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

DATA DA ENTRADA: 07 de Fevereiro de 2017.

DATA DA AVALIAÇÃO: 14 de Fevereiro de 2017.

DATA DA 2º AVALIAÇÃO: 21 de Março de 2017

CAAE : 64521717.8.0000.5462

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 4733

(este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Investigadora Principal: MARIA FERNANDA SILVA JARDIM

Orientador: JORGE EDUARDO ASSEF/ Simone Rolim Fernandes Fonte Pedra

Nº Total de Sujeitos no Centro: 18

Nº Total de Sujeitos no Brasil: 18

Nº Total de Sujeitos no Estudo: 18

Área Temática Especial: não se aplica

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Fase: Não se aplica

Duração do Estudo: 24 meses Término 31/12/2019

Apoio/ Patrocinador: Recurso próprio

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

CEP Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Instituição Co-participante: Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio/ Sociedade Hospital Samaritano - SP

Projeto de Pesquisa Clinica: ANÁLISE EVOLUTIVA DAS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DOS VENTRÍCULOS EM RECÉMNASCIDOS E LACTENTES COM OBSTRUÇÃO CRÍTICA NA VALVA PULMONAR E SEPTO INTERVENTRICULAR ÍNTEGRO TRATADOS PELA VALVOPLASTIA PULMONAR PERCUTÂNEA: CORRELAÇÃO COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS PRÉ-PROCEDIMENTO

Considerações/Comentários:. Trata-se de estudo clínico Trata-se de um estudo com técnicas avançadas de ecocardiografia (speckle tracking) que avaliará a evolução da função sistólica e diastólica biventricular e da hipertrofia e volume da cavidade do ventrículo direito, em recém nascidos e lactentes com até 3 meses de vida, portadores de estenose valvar pulmonar crítica ou atresia

12/04/17

pulmonar com septo íntegro, submetidos a tratamento por valvoplastia pulmonar percutânea com cateter balão"

Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

a) O projeto preenche os requisitos fundamentais da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Agência Nacionais de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

b) O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou com Pendência o Projeto de Pesquisa.

c) O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacionais de Ética em Pesquisá / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa, manifesta-se pela:

Em relação ao TCLE:

1) Numeração das páginas do TCLE.(Pendência Atendida)

2) No item Descrição do Estudo acrescentar o seguinte parágrafo:

"Apenas os exames ecocardiográficos seriados fazem parte deste protocolo de estudo clínico. Autorizando o estudo, o senhor autoriza que as imagens desses exames sejam arquivadas e analisadas pelos pesquisadores para realização dessa pesquisa. Todos os demais procedimentos aos quais seu filho poderá ser submetido para tratamento da estenose da valva pulmonar não estão ligados a essa pesquisa diretamente e serão decididos pelo seu médico, sem a participação dos pesquisadores.

Portanto, o senhor pode optar por não participar do estudo e, mesmo assim, seu filho receberá o tratamento preconizado de forma inalterada, sem nenhuma penalidade. Entretanto, deve-se ressaltar que, nesse caso, ecocardiogramas também serão realizados. Apenas não serão "analisados com finalidade de pesquisa." (Pendência Atendida)

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, informa que só poderá inicia o estudo após o cumprimento das pendências.

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita:

a) Comunicar qualquer alteração no projeto e/ou TCLE.
b) Comunicar qualquer evento adverso sério ocorrido durante a condução do estudo.
c) Elaborar e apresentar ao CEP relatórios semestrais e relatório final sobre o andamento da pesquisa.

Situação: Projeto avaliado e Aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa em reunião ordinária realizada no dia 21 de Março de 2017.

São Paulo, 21 de Março de 2017.

Pedro Silvio Farsky
Coordenador CEP

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador do CEP
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Membros do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
GESTÃO 2014/2017

MEMBROS INDICADOS	PROFISSÃO
Abílio Augusto Fragata Filho	Médico
Antonio Flavio Sanchez de Almeida	Médico
Celia Hiromi Shiotsu	Enfermeira
Cristiane Kovacs Amaral	Nutricionista
Daniel Fomariz Legendre	Engenheiro
David Costa de Souza Le Bihan	Médico
Gláucio Furlanetto	Médico
Gustavo Bernardes de Figueiredo Oliveira	Médico
José de Ribamar Costa Junior	Médico
Otilio Geraldo Basilio	Representante dos Usuários
Patricia Paiva	Farmacêutica
Pedro Silvio Farsky	Médico
Priscila Cristina de Abreu Sperandio	Fisioterapeuta
Rika Miyahara Kobayashi	Enfermeira
Rudy Antonio Mildner	Padre/ Capelania
Sônia Lima Medeiros	Assistente Social

