

GONÇALO ITURRALDE ESTUPIÑAN

A Comunicação Interatrial, Interventricular  
e a Persistência do Canal Arterial na Altitude  
e ao Nível do Mar.

Repercussões sobre a pressão arterial pulmonar

Tese apresentada na conclusão do Curso  
de Pós-Graduação em Cardiologia, nível  
Mestrado, da Universidade Federal do  
Paraná.

CURITIBA

1985

**ORIENTADOR**

Prof. Dr. Hélio Germiniani

À Catalina, minha esposa, e a  
Gonçalo José, Maria do Carmo  
e Paulo Emilio, meus filhos.

À Rodrigo e Alice, meus pais.

## S U M Á R I O

INTRODUÇÃO .....	01
MATERIAL E MÉTODOS .....	06
TABELA I .....	11
RESULTADOS .....	12
Classificação Anatômica .....	13
Distribuição de acordo com o sexo .....	14
Figura 1 .....	15
Figuras 2 e 3 .....	16
Figuras 4 e 5 .....	18
Figuras 6 e 7 .....	19
Distribuição por grupos etários .....	20
Hipertensão arterial pulmonar .....	21
Figura 8 .....	22
Figura 9 .....	23
Figura 10 .....	24
Figuras 11, 12 e 13 .....	27
Tabela II .....	28
Tabela III .....	29
Tabela IV .....	30
Tabela V .....	31
Tabela VI .....	32
Tabela VII .....	33
DISCUSSÃO .....	34
CONCLUSÃO .....	52
RESUMO .....	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	58

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Hélio Germiniani, orientador deste trabalho, por sua contribuição à minha formação profissional.

Ao Prof. Dr. Gastão Pereira da Cunha, Coordenador do Mestrado em Cardiologia da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio desmedido, e pela cuidadosa revisão nos originais desta Tese.

Ao Prof. Dr. Paulo Franco de Oliveira, Diretor Médico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela orientação inicial deste trabalho, e pelo fornecimento do material clínico.

Ao Prof. Dr. Flávio Suplicy de Lacerda Júnior, pelos ensinamentos em eletro e vetocardiografia.

Ao Prof. Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha, pela instrução permanente em ecocardiografia.

Ao Prof. Luiz V. Kesikowski pelo estudo estatístico.

À Sra. Vera Lucia G. Ribeiro pela execução do trabalho de datilografia.

À Srta. Suzana Guimarães Castilho, pelo auxílio no levantamento bibliográfico.

À Sra. Maria Duda pela contribuição na revisão de arquivos.

À CAPES/CNPq pela Bolsa de Estudos concedida.

## INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas definem-se como anormalidades do aparelho cardiovascular ao nascer<sup>20</sup>, constituindo um importante capítulo dentro da cardiologia moderna, especialmente pela possibilidade de correção cirúrgica em um número crescente de casos.

Calcula-se que estas anomalias apresentam-se em aproximadamente 8,14 por mil dos nascidos vivos<sup>14, 20, 37, 38</sup>, dos quais faleciam até há pouco tempo de 25 a 30%<sup>14</sup>, cifras que expressam a importância do problema e a transcendência do diagnóstico e tratamento precoces.

Um importante grupo de cardiopatias congênitas caracteriza-se pela presença de curto-circuitos artério-venosos, como é o caso da comunicação interatrial, a persistência do canal arterial e a comunicação interventricular, que são os mais comuns exemplos. Deste grupo, aproximadamente 9,8 a 10% correspondem a defeitos do septo interatrial, 9,7% à persistência do canal arterial e 30,5 a 40% a defeitos do septo interventricular<sup>14, 20, 37</sup>.

A comunicação interatrial, constitui-se a cardiopatia congênita com curto-circuito esquerdo-direito mais freqüente encontrada no adulto<sup>37</sup>, podendo ser de 3 tipos anatômicos: ostium secundum, que é o mais freqüente, correspondendo aproximadamente a 90% dos casos; a do tipo seio venoso, em cerca de 10% e o ostium primum, este último raro na forma pura<sup>37, 54</sup>. Existe um predomínio do sexo feminino de 2.5:1 em relação ao masculino<sup>54</sup>.

A prevalência da persistência do canal arterial na po-

pulação geral é de aproximadamente 0,04% em pacientes nascidos ao nível do mar<sup>10</sup>. Peñaloza e cols.<sup>46</sup>, em 1964, demonstraram que nas crianças nascidas em altitudes de 3.000 a 5.000 metros sobre o nível do mar o canal arterial apresentou-se com a frequência de 0,72%, fenômeno que foi atribuído à baixa pressão de oxigênio encontrada nas regiões localizadas nas grandes altitudes, o que influi negativamente sobre a contração da camada muscular do canal arterioso<sup>36, 41</sup>.

Moss e cols.<sup>41</sup>, realizaram um estudo em 15 recém-nascidos com persistência do canal arterial aos quais administrou oxigênio a 100%, e observaram que o curto-circuito esquerdo-direito desaparecia, dados que servem de suporte para explicar a influência da concentração do oxigênio do meio ambiente sobre o canal arterial<sup>45</sup>.

Quanto à localização anatômica dos defeitos do septo interventricular, 90% se encontram na porção média membranosa, 9% na região alta bulbar ou conal e 1% na parte baixa muscular

37

Em um estudo realizado em 259 pacientes portadores de comunicação interventricular, 4% corresponderam a defeitos múltiplos da região muscular do septo interventricular e mais de 80% estavam localizados na parte membranosa<sup>21</sup>. A distribuição por sexo é praticamente equilibrada<sup>3</sup>.

Por outro lado, tem se chegado a comprovar por vários estudos que a hipóxia produz alterações ao nível da circulação pulmonar por um aumento da resistência deste circuito produzido por vasoconstrição<sup>13, 18, 40, 42, 60</sup>. Ressler consegue experimen-

talmente em ratos, provocar hipertensão pulmonar reversível induzida pela exposição intermitente a elevadas altitudes com quadros de hipóxia<sup>4,8</sup>.

A baixa concentração de oxigênio é uma situação comum na região andina da América do Sul, o que determina que os habitantes desta área encontrem-se adaptados a este estado de hipóxia crônica. Esta adaptação é o resultado de vários mecanismos, como a policitemia, a hipervolemia e alterações na função pulmonar, o que favorece o desenvolvimento da hipertensão pulmonar mais precocemente quando estão associadas outras condições, como é o caso das cardiopatias congênitas com curto-circuito da esquerda para a direita e hiperfluxo pulmonar<sup>13, 17, 22, 44, 46, 51, 55, 57</sup>. Entretanto, parece existir uma considerável variação entre as espécies na magnitude desta reação<sup>60</sup>.

Welch e cols.<sup>61</sup>, realizaram um estudo da circulação pulmonar em pacientes portadores de cardiopatia congênita com curto-circuito da esquerda para a direita, com o fim de determinar os efeitos da sobrecarga hemodinâmica ao nível dos vasos pulmonares. Deste grupo, 25 casos tinham comunicação interatrial; 25, persistência do canal arterial e 11, comunicação interventricular. Em todos eles encontrou-se um importante aumento do fluxo pulmonar, considerado como um fator determinante para o aparecimento de lesão ao nível da musculatura dos vasos pulmonares.

Existem, assim, diversos estudos e várias opiniões sobre o tema, que ainda comportam dúvidas e buscam esclarecimentos, o que nos levou à elaboração deste trabalho, que tem como objetivos:

a) avaliar a prevalência e a distribuição das cardiopatias congênitas com curto-circuito esquerdo-direito mais frequentes, como a comunicação interatrial, a persistência do canal arterial e a comunicação interventricular na altitude e em região de baixo nível;

b) analisar as características evolutivas peculiares destas cardiopatias na altitude, em comparação com outras áreas geográficas que se encontram ao nível ou um pouco acima do nível do mar.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo retrospectivo, realizado num grupo de 588 pacientes com diagnóstico clínico e hemodinâmico de cardiopatia congênita com curto-circuito da esquerda para a direita e hiperfluxo pulmonar, incluindo a comunicação interatrial, a persistência do canal arterial e a comunicação interventricular, atendidos durante um lapso de 8 anos (1974-1982).

Estes indivíduos foram escolhidos de acordo com os seguintes critérios:

- 1) ausência de cardiopatia valvar;
- 2) ausência de lesões cardíacas congênitas associadas;
- 3) ausência de pneumopatias.

Esta população foi dividida em dois grupos: o Grupo A, incluindo 294 pacientes que residem permanentemente na Cidade de Quito-Ecuador e sua região de influência, situada aproximadamente a 3.000 metros de altitude acima do nível do mar. Pertenciam 119 ao sexo masculino (40,5%) e 175 ao sexo feminino (59,5%), com uma idade variando de 0 a 50 anos, média de 14 anos. Foram subdivididos nos seguintes grupos etários: menores de 1 ano, de 1 a 10 anos, de 11 a 20, de 21 a 30, de 31 a 40 e de 41 a 50 anos.

