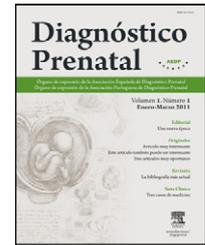


Diagnóstico Prenatal

www.elsevier.es/diagnprenat



Artigo original

Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico: 19 anos de diagnóstico pré-natal

Maria Teresa Dionísio^{a,*}, Anabela Couceiro^b, Eulália Galhano^b, Luís Matos^b, José Mesquita^b, Graça Sousa^{a,b} e Eduardo Castela^{a,b}

^a Serviço de Cardiologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

^b Unidade de Diagnóstico Pré-natal, Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido em 17 de novembro de 2009

Aceite em 25 de janeiro de 2010

Published on line 4 maio 2011

Palavras-chave:

Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico
Cardiopatias congénitas
Gravidez
Diagnóstico pré-natal

R E S U M O

Introdução: a Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico é uma cardiopatia complexa, caracterizada pelo subdesenvolvimento das estruturas cardíacas esquerdas. Pode ser diagnosticada a partir das 18 semanas de gestação através da ecocardiografia fetal transabdominal.

Objectivo: descrever a abordagem de uma equipa de Diagnóstico Pré-natal de um centro de referência materno-infantil no contexto da Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico, entre Janeiro de 1990 e Dezembro de 2008 e o seguimento dos casos diagnosticados.

Material e métodos: análise retrospectiva dos casos com o diagnóstico pré-natal de Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico nos últimos 19 anos. Foram analisados os seguintes parâmetros: ano de diagnóstico, motivo de referência à consulta de cardiologia fetal, idade gestacional do diagnóstico, idade gestacional da interrupção médica da gravidez, mortes fetais, dados da necrópsia, antecedentes familiares de cardiopatia, peso de nascimento, idade gestacional dos recém-nascidos e respectivo seguimento.

Resultados: durante o período em análise foram diagnosticadas na Consulta de Cardiologia Fetal 311 cardiopatias congénitas e destas 67 (21.5%) correspondiam a Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico. Vinte e nove (43.3%) casais optaram pela interrupção médica da gravidez. A idade gestacional mediana de interrupção médica da gravidez foi de 24 semanas, variando de 20 a 35 semanas. Nestes casos, a necrópsia foi concordante com o diagnóstico de Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico. Registaram-se quatro mortes fetais. Dos 34 recém-nascidos vivos, oito faleceram no período neonatal precoce. Dos 12 recém-nascidos sujeitos a cirurgia cardíaca, seis estão vivos, três dos quais após dois anos de conclusão do terceiro estadio da cirurgia paliativa de Norwood.

Conclusões: Apesar da possibilidade de um diagnóstico precoce, do avanço das técnicas percutâneas, cirúrgicas e cuidados intensivos neonatais, trata-se de uma patologia com uma morbimortalidade significativa associada, pelo que a sua abordagem continua a ser um desafio.

© 2009 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio electrónico: teresa.dns@gmail.com (M.T. Dionísio).

Hypoplastic left heart syndrome: 19 years of prenatal diagnosis

A B S T R A C T

Key words:

Hypoplastic left heart syndrome
Congenital cardiac disease
Pregnancy
Prenatal diagnosis

Introduction: the Hypoplastic Left Heart Syndrome is due to the underdevelopment of left-sided cardiac structures. This syndrome can be diagnosed from 18 weeks of gestation through transabdominal fetal echocardiography.

Aims: description of a prenatal diagnosis team approach in the context of Hypoplastic Left Heart Syndrome, from January 1990 to December 2008, and case follow-up.

Material and methods: retrospective analysis of the Hypoplastic Left Heart Syndrome cases diagnosed prenatally during the course of 19 years. The following parameters were analysed: year of diagnosis, reason for referral, gestational age at diagnosis, gestational age of medical termination of the pregnancy, necropsy findings, fetal deaths, family past history of congenital heart disease, birth weight, gestational age of the newborns and follow-up.