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Instituto Dante Pazanese de Cardiologia)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TITULO DO ESTUDO: ANÁLISE EVOLUTIVA DAS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DOS VENTRÍCULOS EM RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES COM OBSTRUÇÃO CRÍTICA NA VALVA PULMONAR E SEPTO INTERVENTRICULAR ÍNTEGRO TRATADOS PELA VALVOPLASTIA PULMONAR PERCUTÂNEA: CORRELAÇÃO COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS PRÉ-PROCEDIMENTO

Numero do participante:

Nome do participante:

Responsável legal pelo participante:

Data

Introdução:

Seu bebê tem nasceu com uma doença cardíaca em que a válvula pulmonar não se abre adequadamente e necessita tratamento cirúrgico ou por cateterismo cardíaco para manter a sobrevivência. Ele está sendo convidado a

participar deste estudo após ter sido avaliado pela equipe de cardiologistas pediátricos do hospital em que está internado e escolhido o tratamento por cateterismo (valvoplastia pulmonar percutânea).

Esta doença causa aumento dos músculos do lado direito do coração, que tende a melhorar com o passar dos meses após o tratamento adequado da válvula pulmonar. Por este motivo, estamos realizando um estudo que avalia e acompanha com ecocardiograma a função do coração do seu bebê antes e depois do tratamento pelo cateterismo.

Descrição do Estudo:

Serão realizados 5 (cinco) exames de ecocardiograma transtorácico (ultrassom do coração) em seu bebê, que serão feitos antes do cateterismo, no dia seguinte a ele, um, três e seis meses após o tratamento. Estas datas são as mesmas em que os médicos normalmente já solicitam ecocardiogramas para acompanhar o paciente após o tratamento. Portanto, não será necessário comparecer em outras datas para exames extras. Serão feitas as medidas habituais e também outras com técnicas especiais avançadas, durante o mesmo exame, que não trazem qualquer risco ou desconforto a mais ao paciente. Por tratar-se de um exame mais detalhado, poderá durar um pouco mais que o usual, com tempo estimado em cerca de 40 minutos.

Riscos e desconfortos:

Tratam-se de ecocardiogramas transtorácicos, parecidos com um ultrassom realizado no tórax, que não trazem riscos à saúde e não necessitam de qualquer preparo especial. O exame não influenciará no resultado do cateterismo ao qual o bebê será submetido.

Benefícios Potenciais:

Este estudo proporciona a coleta de dados mais detalhados quanto às mudanças do coração após o tratamento com cateterismo em relação aos exames realizados normalmente. Isto pode complementar a avaliação e ajudar no acompanhamento do paciente.

Alternativas à participação:

Caso não queira autorizar a participação do paciente neste estudo, receberá da mesma forma o tratamento e o acompanhamento propostos pelo seu médico, sem nenhum prejuízo.

Confidencialidade:

Se o senhor(a) aceitar a participação do seu bebê no estudo, todos os registros serão verificados pela equipe de pesquisa, mas serão mantidos em segredo. Os resultados obtidos serão entregues apenas aos responsáveis legais e arquivados em prontuário médico. Seu médico será informado de sua participação no estudo. Cada participante receberá um número que o identificará na análise dos dados, bem como serão utilizadas somente as iniciais do nome do participante. As conclusões obtidas serão publicadas em revista médica especializada. Assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você estará dando permissão para que isso seja feito.

Participação Voluntária e Consentimento:

A participação neste estudo é voluntária e não será remunerada. O Senhor(a) pode recusar a participação do seu bebê ou pode desistir a qualquer momento, sem ter que dar explicações. Isto não mudará a qualidade do atendimento que está recebendo e não trará qualquer tipo de penalidade.

Tratamento médico / indenização:

Os exames específicos deste estudo serão fornecidos ao paciente gratuitamente. Não haverá qualquer remuneração ao participante do estudo.

Solicitação de informações adicionais:

Os investigadores clínicos (Dra. Maria Fernanda Silva Jardim e Dra. Simone Pedra) irão responder a quaisquer dúvidas que o senhor (a) possa ter sobre este estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (telefone 5085-6040). Uma cópia deste termo será entregue ao senhor (a).

Ao assinar este termo o senhor (a) não abre mão de nenhum direito legal.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, o exame ao qual meu bebê será submetido e os possíveis riscos e desconfortos e potenciais benefícios que possa apresentar. As alternativas á participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para que ele possa participar deste estudo clínico.