Todos os pacientes foram submetidos a exame clínico, eletrocardiograma convencional com doze derivações, em alguns casos fonocardiograma, radiografia de tórax nas incidências pós-tero-anterior, oblíqua anterior esquerda e direita e perfil esquerdo, além de estudo hemodinâmico completo.

O Grupo B compreendia 294 pacientes, residentes na Cidade de Curitiba, Estado do Paraná, Brasil, e sua área de influ-

ência, situada poucos metros acima do nível do mar. Correspondiam 128 ao sexo masculino (43,5%) e 166 ao feminino (56,5%) , com idades entre 0 e 58 anos, média etária de 21 anos. Foram agrupados da seguinte maneira: menores de 1 ano, de 1 a 10 anos, de 11 a 20, de 21 a 30, de 31 a 40, de 41 a 50 e maiores de 50 anos.

Todos foram submetidos a estudo clínico completo e exames de laboratório e gabinete que incluía eletrocardiograma convencional, radiografia de tórax nas incidências ântero-posterior e perfil esquerdo, ecocardiograma em um bom número de casos e estudo hemodinâmico.

Nos dois grupos o cateterismo cardíaco foi realizado de acordo com a técnica específica para cada caso. A seqüência do estudo foi a seguinte:

a) cateterismo direito e esquerdo, com registro manométrico e oximétrico a nível das diferentes cavidades, artéria pulmonar e aorta;

b) cineangioventriculografia esquerda, alguns casos cineangioventriculografia direita, junto com cineangioarteriografia esquerda, cineangioarteriografia pulmonar e cineangioarteriografia.

As projeções utilizadas foram as habituais para o local da injeção, algumas vezes utilizando a incidência crânio-caudal ou caudo-cranial.

As anomalias classificaram-se de acordo com o local do curto-circuito. Consideramos as seguintes variáveis:

## 1) CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA

Levou-se em conta a classificação habitual das cardiopatias congênitas com curto-circuito esquerdo direito<sup>19</sup>, comprovada mediante o cateterismo cardíaco. Para nosso estudo consideramos as seguintes anomalias:

a) Comunicação interatrial: ostium primum; ostium secundum; tipo seio venoso.

b) Persistência do canal arterial: foram tomados em conta unicamente os pacientes nascidos a termo que tiveram essa cardiopatia.

c) Comunicação interventricular: escolhemos os pacientes que apresentavam o defeito a nível da porção membranosa do septo interventricular.

## 2) HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Para determinar o grau de severidade da hipertensão arterial pulmonar levou-se em conta o valor da pressão sistólica da mesma, e relacionou-se com a medida da pressão sistólica sistêmica obtida ao nível do ventrículo esquerdo ou da aorta durante o cateterismo cardíaco. Admitimos como valores máximos de normalidade aqueles menores a 30%<sup>34</sup> e consideramos a existência de hipertensão arterial pulmonar de acordo com a seguinte classificação<sup>15</sup>:

a) Grau leve, até 50% da pressão sistêmica;

b) Grau moderado, até 70% da sistêmica e

c) Grau severo maior de 70% da pressão sistêmica.

Dentro deste último grupo incluíram-se os indivíduos que

desenvolveram síndrome de Eisenmenger, como complicação da evolução natural dessas cardiopatias congênitas.

Em 23 pacientes menores de 10 anos, pertencentes ao Grupo B, que apresentavam comunicação interatrial, não foi determinado o valor da pressão sistêmica durante o cateterismo cardíaco, obtendo-se esta medida da tabela de Kirshieper e cols.<sup>52</sup> (Tabela I).

Para comparar proporções e/ou porcentagens foi aplicado o teste Z além da distribuição  $\chi^2$ , considerando-se significativo o nível de 1% de probabilidade  $Z > 2,58$ ,  $P < 0,01$ ; e significativo ao nível de 5% de probabilidade,  $Z > 1,96$ ,  $P < 0,05$ . Como não significativo,  $P > 0,05$ .

Tabela I - Pressão arterial sistólica e diastólica (média  $\pm$  erro-padrão) em vários grupos etários (segundo Kirshiper e cols.).

IDADE (meses)	SISTÓLICA'	DIASTÓLICA'
1 - 3	74 $\pm$ 5	51 $\pm$ 6
4 - 6	85 $\pm$ 4	64 $\pm$ 4
7 - 9	86 $\pm$ 2	63 $\pm$ 7
10 - 12	89 $\pm$ 2	68 $\pm$ 1
IDADE (anos)		
1 - 2	91 $\pm$ 7	63 $\pm$ 7
3 - 4	95 $\pm$ 7	59 $\pm$ 9
5 - 6	95 $\pm$ 8	58 $\pm$ 8
7 - 8	97 $\pm$ 7	58 $\pm$ 10
9 - 10	100 $\pm$ 6	61 $\pm$ 9
11 - 12	104 $\pm$ 6	66 $\pm$ 7
13 - 14	109 $\pm$ 6	70 $\pm$ 8

' mmHg

**RESULTADOS**

## CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA

Considerando-se a amostra de uma maneira global, dos 588 pacientes estudados, 150 (25,5%) eram portadores de comunicação interatrial, 168 casos (28,5%) apresentaram persistência do canal arterial e 270 (46,0%) correspondiam à comunicação interventricular. Levando em conta os dois grupos separadamente, podemos observar (Tabela II), que entre os indivíduos do Grupo A 51 (17,3%) apresentavam comunicação interatrial; 106 casos (36,1%) correspondiam à persistência do canal arterial e 137 pacientes (46,6%) eram portadores de comunicação interventricular.

Do grupo B, 99 casos (33,7%) correspondiam à comunicação interatrial, 62 (21,0%) eram portadores de persistência do canal arterial e 133 pacientes (45,3%) apresentavam comunicação interventricular.

## COMUNICAÇÃO INTERATRIAL

No primeiro grupo dois casos (3,9%) apresentavam ostium primum, 43 pacientes (84,3%) tinham ostium secundum, 6 indivíduos (11,8%) correspondiam ao tipo seio venoso.

Entre os pacientes do segundo grupo, doze (12,2%) apresentaram ostium primum, 85 indivíduos (85,8%) tinham ostium secundum e dois casos (2,0%) correspondiam ao tipo seio venoso.

## PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Os 106 pacientes pertencentes ao Grupo A, eram portadores de formas típicas, enquanto que os sessenta e dois casos

correspondentes ao Grupo B, 7 (11,3%) eram casos atípicos.

#### COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

Esta anomalia foi encontrada em 270 pacientes, dos quais 137 (50,7%) correspondiam ao primeiro grupo e 133 indivíduos (49,3%) eram do segundo grupo.

Em base aos dados obtidos, (Tabela II), verificamos que existe diferença significativa ( $P < 0,01$ ), entre os pacientes com comunicação interatrial, sendo maior no Grupo B. O número de indivíduos do Grupo A que apresentaram persistência do canal arterial foi significativamente maior ( $P < 0,01$ ) que no Grupo B (Figura 1).

#### DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO AO SEXO

Entre os pacientes com comunicação interatrial (Tabela III) observamos que no Grupo A, 29 indivíduos (56,9%) corresponderam ao sexo masculino e 22 casos (43,1%) eram do sexo feminino.

No Grupo B, 41 pacientes (41,4%) eram do sexo masculino e 58 casos (58,6%) pertenciam ao sexo feminino.

Esses valores demonstram que não existe diferença significativa em nenhum dos dois grupos (Figura 2).

Entre os dois grupos, e em cada sexo, verificamos uma diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ) nos casos do sexo feminino (Figura 3), em relação ao Grupo B.

Dos indivíduos que apresentaram persistência do canal arterial, no Grupo A, 18 casos (17,0%) correspondiam ao sexo masculino e 88 pacientes (83,0%) eram do sexo feminino.

### CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA

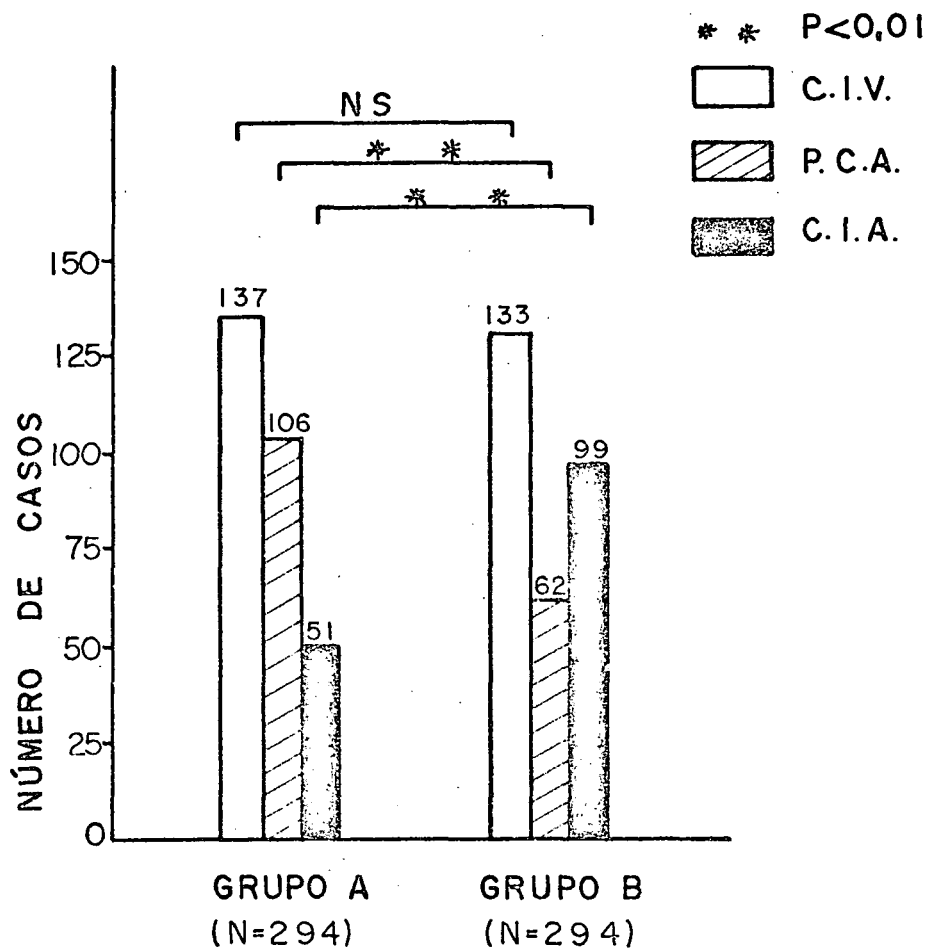


FIGURA 1.- Distribuição das cardiopatias congênicas de acordo com a classificação anatômica nos grupos A (Pacientes de altitude) e B (casos a nível do mar). Existe diferença significativa (P< 0,01) entre o número de casos de persistência do canal arterial e de comunicação interatrial entre as duas amostras estudadas.

COMUNICAÇÃO INTERATRIAL  
DISTRIBUIÇÃO POR SEXO

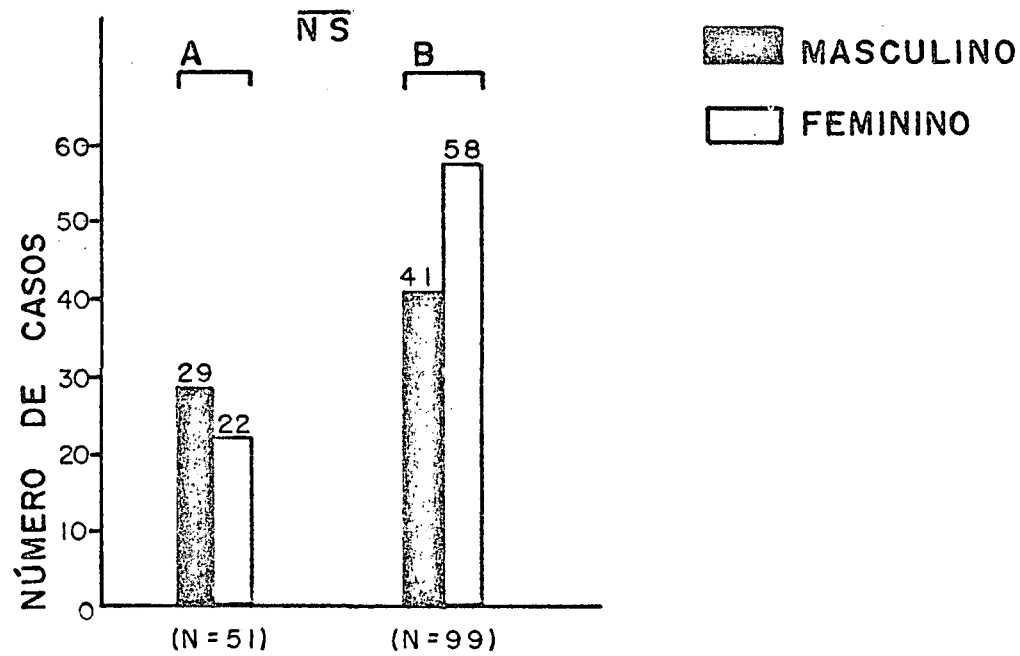


FIGURA 2 - Observamos que não existe diferença significativa em nenhum dos dois grupos.

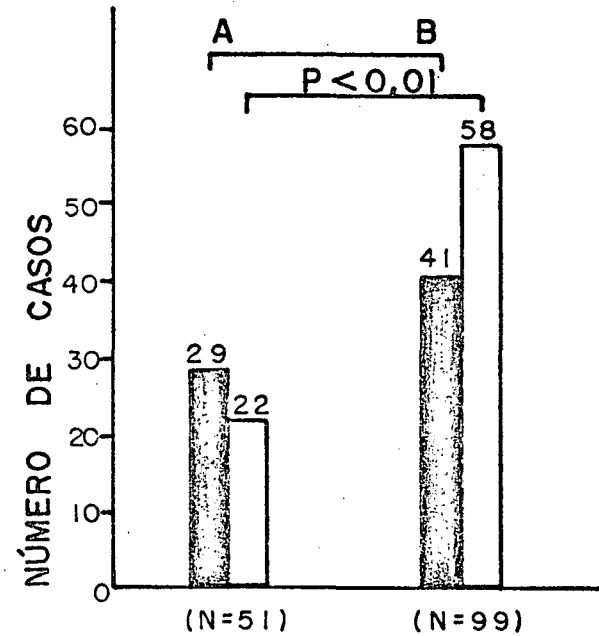


FIGURA 3 - Estabelecendo a comparação entre os dois grupos e de acordo com o sexo, verificamos uma diferença significativa ( $P < 0,01$ ) nos indivíduos do sexo feminino.

No Grupo B, 20 (32,2%) eram homens e 42 (67,8%) mulheres. Esses valores (Figura 4), permitem-nos afirmar que existe diferença significativa ( $P < 0,01$ ) nos Grupos A e B, sendo seletivamente menor para o sexo masculino.

Admitindo-se a possibilidade da apresentação da persistência do canal arterial nos dois grupos e em cada sexo, podemos observar que para o sexo feminino existe uma diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ), o que não ocorre com o sexo masculino (Figura 5).

Entre os pacientes do Grupo A que apresentaram comunicação interventricular, 72 (52,6%) eram homens e 65 (47,4%) mulheres.

No Grupo B havia 67 casos (50,3%) do sexo masculino e 66 (49,7%) do feminino. Esses dados permitem-nos demonstrar que não existe diferença significativa na distribuição por sexos entre os indivíduos de cada grupo (Figura 6).

Estabelecendo a comparação entre as duas amostras e em cada um dos sexos, não se verificou diferença significativa (Figura 7).

Por outro lado, (Tabela IV), observamos que entre os indivíduos do sexo masculino a classificação anatômica e a localidade são independentes ( $\chi^2 = 2,03 < 5,99$ ,  $P < 0,05$ ).

No tocante ao sexo feminino (Tabela V) existe uma associação entre o número de casos observados nas distintas classificações anatômicas e os grupos estudados ( $\chi^2 = 32,28 > 9,21$ ,  $P < 0,01$ ).

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL  
DISTRIBUIÇÃO POR SEXO

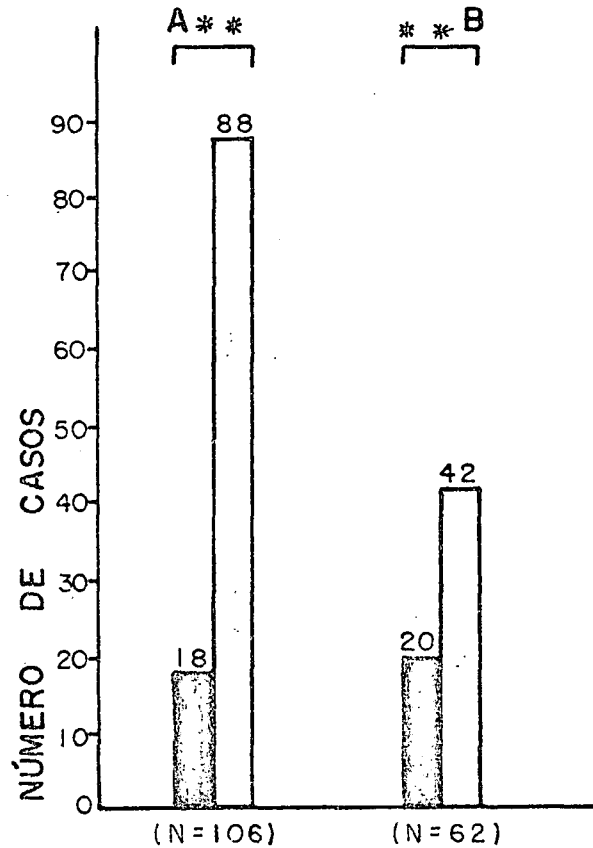


FIGURA 4 - Observamos que em cada um dos grupos existe diferença significativa ( $P < 0,01$ ), sendo seletivamente menor para os pacientes do sexo masculino.