Results: during the studied period 311 congenital heart disease were diagnosed in our department, 67 (21.5%) of which with Hypoplastic Left Heart Syndrome. Twenty-nine (43.3%) parents opted for medical termination of the pregnancy. The median gestational age for medical abortion was 24 weeks, varying from 20 to 35 weeks. In these cases the necropsy confirmed the prenatal diagnosis of Hypoplastic Left Heart Syndrome. There were four fetal deaths. Of the 34 newborns, eight died in the early neonatal period. Regarding the 12 newborns that underwent surgical correction, six are alive; three of them two years post the completion of the Norwood's third stage.

Conclusion: despite advances in neonatal intensive care, surgical techniques and percutaneous therapy, the morbidity and mortality associated with this pathology raises several ethical issues.

© 2009 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico (SCEH) representa 1-3.8% do total de cardiopatias congénitas. Apresenta uma incidência de aproximadamente 0.016-0.036% dos nascidos-vivos, sendo responsável por 23% das mortes causadas por cardiopatia no período neonatal. Define-se como o desenvolvimento anormal das estruturas cardíacas esquerdas, condicionando o débito sistémico. Engloba o subdesenvolvimento do ventrículo esquerdo, aorta e arco aórtico, bem como atresia ou estenose da válvula mitral¹⁻³. Estudos epidemiológicos reportam influências multifactoriais em 90% dos casos. As anomalias cromossómicas são responsáveis por cerca de 6% de todas as cardiopatias congénitas¹. Nos últimos 50 anos, têm aumentado os relatos que suportam uma etiologia genética⁴⁻⁶. Foi identificado um risco de recorrência em irmãos de 0.5% e uma taxa de recorrência em gravidezes posteriores de 2 a 6%^{1,5,6}. O exame complementar de diagnóstico de eleição é a ecocardiografia bidimensional com estudo Doppler. Esta Síndrome pode ser diagnosticada a partir das 18 semanas de gestação, através da ecocardiografia fetal.

Após o diagnóstico, deve ser feita uma avaliação adicional incluindo a avaliação genética e a exclusão de outras malformações extracardíacas, uma vez que 25% dos fetos afectados têm uma doença genética associada ou uma anomalia maior extracardíaca¹. A maioria dos recém-nascidos (RN) afectados é de termo, com peso adequado à idade gestacional^{1,2}. O grau de obstrução ao fluxo sanguíneo sistémico determina a precocidade e gravidade das manifestações clínicas³. Com os progressos da medicina intensiva e das técnicas cirúrgi-

cas e percutâneas pré e pós-natais, incluindo o recurso à transplantação cardíaca, a mortalidade precoce tem vindo a decrescer^{1,2}.

Foi nosso objectivo descrever a abordagem multidisciplinar de uma equipa de diagnóstico pré-natal no contexto da SCEH, nos últimos 19 anos.

Material e métodos

Foi efectuada uma análise retrospectiva dos processos clínicos das grávidas e crianças com o diagnóstico pré-natal de SCEH, entre Janeiro de 1990 e Dezembro de 2008. Foram avaliados os seguintes parâmetros: ano de diagnóstico, motivo de referência à consulta de cardiologia fetal, idade gestacional do diagnóstico, idade gestacional da interrupção médica da gravidez (IMG), mortes fetais, dados da necropsia, antecedentes familiares de cardiopatia, peso de nascimento, idade gestacional dos recém-nascidos e respectivo seguimento.

A todos os casais foi facultada informação relativa à natureza e implicações desta cardiopatia, as possíveis hipóteses terapêuticas existentes no nosso Centro, assim como a natureza paliativa da correcção cirúrgica usada nestes casos (cirurgia de Norwood) e os respectivos resultados. Foi recomendado a todas as grávidas a realização de amniocentese para estudo de cariótipo fetal, incluindo a exclusão da deleção 22q11. Em caso de IMG, era efectuada necropsia ao feto. O seguimento foi realizado num centro de referência com apoio de um Serviço de Cirurgia Cardiorácica com experiência pediátrica para planeamento atempado da intervenção. Todos