_____ _____

Assinatura do Responsável pelo Paciente **Data**

_____ _____

Assinatura da Testemunha **Data**

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumpri todos os termos aqui descritos.

_____ _____

Assinatura do Pesquisador **Data**

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Hospital Samaritano de São Paulo)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TITULO DO ESTUDO: ANÁLISE EVOLUTIVA DAS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DOS VENTRÍCULOS EM RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES COM OBSTRUÇÃO CRÍTICA NA VALVA PULMONAR E SEPTO INTERVENTRICULAR ÍNTEGRO TRATADOS PELA VALVOPLASTIA PULMONAR PERCUTÂNEA: CORRELAÇÃO COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS PRÉ-PROCEDIMENTO

Numero do participante:

Nome do participante:

Responsável legal pelo participante:

Data:

Introdução:

Seu bebê tem nasceu com uma doença cardíaca em que a válvula pulmonar não se abre adequadamente e necessita tratamento cirúrgico ou por cateterismo cardíaco para manter a sobrevivência. Ele está sendo convidado a participar deste estudo após ter sido avaliado pela equipe de cardiologistas pediátricos do hospital em que está internado e escolhido o tratamento por cateterismo (valvoplastia pulmonar percutânea).

Esta doença causa aumento dos músculos do lado direito do coração, que tende a melhorar com o passar do meses após o tratamento adequado da válvula pulmonar. Por este motivo, estamos realizando um estudo que avalia e acompanha com ecocardiograma a função do coração do seu bebê antes e depois do tratamento pelo cateterismo.

Descrição do Estudo:

Serão realizados 5 (cinco) exames de ecocardiograma transtorácico (ultrassom do coração) em seu bebê, que serão feitos antes do cateterismo, no dia seguinte a ele, um, três e seis meses após o tratamento. Estas datas são as mesmas em que os médicos normalmente já solicitam ecocardiogramas para acompanhar o paciente após o tratamento. Portanto, não será necessário comparecer em outras datas para exames extras. Serão feitas as medidas habituais e também outras com técnicas especiais avançadas, durante o mesmo exame, que não trazem qualquer risco ou desconforto a mais ao paciente. Por tratar-se de um exame mais detalhado, poderá durar um pouco mais que o usual, com tempo estimado em cerca de 40 minutos.

Riscos e desconfortos:

Tratam-se de ecocardiogramas transtorácicos, parecidos com um ultrassom realizado no tórax, que não trazem riscos à saúde e não necessitam de qualquer preparo especial. O exame não influenciará no resultado do cateterismo ao qual o bebê será submetido.

Benefícios Potenciais:

Este estudo proporciona a coleta de dados mais detalhados quanto às mudanças do coração após o tratamento com cateterismo em relação aos exames realizados normalmente. Isto pode complementar a avaliação e ajudar no acompanhamento do paciente.

Alternativas à participação:

Caso não queira autorizar a participação do paciente neste estudo, receberá da mesma forma o tratamento e o acompanhamento propostos pelo seu médico, sem nenhum prejuízo.

Confidencialidade:

Se o senhor(a) aceitar a participação do seu bebê no estudo, todos os registros serão verificados pela equipe de pesquisa, mas serão mantidos em segredo. Os resultados obtidos serão entregues apenas aos responsáveis legais e arquivados em prontuário médico. Seu médico será informado de sua participação no estudo. Cada participante receberá um número que o identificará na análise dos dados, bem como serão utilizadas somente as iniciais do nome do participante. As conclusões obtidas serão publicadas em revista médica especializada. Assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você estará dando permissão para que isso seja feito.

Participação Voluntária e Consentimento:

A participação neste estudo é voluntária e não será remunerada. O Senhor(a) pode recusar a participação do seu bebê ou pode desistir a qualquer momento, sem ter que dar explicações. Isto não mudará a qualidade do atendimento que está recebendo e não trará qualquer tipo de penalidade.

Tratamento médico / indenização:

Os exames específicos deste estudo serão fornecidos ao paciente gratuitamente. Não haverá qualquer remuneração ao participante do estudo.