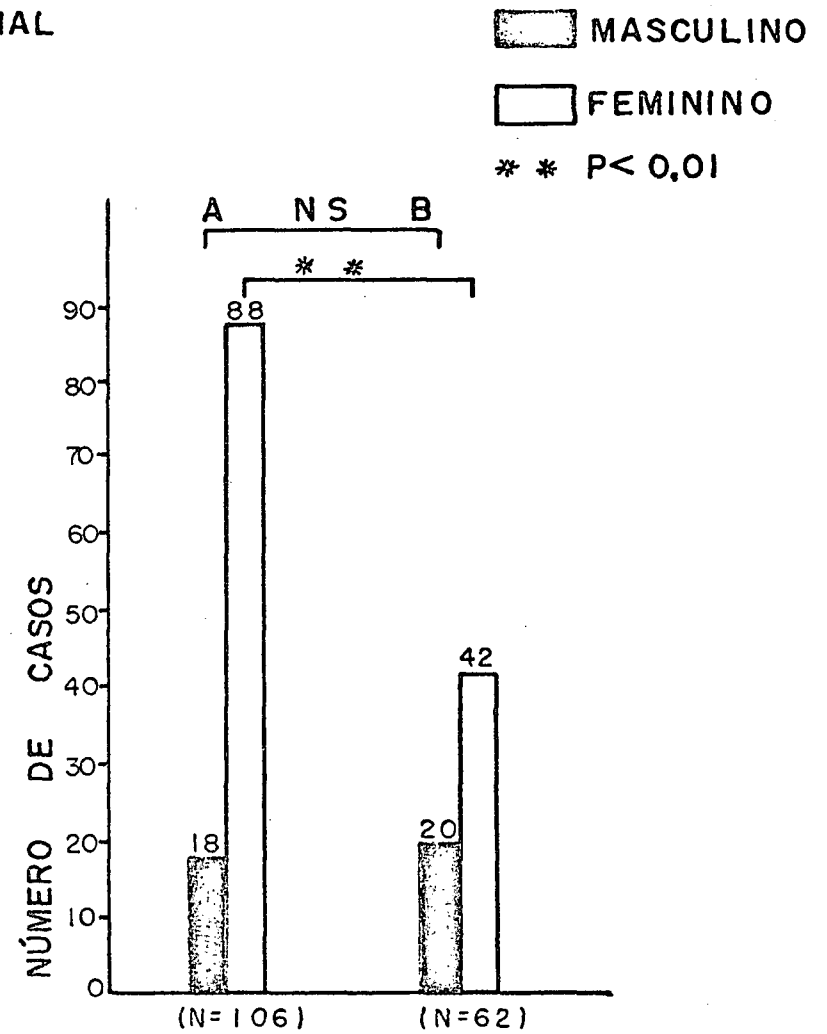


FIGURA 5 - Entre os dois grupos verificamos que existe diferença significativa ( $P < 0,01$ ) entre os indivíduos do sexo feminino.

COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR  
DISTRIBUIÇÃO POR SEXO

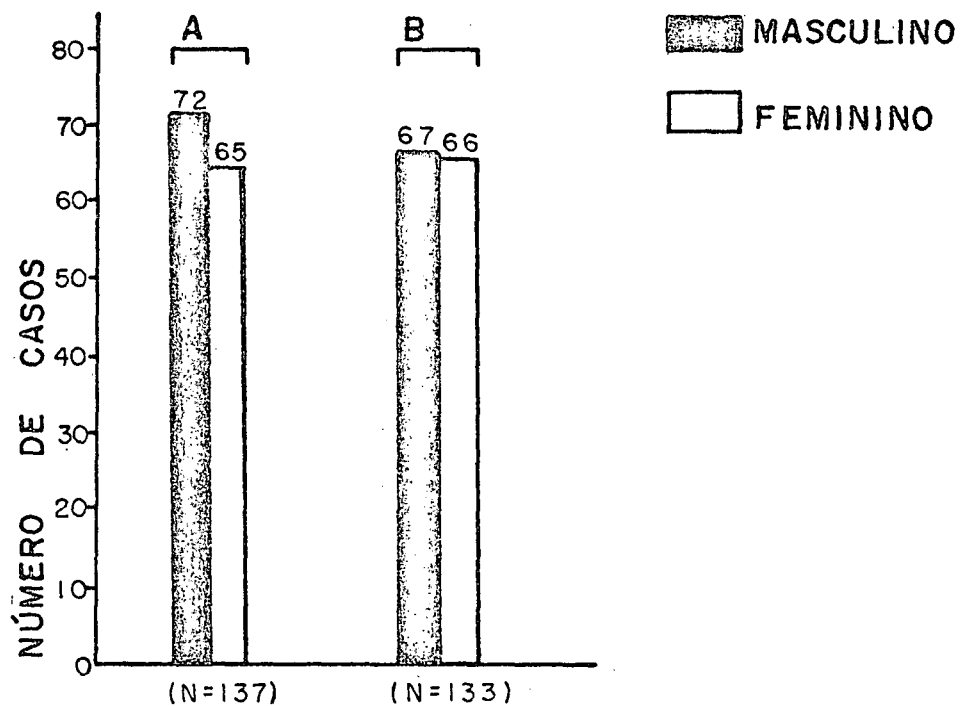


FIGURA 6 - Observamos que não existe diferença significativa em nenhum dos grupos.

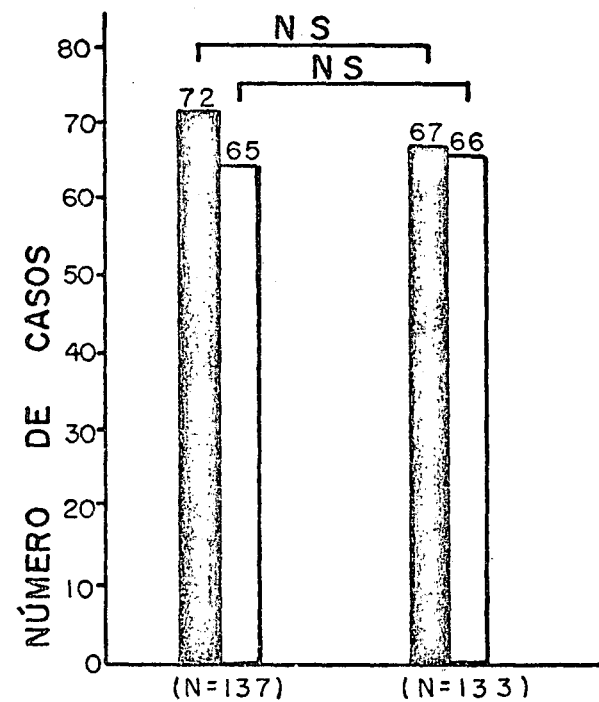


FIGURA 7 - Comparando os dois grupos e em cada um dos sexos, não se verifica diferença significativa.

## DISTRIBUIÇÃO POR GRUPOS ETÁRIOS

Com base aos dados obtidos, (Tabela VI), e considerando a igual probabilidade de ocorrência, nas duas amostras estudadas e em cada grupo etário, de cada um dos tipos de cardiopatia congênita, observamos que de 51 indivíduos do Grupo A que apresentaram comunicação interatrial 1 tinha idade inferior a 1 ano (2,0%); 26 pacientes de 1 a 10 anos (51,0%); de 11 a 20 anos, 11 casos, (21,5%); de 21 a 30 anos, 5 indivíduos (9,8%); de 31 a 40 anos, 6 pacientes (11,8%); e de 41 a 50 anos, 2 pacientes (3,9%).

Dos 106 pacientes que apresentavam persistência do canal arterial, 8 (7,6%) eram menores de 1 ano; 67 (63,2%) de 1 a 10 anos; 24 casos (22,6%) de 11 a 20 anos; 6 (5,7%) de 21 a 30 anos e 1 indivíduo (0,9%) no grupo de 31 a 40 anos.

Entre os 137 pacientes com comunicação interventricular, 39 (28,5%) eram menores de 1 ano; 75 casos (54,7%) de 1 a 10 anos; 20 (14,6%) de 11 a 20 anos e 3 indivíduos (2,2%) de 41 a 50 anos.

No Grupo B, dos 99 casos de comunicação interatrial, 3 (3,0%) eram menores de 1 ano; 20 pacientes (20,2%) de 1 a 10 anos; de 11 a 20 anos, 34 indivíduos (34,3%); de 21 a 30 anos, 17 casos (17,2%); de 31 a 40 anos, 15 (15,2%); de 41 a 50 anos, 8 pacientes (8,1%) e maiores de 50 anos, 2 casos (2,0%).

Entre os 72 indivíduos que apresentaram persistência do canal arterial, 15 (24,2%) eram menores de 1 ano; 26 (42,0%) de 1 a 10 anos; 15 (24,2%) de 11 a 20 anos; 5 casos (3,5%) de 21 a 30 anos; e 1 (5,2%) de 31 a 40 anos.

Dos 133 pacientes portadores de comunicação interventricular, 10 (7,5%) eram menores de 1 ano; 77 (58,0%) de 1 a 10 anos; 21 casos (15,8%) entre 11 e 20 anos; 18 (13,5%) de 21 a 30 anos e 7 indivíduos (5,2%) de 31 a 40 anos.