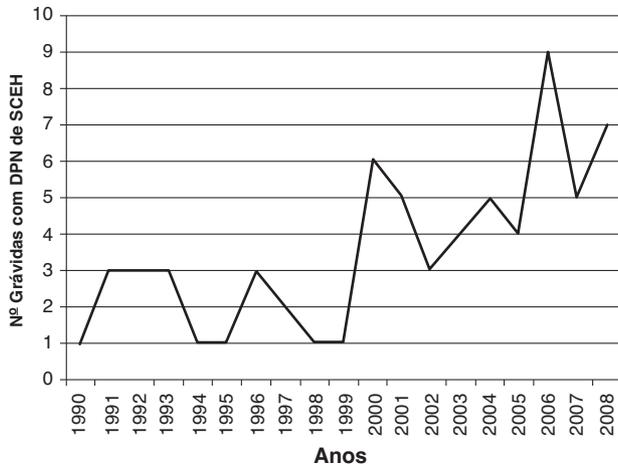


Figura 1 – Distribuição anual do número de casos com diagnóstico pré-natal de SCEH (1990-2008).

os casais foram referenciados à Consulta de Aconselhamento Genético.

Resultados

Nos últimos 19 anos, foram diagnosticadas 311 cardiopatias congénitas, e destas, 67 (21.5%) correspondiam a SCEH. A distribuição anual não tem sido regular, tendo-se desde 2000 assistido a um aumento do número de grávidas referenciadas com esta hipótese diagnóstica, registando-se 48 casos (71.6% dos diagnósticos efectuados) (fig. 1).

A idade gestacional média de diagnóstico foi de 22 ± 3.3 semanas. Vinte e nove (43.3%) casais optaram pela IMG. A mediana da idade gestacional de IMG foi de 24 semanas (20 a 35 semanas) (fig. 2). Nestes casos, a necrópsia confirmou em todos os fetos hipoplasia do ventrículo esquerdo. Vinte (69%) tinham associado hipoplasia da aorta ascendente e/ou do arco aórtico e nove (31%) coarctação aórtica severa. Observou-se fibroelastose endocárdica em oito fetos (27.6%). Quanto a anomalias da válvula mitral, um (3.4%) apresentava atresia da válvula mitral e 28 (96.6%) estenose da válvula mitral. Em seis fetos (20.7%) observou-se *foramen ovale* restritivo.

Foram realizadas 63 amniocenteses para estudo do cariótipo fetal, tendo-se identificado uma trissomia 18 (restrição do crescimento intra-uterino, fenda palatina e rins em ferradura)

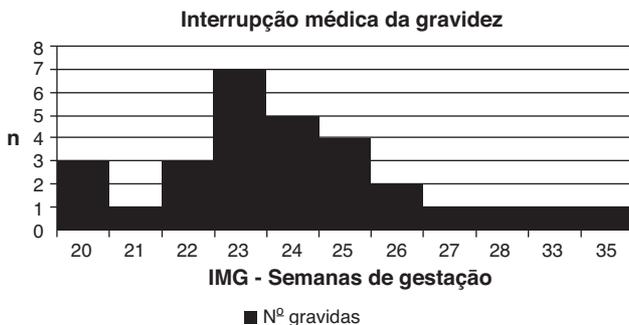


Figura 2 – Idade gestacional das interrupções médicas da gravidez devidas a SCEH (1990-2008).

e uma deleção da região q11.2 do cromossoma 22 (fenda palatina, dismorfismos faciais, nomeadamente fendas palpebrais estreitas e microcefalia). Para além destes casos, três fetos apresentavam síndromes polimalformativas (um com hipoplasia das glândulas supra-renais e hidrâmnios; outro com restrição do crescimento intra-uterino e anencefalia e o terceiro caso com restrição do crescimento intra-uterino e ossos longos curtos). Todos estes casos foram submetidos a IMG. Dois casais tinham filho anterior com o diagnóstico de SCEH, correspondendo a 3% da amostra e uma grávida tinha uma cardiopatia congénita simples (Comunicação Interauricular operada).

Registaram-se quatro mortes fetais (6% dos fetos). A incidência da SCEH, com diagnóstico pré-natal, foi de 0.05% do total de nados-vivos. Dos 34 RN vivos, 21 eram do sexo masculino (61.8%). A maioria era de termo (32; 94.1%). Dois dos RN eram prematuros, com idade gestacional de 32 semanas e todos apresentavam peso de nascimento adequado à idade gestacional. Após o nascimento foram transferidos para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, para monitorização e terapêutica endovenosa com Prostaglandina E₁, sendo posteriormente referenciados ao Serviço de Cirurgia Cardiorádica de referência. Oito faleceram no período neonatal precoce por insuficiência cardíaca refractária, sendo um dos casos prematuro. Neste grupo, não se identificaram outros processos patológicos que conduzissem à morte.