Solicitação de informações adicionais:

A investigadora clínica Dra. Maria Fernanda Silva Jardim, irá responder a quaisquer dúvidas que o senhor (a) possa ter sobre este estudo no hospital Samaritano de São Paulo, localizado na Rua Conselheiro Brotero, 1486, Higienópolis – São Paulo, SP, ou por meio do telefone 3821-5898 ou 98319-9960. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, poderá entrar em contato com o Comitê de ética em pesquisa do hospital Samaritano de São Paulo, localizado na Rua Tupi, 676, santa Cecília – São Paulo, SP, ou por meio do telefone (11) 3821-5721 (segunda à sexta das 9-17hs). Uma cópia deste termo será entregue ao senhor (a).

Ao assinar este termo o senhor(a) não abre mão de nenhum direito legal.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, o exame ao qual meu bebê será submetido e os possíveis riscos e desconfortos e potenciais benefícios que possa apresentar. As

alternativas á participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para que ele possa participar deste estudo clínico.

_____ _____

Assinatura do Responsável pelo Paciente **Data**

_____ _____

Assinatura da Testemunha **Data**

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumpri todos os termos aqui descritos.

_____ _____

Assinatura do Pesquisador **Data**

Anexo 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (HCor)

HOSPITAL DO CORAÇÃO - HCOR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Número ou Acrônimo do Estudo: EPVc

Título do Estudo: Análise evolutiva das funções sistólica e diastólica dos ventrículos em recém-nascidos e lactentes com obstrução crítica na valva pulmonar e septo interventricular íntegro tratados pela valvoplastia pulmonar percutânea: correlação com parâmetros ecocardiográficos pré-procedimento

O seu filho está sendo convidado a participar de um estudo. Antes de concordar em participar, é importante que o(a) Sr(a) entenda os objetivos deste estudo e esclareça todas as suas dúvidas. Caso o(a) Sr(a) aceite a participação do seu filho(a) neste estudo, será necessário que o(a) Sr(a) e o pesquisador assinem duas vias deste documento, em todas as páginas. Nas primeiras páginas, a assinatura pode ser abreviada (rubrica). Uma via assinada deste termo será entregue a(o) Sr(a) e a outra ficará arquivada com o pesquisador.

Introdução e justificativa do estudo.

1) **Quais são os objetivos deste estudo?**

Estudar de maneira detalhada a função do músculo do coração das crianças que apresentam a doença cardíaca do seu filho (obstrução crítica da valva pulmonar com septo interventricular íntegro) antes e após o tratamento da abertura da valva pelo cateterismo (valvoplastia pulmonar percutânea).

2) **Qual é o número de participantes no estudo e qual é a duração de minha participação?**

Esperamos 30 participantes neste estudo no Brasil. A duração prevista da participação de seu filho é de 6 meses.

3) **Quais são os tratamentos do estudo?**

Este estudo não interfere de nenhuma forma no tratamento definido pelos cardiologistas pediátricos que acompanham seu filho. Apenas avaliará com mais detalhes os ecocardiogramas (ultrassons do coração) que seu filho realizará**.** Todos os procedimentos aos quais seu filho poderá ser submetido para tratamento da estenose da valva pulmonar não estão ligados diretamente a esta pesquisa e serão decididos pelos seu médico, sem a participação dos pesquisadores.

4) Quais são os procedimentos do estudo?

Este estudo avaliará com técnicas mais avançadas e detalhadas os ecocardiogramas que o seu filho realizará antes do tratamento pelo cateterismo, logo após e depois de 1,3 e 6 meses após o procedimento. Estes exames já são solicitados normalmente pelo médico do seu filho para o seu acompanhamento. Portanto, não serão realizados exames extras, apenas serão realizadas medidas mais detalhadas nos ecocardiogramas já programados para o paciente. As imagens serão arquivadas e analisadas pelos pesquisadores para a realização deste estudo. O médico do estudo informará o(a) senhor(a) e a equipe de cardiologistas que acompanha seu filho sobre os resultados do exame.

5) Quais são as minhas responsabilidades?

Seu filho será avaliado com ecocardiogramas ao menos duas vezes durante a internação de acordo com a solicitação da equipe médica que o acompanha. Após a alta ele precisará retornar após 1 mês, 3 meses e 6 meses do cateterismo realizado para tratamento da valva pulmonar, conforme decisão dos médicos responsáveis por ele. Portanto, o estudo avaliará 5 ecocardiogramas de cada participante. As datas dos exames já coincidem com os exames solicitados normalmente para avaliação dos bebês com a mesma cardiopatia do seu filho.

6) Quais são os possíveis riscos de participar neste estudo?