Estes valores indicam que existe diferença significativa entre os pacientes portadores de comunicação interatrial no Grupo de 11 a 20 anos ( $P > 0,01$ ) e de 21 a 30 anos ( $P > 0,05$ ), sendo maior o número de casos do Grupo B (Figura 8). Dos pacientes com persistência do canal arterial, encontramos diferença significativa entre os grupos de 1 a 10 anos ( $P > 0,01$ ), a favor do Grupo A (Figura 9). Nos indivíduos com comunicação interventricular observamos diferença significativa ( $P > 0,01$ ) entre os menores de 1 ano, com predomínio do Grupo A (Figura 10).

#### HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

De acordo com os dados obtidos (Tabela VII) e aceitando-se a igual probabilidade de ocorrência da hipertensão arterial pulmonar entre os pacientes dos dois grupos, segundo o grau de severidade estabelecido em cada uma das cardiopatias congênitas estudadas, observamos que entre os pacientes do Grupo A, 48 (16,3%) apresentaram hipertensão de grau leve, 144 (49,0%) tiveram hipertensão pulmonar de grau moderado e 102 casos (34,7%) foi de grau severo.

Dos 51 pacientes que eram portadores de comunicação interatrial 9 (17,6%) apresentaram hipertensão pulmonar de grau leve, em 36 (70,6%) foi moderada e em 6 indivíduos (11,8%) foi severa.

Entre os 106 indivíduos que apresentaram persistência do

## COMUNICAÇÃO INTERATRIAL GRUPOS ETÁRIOS

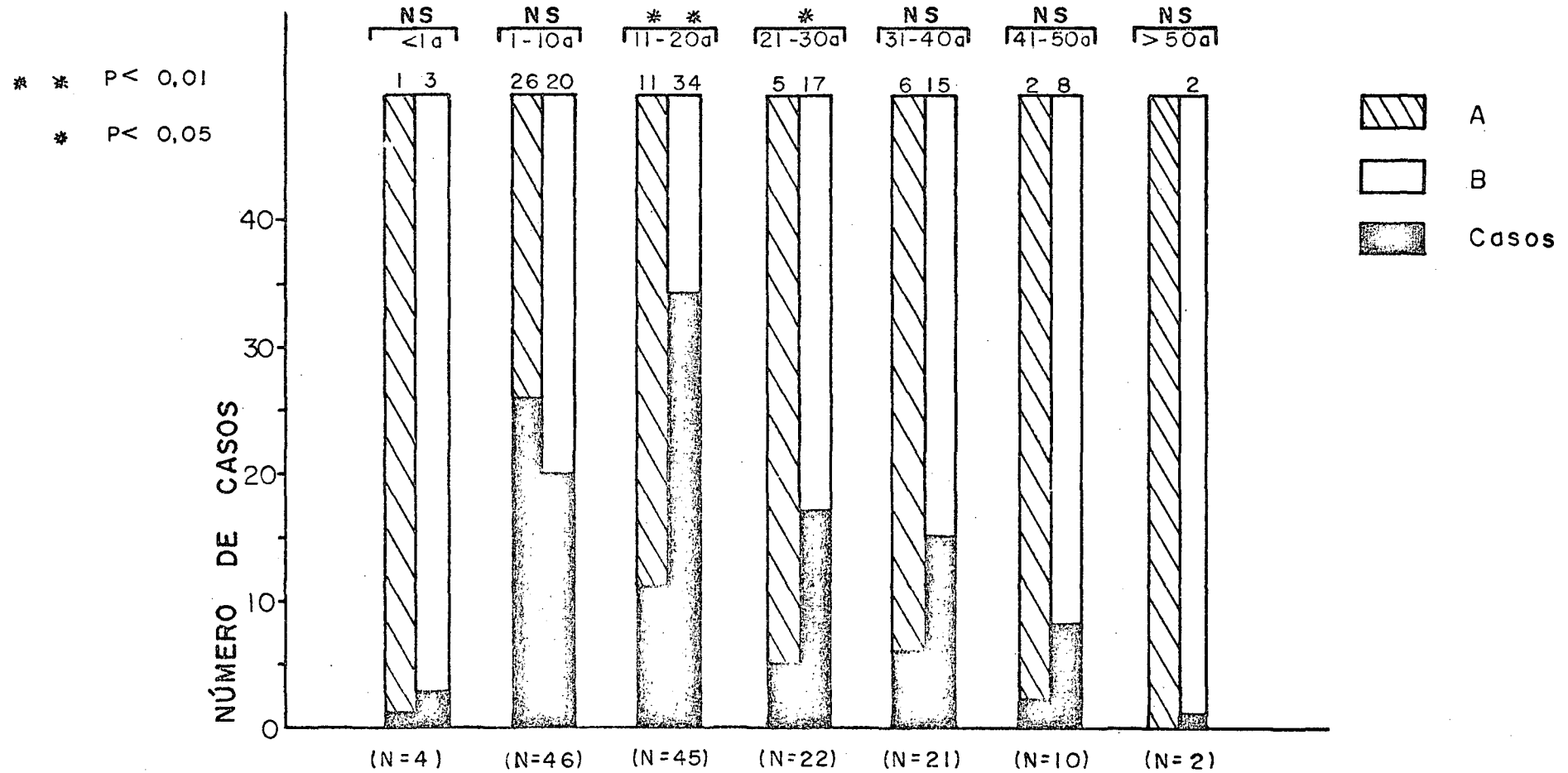


FIGURA 8 - Observamos que existe diferença significativa entre os indivíduos com idades de 11 a 20 anos e de 21 a 30 anos ( $P < 0,01$ ).

### PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL GRUPOS ETÁRIOS

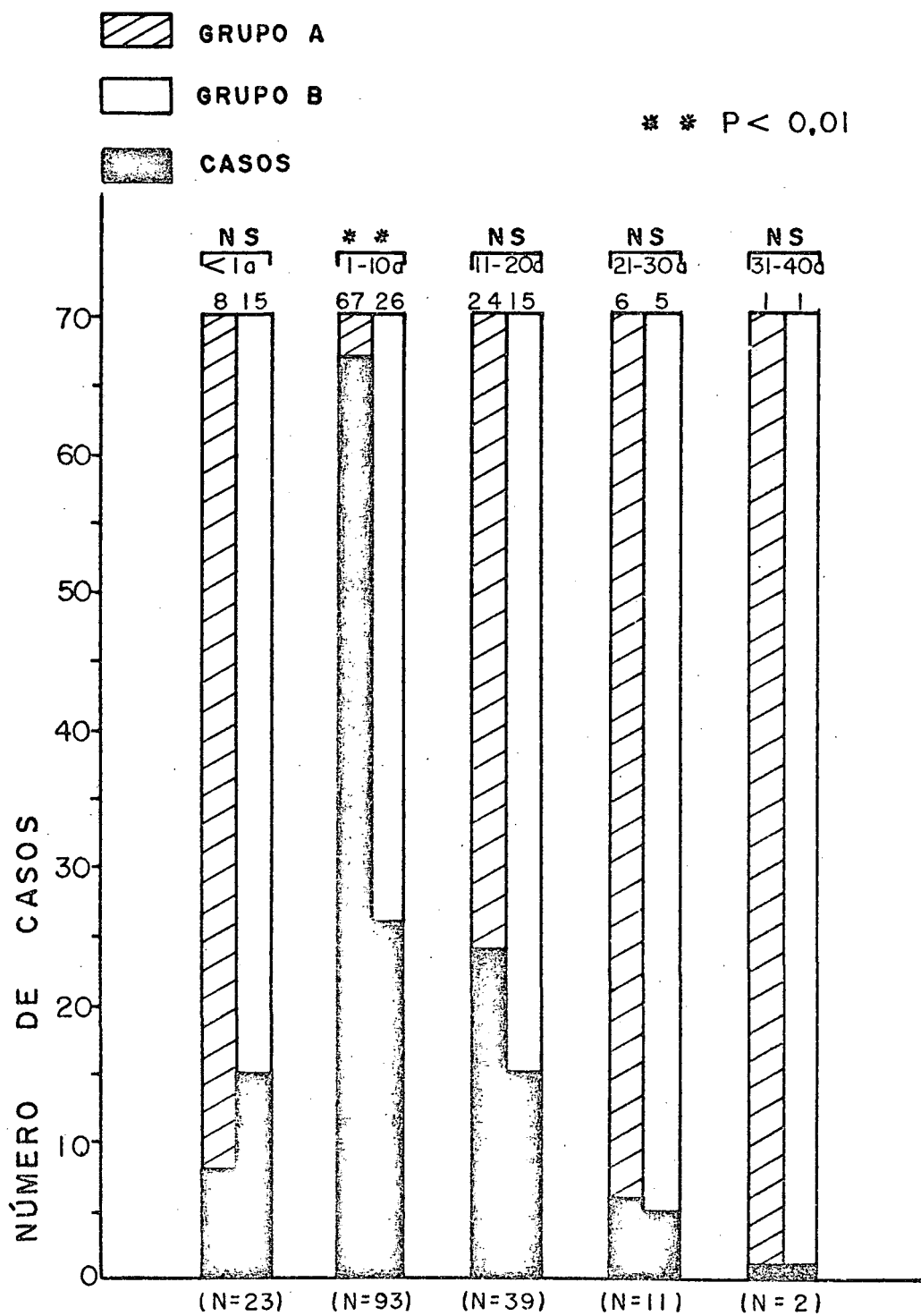


FIGURA 9 - De acordo com estes dados verificamos que existe diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ) entre os pacientes de 1 a 10 anos, com maior prevalência no grupo A.