Doze RN foram submetidos a cirurgia cardíaca, tendo seis concluído o terceiro estadió da cirurgia paliativa de Norwood. Quatro crianças faleceram após o primeiro estadió e duas após o segundo estadió, tendo uma sido submetida à implantação de um conducto entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar (procedimento de Sano) no primeiro estadió. Seis das crianças operadas estão vivas, três das quais após dois anos de conclusão do terceiro estadió. Uma destas crianças, actualmente com cinco anos, apresenta atraso de desenvolvimento psicomotor, microcefalia e episódios de Acidente Isquémico Transitório Cerebral. Registaram-se múltiplos internamentos por insuficiência cardíaca descompensada, sobretudo após o primeiro estadió da cirurgia paliativa de Norwood. A mortalidade global dos nados-vivos, incluindo os casos que foram submetidos aos vários estadiós da cirurgia de Norwood ou modificações desta, foi de 82.4%.

Discussão

Assistimos, ao longo dos anos, a um aumento do número de casos de diagnóstico pré-natal de SCEH, face ao melhor conhecimento desta patologia por parte dos clínicos e aos avanços tecnológicos a nível da ecocardiografia fetal. Esta síndrome pode ser diagnosticada entre as 18 e as 22 semanas de gestação¹. Perante o diagnóstico, é imprescindível facultar aos casais a informação relativa às implicações subjacentes a esta patologia e opções terapêuticas existentes. Esta informação provavelmente condicionou a opção da IMG em cerca de metade dos casais. Constataram-se anomalias cromossómicas em dois casos, correspondendo a 3% da amostra, inferior ao descrito em outros trabalhos publicados^{1,2}. Este achado deve-se provavelmente ao facto dos casos com anomalias cromossómicas serem submetidos a IMG nos centros

de origem. A necrópsia confirmou o diagnóstico em todos os casos e em alguns acrescentou dados que condicionam o prognóstico da doença, nomeadamente a existência de fibroelastose endocárdica e a presença de *foramen ovale* restritivo em oito e seis fetos, respectivamente.

Dois dos casais tinham filho anterior com SCEH (3% da amostra), o que demonstra a forte carga genética, como relatado na literatura^{1,4-7}. A incidência de SCEH no nosso estudo (0,05%) foi ligeiramente superior à enumerada na literatura (0,016-0,036%)^{1,2}. Esta incidência claramente reflecte o facto do estudo ser realizado num Centro de Referência, não se podendo reportar à população em geral.

A grande maioria dos RN era de termo, com peso adequado à idade gestacional, tal como referido na literatura científica^{1,2}. À semelhança de outras séries publicadas^{1,2}, a doença atingiu predominantemente o sexo masculino (61,8%) e verificou-se uma elevada mortalidade no período neonatal.

Todos os casos de SCEH foram submetidos ao procedimento de *Norwood*. A taxa de sobrevivência desta doença é descrita na literatura médica como sendo de cerca de 50-60% nos primeiros dois anos após o terceiro estadio⁸⁻¹². Na nossa revisão a sobrevivência dos casos operados é actualmente de 50%. Em 2003, Sano et al¹³ publicaram os resultados da modificação do primeiro estadio, nomeadamente, substituindo o *shunt Blalock-Taussig* modificado por um ducto entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar, como fonte de fluxo pulmonar (procedimento de *Sano*). Têm sido realizados vários estudos comparativos entre as duas técnicas¹⁰⁻¹³. Estes estudos referem uma menor mortalidade entre os estadios e maior sobrevida a médio prazo com o procedimento de *Sano* (variando de 70 a 80%)¹⁰⁻¹³. Outra modalidade terapêutica é o recurso à transplantação cardíaca. Existem trabalhos publicados^{2,14} que referem que esta última se associa a uma maior mortalidade, pelo tempo de espera associado. O tratamento híbrido, combinando a abordagem cirúrgica e percutânea, tem vindo a apresentar resultados promissores¹⁵⁻¹⁷. O cateterismo de intervenção fetal, quer através da atrioseptostomia ou valvuloplastia aórtica, a fim de manter o desenvolvimento do ventrículo esquerdo é outra opção terapêutica viável, parecendo associar-se a uma melhoria da sobrevida^{18,19}. A intervenção fetal apesar de já ter sido realizada no nosso Centro no contexto de outras patologias, na SCEH não foi realizada até à data, por falta de consentimento dos pais.