Não existem riscos envolvidos no estudo, uma vez que os exames que serão realizados são exatamente os mesmos que seu filho faria na evolução dentro e fora do hospital para acompanhamento da cardiopatia dele. Serão feitos apenas ecocardiogramas transtorácicos, que não trazem riscos à saúde e não necessitam de qualquer preparo especial. Por se tratar de um exame mais detalhado, poderá durar um pouco mais que o usual, com tempo estimado em cerca de 40 minutos. O exame não influenciará no resultado do cateterismo ou no uso de medicações necessárias para o tratamento dele.

Não haverá necessidade de sedação adicional para a realização dos exames.

7) Quais são os possíveis benefícios de participar neste estudo?

Este estudo proporciona a coleta de dados mais detalhados quanto às mudanças da função do coração após o tratamento da valva pulmonar com cateterismo cardíaco em relação aos exames realizados normalmente. Isto pode complementar a avaliação e ajudar no acompanhamento dos pacientes portadores destas doenças.

8) E se eu não quiser participar do estudo, há outras opções?

Sua participação neste estudo é voluntária e o(a) Sr(a) poderá recusar a participação de seu filho ou retira-lo do estudo a qualquer momento sem punições ou prejuízo ao seu atendimento neste hospital. O seu cuidado neste hospital é de responsabilidade do seu médico assistente, independente da sua participação no estudo.

9) Serei compensado por danos relacionados ao estudo?

Esta pergunta não se aplica, já que os ecocardiogramas da pesquisa não proporcionam dano ao paciente.

10) Serei pago para participar deste estudo?

Não haverá qualquer remuneração relacionada a participação de seu filho neste estudo.

11) Serei reembolsado por algum custo decorrente de minha participação?

A participação no estudo não envolve nenhum custo adicional para o(a) Sr(a), já que os exames de ecocardiogramas envolvidos no estudo terão ser realizados de qualquer forma para o acompanhamento adequado, mesmo que ele não participe da pesquisa. Desta forma, não há reembolso ou qualquer tipo de recompensa financeira.

12) Quem está patrocinando este estudo?

Este estudo é realizado sem custos e, portanto, não há fonte patrocinadora envolvida.

13) Quem terá acesso aos meus registros médicos? Minhas informações são confidenciais?

Além dos procedimentos já descritos acima, também serão coletados alguns dados médicos do prontuário do seu filho, como peso, altura, idade e histórico médico. Toda a informação médica será sigilosa e somente a equipe do estudo terá acesso. Em nenhum momento o nome do seu filho ou qualquer informação sobre a saúde do seu filho será fornecida para qualquer pessoa que não seja da equipe do estudo. As informações serão confidenciais e utilizadas somente para fins desta pesquisa. Os resultados do estudo serão divulgados, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum dado que revele a identidade dos participantes.

14) Contato em caso de dúvidas ou emergência

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Coração. O Comitê de Ética é um grupo que realiza a revisão ética inicial e contínua do estudo para manter sua segurança e proteger seus direitos. Se o(a) Sr(a) tiver qualquer dúvida em relação aos aspectos éticos do estudo, fique à vontade para entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Coração no telefone: (11)3053-6611 ramal 8458, endereço: Rua Abrão Dib, 50 – Paraíso – São Paulo.

A equipe do estudo está à disposição para prestar quaisquer esclarecimentos antes, durante e após o estudo:

Dra. Maria Fernanda Silva Jardim, telefone (11) 98319-9960
Dra. Simone R F Fontes Pedra, telefone (11) 99149-4222

Serão fornecidas ao(à) Sr(a) quaisquer informações que forem descobertas durante o estudo que possam influenciar sua decisão de continuar participando ou não deste estudo.

15) Declaração de consentimento:

Fui informado(a) dos objetivos da pesquisa de forma clara e detalhada, e pude fazer perguntas. Também me foi garantido pelo pesquisador sigilo que assegure a privacidade dos dados obtidos na pesquisa. Estou ciente de todos os procedimentos que serão realizados e dos possíveis riscos e benefícios e, em caso de qualquer dúvida, poderei entrar em contato com a equipe do estudo. Ao assinar este termo de consentimento autorizo o acesso da equipe do estudo aos meus registros médicos e não estarei abrindo mão de meus direitos legais. Recebi uma via assinada deste documento.

_____	_____/_____/__	_____
Nome por extenso do Responsável Legal do Participante	Data	Assinatura

_____

Especificar a relação com o Participante

_____	_____/_____/__ ___	_____ _____
Nome por extenso da pessoa que obteve o consentimento	Data	Assinatura

Se o participante ou seu representante legal não for capaz de ler, obter a seguinte assinatura:

_____	_____/_____/__ ___	_____
Nome por extenso da testemunha imparcial	Data	Assinatura

_____	_____/_____/__ ___	_____
Nome por extenso do Participante	Data	Impressão Dactiloscópica do Participante

A assinatura de ambos os pais deverá ser solicitada se ambos dividirem a responsabilidade legal sobre a criança.