### COMUNICAÇÃO INTERVENTRÍCULAR GRUPOS ETÁRIOS

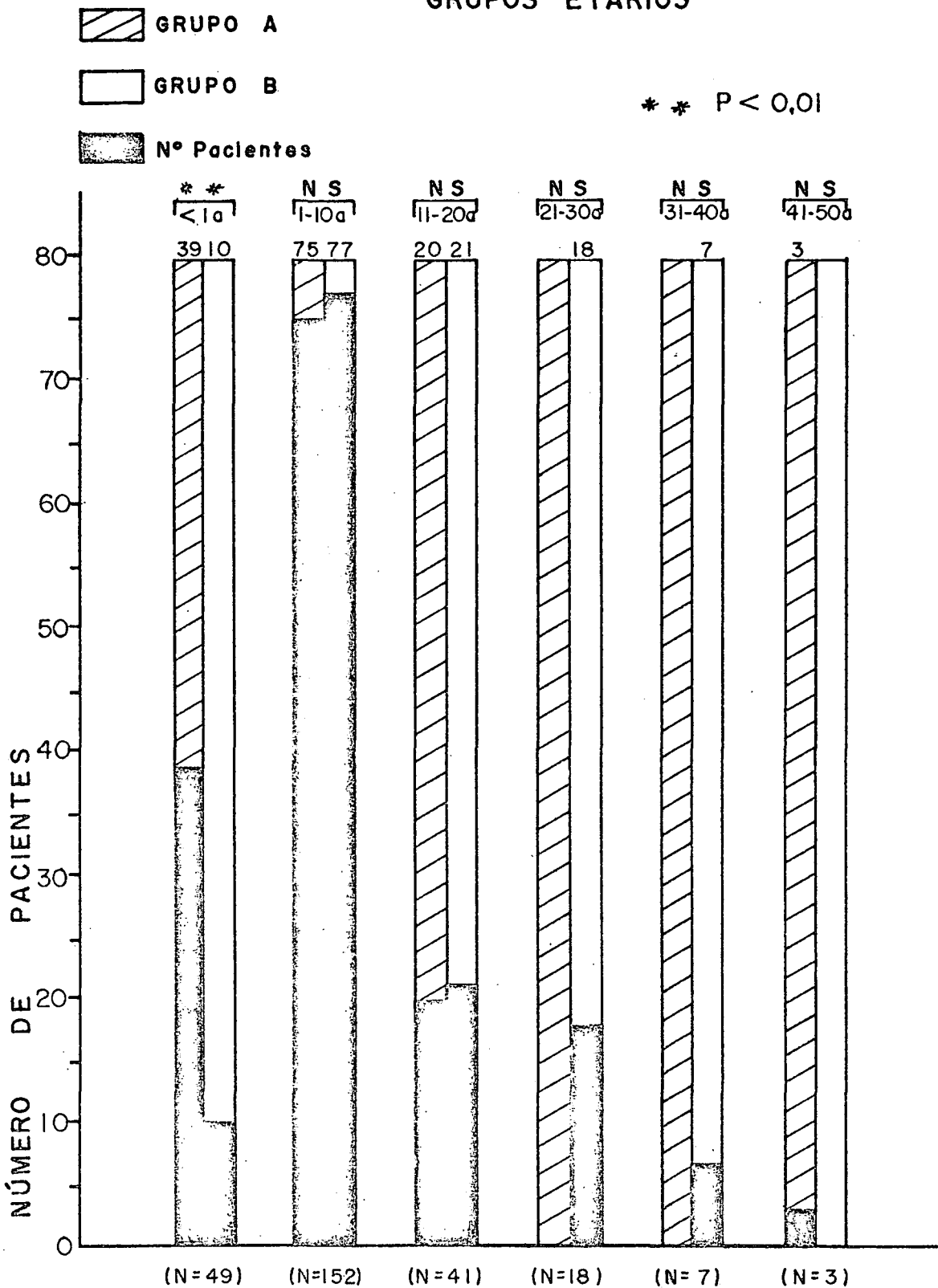


FIGURA 10- Estes valores demonstram uma diferença significativa ( $P < 0,01$ ) entre os indivíduos menores que 1 ano, com maior prevalência no grupo A.

canal arterial, 12 casos (11,3%) apresentaram hipertensão arterial pulmonar de grau leve, em 41 (38,7%) foi de grau moderado e em 53 (50,0%) de grau severo.

Dos 137 pacientes com comunicação interventricular, 27 (19,7%) mostraram hipertensão pulmonar de grau leve, 67 (48,9%) moderado e 43 (31,4%) severa.

No Grupo B, 90 pacientes tiveram pressão normal a nível da artéria pulmonar, dos quais 41 (41,4%) com diagnóstico de comunicação interatrial, 19 (30,6%) de persistência do canal arterial e 30 (22,6%) de comunicação interventricular.

Neste grupo, 204 indivíduos apresentaram hipertensão ao nível da artéria pulmonar, dos quais 58 (58,6%) tiveram comunicação interatrial, 43 (69,3%) persistência do canal arterial, 103 (70,4%) comunicação interventricular.

Dos pacientes com comunicação interatrial, 42 (42,4%) apresentaram hipertensão pulmonar de grau leve, 15 casos (15,2%) de grau moderado e em um indivíduo foi severa (1,0%).

Entre os pacientes com persistência do canal arterial, 16 (25,8%) apresentaram hipertensão pulmonar leve, em 13 (21,0%) foi moderada e em 14 (22,6%) foi severa.

Dos indivíduos com comunicação interventricular, 43 (32,3%) apresentaram hipertensão arterial pulmonar de grau leve, 22 (16,5%) de grau moderado e 38 (28,6%) de grau severo.

Esses resultados evidenciam que entre os pacientes com comunicação interatrial, existe diferença significativa ( $P < 0,01$ ) no grupo com hipertensão arterial pulmonar com grau moderado (Figura 11). No grupo de pacientes com persistência do canal arterial, não houve diferença significativa (Figura 12).

Entre os indivíduos com comunicação interventricular, observou-se uma diferença significativa ( $P < 0,05$ ), no grupo que apresentou hipertensão de grau leve e moderado (Figura 13).

COMUNICAÇÃO INTERATRIAL

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

\* \* P < 0,01  
 \* P < 0,05

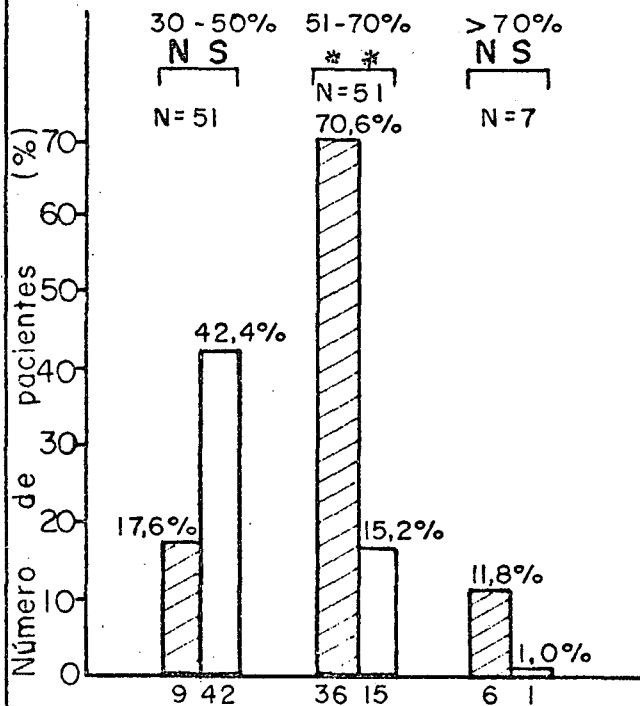


FIGURA 11 - Estes resultados evidenciam que existe diferença significativa (P < 0,01) no grupo de pacientes com hipertensão pulmonar de grau moderado.