Conclusões

A SCEH permanece uma das mais desafiantes e menos compreendidas formas de doença cardíaca congénita. Com os avanços tecnológicos, do aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e das percutâneas, a mortalidade a curto prazo da SCEH melhorou significativamente. No entanto, a sua abordagem médico-cirúrgica mantém-se complexa. Questões pertinentes permanecem no que diz respeito ao tratamento e respectivos resultados funcionais e cognitivos a longo prazo. O diagnóstico pré-natal é imprescindível para um tratamento médico e cirúrgico atempado, permitindo, a curto prazo, a diminuição da morbidade e mortalidade associadas a esta patologia.

BIBLIOGRAFIA

- Connor JA, Thiagarajan R. Hypoplastic left heart syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;11:2-23.
- Tweddell JS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Frommelt MA, Mussatto KA, Berger S. Hypoplastic left heart syndrome. In: Allen HD, Discroll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, including the Fetus and Young Adults.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1005-37.
- Anderson RH, Smith A, Cook AC. Hypoplasia of the left heart. *Cardiol Young.* 2004;14 Suppl 1:13-21.
- Grossfeld PD. The genetics of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young.* 1999;9:627-32.
- Grossfeld PD. Hypoplastic left heart syndrome: it is all in the genes. *J Am Coll Cardiol.* 2007;16:1596-7.
- Hinton RB, Martin LJ, Tabangin ME, Mazwi ML, Cripe LH, Benson DW. Hypoplastic left heart syndrome is heritable. *J Am Coll Cardiol.* 2007;16:1590-5.
- Chang AC, Huhta JC, Yoon GY, Wood DC, Tulzer G, Cohen A, et al. Diagnosis, transport and outcome in fetuses with left ventricular outflow tract obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102:841-8.
- Talner CN. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics.* 1998;102:258-9.
- Norwood WI, Lang P, Casteneda AR, Campbell DN. Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;82:511-9.
- Atallah J, Dinu IA, Joffe AR, Robertson CM, Sauve RS, Dyck JD, et al. Two-year survival and mental and psychomotor outcomes after the *Norwood* procedure: an analysis of the modified *Blalock-Taussig* shunt and right ventricle-to-pulmonary artery shunt surgical eras. *Circulation.* 2008;118:1410-8.
- Silva JP, Fonseca L, Baumgratz JF, Castro RM, Franchi SM, Lianza AC, et al. Hypoplastic left heart syndrome: the report of a surgical strategy and comparative results of *Norwood* x *Norwood-Sano* approach. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2007;22:160-8.
- Scheurer MA, Salvin JW, Vida VL, Fynn-Thompson F, Bacha EA, Pigula FA, et al. Survival and clinical course at fontan after stage one palliation with either a modified *Blalock-Taussig* shunt or a right ventricle to pulmonary artery conduit. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:52-9.
- Sano S, Ishino K, Kawada M, Arai S, Kasahara S, Asai T, et al. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:504-9.
- Connor JA, Arons RR, Figueiroa M, Gebbie KM. Clinical outcomes and secondary diagnoses for infants born with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics.* 2004;114:160-5.
- Alsoufi B, Bennetts J, Verma S, Caldarone CA. New developments in the treatment of hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics.* 2007;119:109-17.
- Galantowicz M, Cheatham JP, Phillips A, Cua CL, Hoffman TM, Hill SL, et al. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: intermediate results after the learning curve. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:2063-70.
- Pizarro C, Derby CD, Baffa JM, Murdison KA, Radtke WA. Improving the outcome of high-risk neonates with hypoplastic left heart syndrome: hybrid procedure or conventional surgical palliation? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:613-8.

18. Mäkikallio K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC, et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation*. 2006;113:1401-5.
19. Vida VL, Bacha EA, Larrazabal A, Gauvreau K, Thiagaragan R, Fynn-Thompson F, et al. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: surgical experience from a single center. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:581-5.