_____	_____/_____/__ ___	_____
Nome da Mãe por extenso	Data	Assinatura

_____	_____/_____/__ ___	_____
Nome do Pai por extenso	Data	Assinatura

Anexo 5 – Ficha de coleta de dados

NOME:

DATA DO EXAME: ___/____/____ PRÉ PÓS 1M 3M 6M

SC

VCI:

E _____ mm I _____mm Colapso _____%

Fluxo sistólico VTI ____cm Duração ____mseg Vel ____m/s

Refluxo diast VTI ____cm Dur ____mseg Vel ____m/s Grad _____mHg

CIA: Tipo _____ Diam _____ mm Fluxo _____

VD _____ mm VE_____ mm VD (via E+S) _____mm^2

4C

Mitral: Anel _____ mm IM _____ MAPSE _____ mm

E _____m/s A _____ m/s A _____ mseg

dP/dT _____ DT _____msegT sist. _____ mseg

Tricúspide: Anel _____ mm TAPSE _____ mm

IT _____ PSVD _____ mmHg Vel _____ m/seg

Dur jato____mseg T sist. _____mseg

TRIV _____ mseg TCIV _____ mseg

E _____m/s A _____ m/s A _____ mseg

Flux diast rev:____ VTI _____ cm Vel _____ m/s Dur _____ mseg

dP/dT _____

VE: Diâmetro _____ mm Simpson_____ %

4C: Vol S _____ml Vol D _____ ml Simp4C_____ %

2C: Vol S _____ml Vol D _____ ml Simp2C _____%

Tei: A _____ mseg B _____ mseg

TRIV _____ mseg TCIV _____ mseg

VD: Long _____ mm Basal _____ mm Médio _____ mm

Parede livre _____ mm FAC _____%

Tei: A _____ mseg B _____ mseg

TRIV _____ mseg TCIV _____ mseg

SIV: Ind Exc Sist SIV ____ mm

AE: Vol 4C _____ ml Vol 2C _____ ml Vol total _____ ml

AD: Long _____ mm Transv _____ mm Plan _____ mm^2 Vol _____ ml

VVPP: S _____m/s D _____ m/s Ar _____ m/s Ar _____mseg

TDI

Lateral: E'_____ m/segA' _____ m/seg S'_____ m/seg

Septal: E'_____ m/segA' _____ m/seg S'_____ m/seg

Parede livre: E'_____ m/segA' _____ m/seg S'_____ m/seg

5C

VSVE: Diam _____ mm VTI _____ cmVel _____ m/seg Gmáx _____mmHg Gméd _____mmHg Tej _____ mseg

TRIV _____ mseg TCIV _____ mseg

Strain

VE: Long: 3C _____% 4C _____ % 2C _____ % GL _____ %

Circ: Basal _____ % Médio _____ % Apical _____ %

VD: 4C _____%

PLAX

Ao: Anel _____ mm R _____ mm ST _____ mm Asc _____mm

VE: DDVE _____ mm DSVE _____ mm S _____ mm PP _____ mm

Massa _____ g IMVE _____g /m^2

VD: Prox (transv) _____ mm VEVD _____ mm VSVD _____ mm

SAX

Pulmonar: Anel _____ mm Anat _____/ _____ Abertura _____

AP EPVc

IP _____ PMAP _____ mmHg Vel _____ m/s

VTI _____ cm Gmáx_____ mmHg Gméd _____ mmHg Vel _____ m/s

Duração jato _____mseg Duração sist. ____ mseg

VSVD _____ mm VTI VSVD_____ cm

Fluxo ant diast: ____ VTI _____ cm Vel _____ m/s Dur _____ mseg

TP: Diam _____mm

VD: Prox (transv) _____mm Distal (anel) _____ mm

SE

APD _____ mm APE _____ mm

Canal arterial / Stent / BT

ExAo _____ mm ExP _____ mmComp _____ mm

Fluxo _____ Vel sist. _____ m/seg Vel diast. _____ m/seg

VTI _____ cm Grad sist. _____mmHg Grad dias _____mmHg

Ao desc: Gmáx _____mmHg Refluxo diast _____ VTI refluxo _____ cm

Duração refluxo _____ mseg