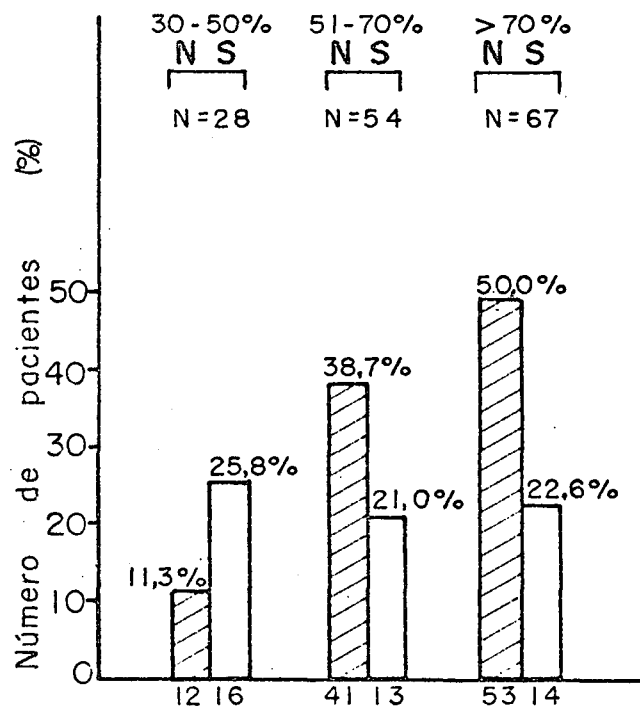


FIGURA 12 - Neste grupo de indivíduos não se observaram diferenças significativas.

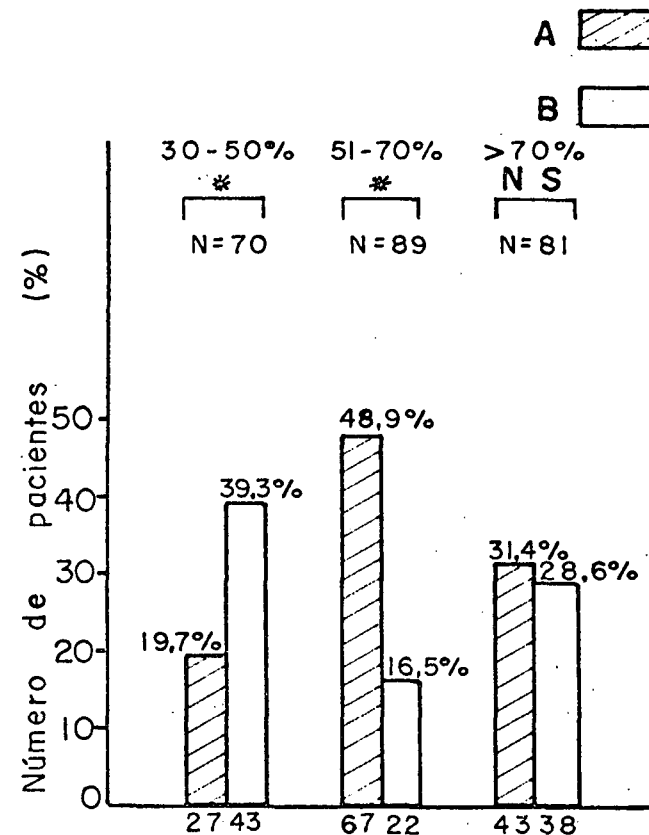


FIGURA 13 - Verificamos que existem diferenças significativas (P < 0,05) no grupo de pacientes com hipertensão pulmonar de grau leve e moderado.

Tabela II - Distribuição dos casos, segundo a classificação anatômica, considerados os grupos de altitude (Grupo A) e ao nível do mar (Grupo B).

CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA	TIPO	GRUPO A		GRUPO B		TOTAL
Comunicação interatrial	Ostium primum	2	3,9%	12	12,2%	14
	Ostium secundum	43	84,3%	85	85,5%	128
	Seio venoso	6	11,8%	2	2,0%	8
	Total	51	100%	99	100%	150
Persistência do canal arterial		106	100%	62	100%	168
Comunicação interventricular	Membranosa	137	100%	133	100%	270
Total geral		294		294		588

Tabela III - Distribuição dos casos, segundo a classificação anatômica e o sexo, considerando os grupos de altitude (A) e ao nível do mar (B).

GRUPO	CLASSIFICAÇÃO	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	CIA	29	56,9%	22	43,1%	51	100%
	PCA	18	17,0%	88	83,0%	106	100%
	CIV	72	52,6%	65	47,4%	137	100%
	Subt.	119		175		294	
	CIA	41	41,4%	58	58,6%	99	100%
	PCA	20	32,2%	42	67,8%	62	100%
	CIV	67	50,3%	66	49,7%	133	100%
	Subt.	128		166		294	
	TOTAL	247		341		588	

CIA = comunicação interatrial  
 PCA = persistência do canal arterial  
 CIV = comunicação interventricular  
 Subt. = subtotal

Tabela IV - Distribuição dos casos, segundo os tipos anatômicos de cardiopatia congênita, entre os pacientes do sexo masculino, nos grupos de altitude (A) e ao nível do mar (B).

CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
Comunicação Interatrial	29	41	70
Persistência do canal arterial	18	20	38
Comunicação Interventricular	72	67	139
TOTAL	119	128	247

Tabela V - Distribuição dos casos, segundo os tipos anatômicos de cardiopatia congênita, entre os pacientes do sexo feminino, nos grupos de altitude (A) e ao nível do mar (B).

CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
Comunicação Interatrial	22	58	80
Persistência do canal arterial	88	42	130
Comunicação Interventricular	65	66	131
TOTAL	175	166	341

Tabela VI - Distribuição dos casos, em cada um dos tipos anatômicos de cardiopatia congênita, agrupados segundo a idade, considerando o grupo de altitude (A) e ao nível do mar (B).

GRUPO	C.A.	- 1a	1 - 10	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	-50	TOTAL
A	CIA	1 - 2,0%	26 - 51,0%	11 - 21,5%	5 - 9,8%	6 - 11,8%	2 - 3,9%	---	51
	PCA	8 - 7,6%	67 - 63,2%	24 - 22,6%	6 - 5,7%	1 - 0,9%	---	---	106
	CIV	39 - 28,5%	75 - 54,7%	20 - 14,6%	---	---	3 - 3,3%	---	137
	Subt.	48	168	55	11	7	5		294
B	CIA	3 - 3%	20 - 20,2%	34 - 34,3%	17 - 17,2%	15 - 15,2%	8 - 8,1%	2 - 2,0%	99
	PCA	15 - 24,2%	26 - 42,0%	15 - 24,2%	5 - 13,5%	1 - 5,2%	---	---	62
	CIV	10 - 7,5%	77 - 58,0%	21 - 15,8%	18 - 13,5%	7 - 5,2%	---	---	133
	Subt.	28	123	70	40	23	8	2	294
TOTAL		76	291	125	51	30	13	2	588

C.A. = classificação anatômica

As demais abreviaturas estão descritas na Tabela II

Tabela VII - Distribuição de acordo com o grau de hipertensão arterial pulmonar, em cada um dos tipos de cardiopatia congênita, entre os indivíduos que vivem na altitude (Grupo A) e ao nível do mar (Grupo B).

GRUPO	CLASSIFICAÇÃO	NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO	TOTAL
A)	CIA	---	9 - 17,6%	36 - 70,6%	6 - 11,8%	51 - 100%
	PCA	---	12 - 11,3%	41 - 38,7%	53 - 50,0%	106 - 100%
	CIV	---	27 - 19,7%	67 - 48,9%	43 - 31,4%	137 - 100%
	Subtotal	---	48 - 16,3%	144 - 49,0%	102 - 34,7%	294 - 100%
B)	CIA	41 - 41,4%	42 - 42,4%	15 - 15,2%	1 - 1,0%	99 - 100%
	PCA	19 - 30,6%	16 - 25,8%	13 - 21,0%	14 - 22,6%	62 - 100%
	CIV	30 - 22,6%	43 - 32,3%	22 - 16,5%	38 - 28,6%	133 - 100%
	Subtotal	90 - 30,6%	101 - 34,4%	50 - 17,0%	53 - 18,0%	294 - 100%
TOTAL		90 - 15,3%	149 - 25,3%	194 - 33,0%	155 - 26,4%	588 - 100%

As abreviaturas estão descritas na tabela II.

**DISCUSSÃO**

As cardiopatias congênitas são anormalidades que têm um significado especial no recém-nascido, já que elas constituem uma das principais causas de morte neste período. De acordo com estudos estatísticos, aproximadamente uma de cada três crianças com defeitos cardíacos congênitos morre no primeiro mês de vida<sup>33</sup>.

Estas anomalias congênitas produzem-se durante a fase precoce da vida intra-uterina, sendo geralmente o resultado de uma falha no desenvolvimento embrionário de uma estrutura, como é o caso dos defeitos do septo interatrial e interventricular, estabelece-se depois do nascimento uma comunicação entre o circuito arterial e venoso.

Estes defeitos podem ser de dois tipos: intracardíacos, sendo os mais freqüentes a comunicação interatrial e a intra-ventricular; ou extracardíacas, como a persistência do canal arterial<sup>14, 53</sup>.

Contudo, é difícil determinar com exatidão a freqüência com que se apresentam estes tipos de cardiopatias congênitas, devido em parte às dificuldades que surgem na identificação das mesmas. Por outro lado, a maioria dos estudos realizados a respeito, somente consideram o número de recém-natos vivos portadores dessa anomalia, sem levarem em conta os natimortos, muitos dos quais apresentam algum tipo de cardiopatia congênita.

De acordo com os estudos realizados por vários autores, a cardiopatia congênita mais freqüentemente encontrada, que pertence a este grupo com curto-circuito artério-venoso e hiperfluxo pulmonar, é a comunicação interventricular, seguindo-se em freqüência a comunicação interatrial e a persistência do canal

arterial<sup>3, 9, 38</sup>.

Habitualmente, através destas comunicações, estabelece-se um curto-circuito esquerdo-direito, em consequência do qual se produz um aumento do fluxo vascular pulmonar e uma elevação da pressão a este nível, o que representa uma das complicações mais graves das cardiopatias congênicas, especialmente quando existem outros fatores associados, como a hipóxia crônica das zonas localizadas na altitude<sup>1, 4, 12, 29</sup>.

Em nosso material encontramos que nos dois grupos a cardiopatia congênita mais freqüente foi a comunicação interventricular, concordando com os resultados encontrados por outros autores<sup>3, 9, 38</sup>.

#### COMUNICAÇÃO INTERATRIAL

Em relação à comunicação interatrial, os primeiros casos dessa anomalia foram descritos por Morgagni em 1765<sup>43</sup>. Entretanto, foi na década de 40 que se descreveram as características clínicas e anatômicas da mesma.

Os defeitos do septo interatrial, constituem as formas mais comuns de cardiopatia congênita com curto-circuito esquerdo-direito encontrada entre os adultos<sup>37</sup>. Calcula-se que a incidência dessa anomalia, corresponde a 10% das cardiopatias congênicas ao nascer. Entre as crianças representa 12%, nos indivíduos jovens e adultos constitui o 15% das anomalias cardíacas que se manifestam nessa idade<sup>8</sup>.

No presente estudo, observamos que a percentagem de pacientes que apresentaram comunicação interatrial foi significativamente maior nos indivíduos que vivem ao nível do mar (Grupo B).

Entre os fatores que regulam a magnitude do curto-circuito a nível atrial, desempenha papel importante a complacência do ventrículo direito e o estado anatômico da circulação pulmonar<sup>14, 20</sup>. Tem sido observado que nos indivíduos nascidos na altitude a regressão do padrão arteriolar pulmonar fetal é mais lento<sup>32</sup>, o que impediria o estabelecimento precoce do curto-circuito nestes pacientes, tornando-se mais difícil o diagnóstico clínico em um bom número de casos. Este fato poderia explicar a diferença que encontramos entre os dois grupos quanto aos respectivos tipos anatômicos, sabendo-se que existe uma série imensa de defeitos, desde a ausência do septo interatrial até os orifícios situados em qualquer parte do septo<sup>53</sup>. Entre esses dois extremos, temos os três tipos clássicos de comunicação interatrial:

- 1) ostium primum;
- 2) ostium secundum;
- 3) tipo seio venoso.

A comunicação interatrial em aproximadamente 90% dos casos é do tipo ostium secundum, e em cerca de 10% é do tipo seio venoso<sup>37</sup>. Neste estudo encontrou-se que o tipo ostium primum é pouco freqüente em sua forma pura. Entretanto outros trabalhos demonstraram que o ostium primum corresponde a 10% dos defeitos do septo interatrial<sup>54</sup>.

Em nossa série encontramos que tanto nos pacientes que residem na altitude (Grupo A), como nos ao nível do mar (Grupo B), a comunicação interatrial do tipo ostium secundum corresponde a mais de 80% dos indivíduos, seguindo-se em freqüência a do tipo ostium primum, em mais de 9% dos casos, e em aproxima-

damente 5% dos pacientes o defeito foi do tipo seio venoso. A distribuição de cada um dos tipos anatômicos entre os indivíduos das duas amostras não revelou diferença significativa, resultados que concordam com os obtidos por outros autores<sup>54</sup>.

Quanto à distribuição por sexo, as cardiopatias congênitas, em geral, apresentam-se predominantemente no masculino<sup>20</sup>. Entretanto, alguns tipos destas anomalias predominam mais em um sexo do que no outro, como é o caso da comunicação interatrial, que alcança maior frequência no feminino<sup>54</sup>. No presente estudo encontramos que nas duas amostras, nenhum dos sexos foi predominante.

Quanto à distribuição pelos grupos etários, a comunicação interatrial é uma das malformações congênitas que pode ser encontrada em qualquer idade<sup>43, 49</sup>. Fisher e cols.<sup>54</sup>, estudaram os resultados de necropsia de 210 indivíduos portadores de cardiopatia congênita e encontraram que a prevalência da comunicação interatrial nos diferentes grupos etários foi de 23% entre os pacientes menores de 1 ano; no grupo de 1 a 20 anos, esta anomalia esteve presente em 22% dos casos; entre 21 e 40 anos, 35% e 37% eram indivíduos maiores de 40 anos.

Em nossa pesquisa encontramos que nos pacientes que residem na altitude (Grupo A), a maior percentagem de casos correspondeu ao grupo compreendido entre 1 a 10 anos, enquanto que ao nível do mar (Grupo B), foi significativamente maior a percentagem de indivíduos com idades entre 11 a 30 anos.

Durante a primeira infância, os pacientes com comunicação interatrial geralmente não apresentam sintomas<sup>28, 59</sup>, já que a sobrecarga de volume que sucede neste tipo de cardiopatia, na

maioria dos casos, é bem tolerada<sup>19, 20</sup>. Entretanto, um grupo de investigadores encontrou que aqueles pacientes que procediam de região geográfica localizada na altitude e que eram portadores desta anomalia apresentavam manifestações clínicas mais precocemente, atribuindo-se esta fato à hipóxia existente nestas zonas<sup>13</sup>. A diferença que observamos entre os dois grupos em nossa série, poderia ser explicada pelos achados obtidos por esses autores.

Por outro lado, as manifestações clínicas que esta cardiopatia congênita produz progridem com a idade do indivíduo, sendo que a incapacidade física na maioria dos casos surge aproximadamente em torno dos 40 anos; contudo, alguns indivíduos mantêm-se assintomáticos durante toda a vida<sup>8, 39, 49, 54</sup>.

Neste trabalho pudemos observar que a partir dos 21 anos de idade a percentagem de pacientes com comunicação interatrial foi inversamente proporcional à idade,

#### PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Esta anomalia representa aproximadamente 10% das cardiopatias congênitas<sup>14</sup>. De acordo com vários autores, a persistência do canal arterial está presente em cerca de 0,04 a 0,09% dos pacientes nascidos ao nível do mar<sup>10, 14</sup>. Outros investigadores encontraram que esta cardiopatia apresenta-se com maior freqüência nos indivíduos que vivem em regiões localizadas na altitude<sup>10, 32</sup>, o que em parte é atribuído à influência que exerce a baixa concentração de oxigênio que existe nestas zonas, sobre o fechamento do canal arterial<sup>10, 14, 20, 30</sup>.

Em nosso estudo, entre os indivíduos que vivem na altitude (Grupo A), a persistência do canal arterial ocupou o segundo lugar em freqüência, depois da comunicação interventricular. Resultados idênticos foram observados em pesquisas realizadas no México<sup>5</sup>, possivelmente devido a que nesse País existem condições ambientais similares às encontradas na região andina. No grupo B, a porcentagem de pacientes que apresentaram esta anomalia foi significativamente menor, colocando-se em terceiro lugar depois dos defeitos do septo interatrial; resultados semelhantes foram encontrados por Abbott<sup>5</sup> em um grupo de pacientes com cardiopatia congênita.

Entretanto, no cálculo da freqüência desta anomalia não se levam em conta os recém-natos pré-termo de baixo peso, nos quais é muito freqüente a presença do canal arterial. Segundo Rudolph<sup>14</sup>, abaixo de 1.500 gramas de peso a incidência do canal arterial é de aproximadamente 50%. Vários fatores têm sido considerados como os responsáveis pelo comportamento anormal do canal arterial no prematuro:

- 1) Os prematuros, devido a uma falta de amadurecimento pulmonar, tem uma pressão parcial de oxigênio diminuída, o que favorece a persistência do canal arterial, situação semelhante à observada nos recém-natos na altitude;

- 2) No prematuro existe imaturidade dos sistemas enzimáticos, o que impede que algumas substâncias, como as prostaglandinas, sejam degradadas em igual proporção que nos indivíduos a termo, em consequência do que mantém-se a sua ação dilatadora sobre o conduto arterial depois do nascimento;

- 3) A camada muscular do canal em alguns pacientes pode estar menos desenvolvida, fazendo com que se produza um fecha-

mento deficiente e tardio, ou em outros casos, apesar de estar bem desenvolvida, tem uma resposta constritora menos ativa que a do recém-nato a termo, frente à elevação da PO<sub>2</sub> arterial pós-natal;

4) No prematuro existe igualmente um menor desenvolvimento da camada muscular do leito vascular pulmonar, o que facilita a produção de um curto-circuito artério-venoso importante através do canal, retardando seu fechamento e favorecendo sua persistência<sup>14, 30</sup>.

Quanto à distribuição segundo o sexo existe um predomínio do feminino, com proporções variáveis em relação ao masculino<sup>5, 14</sup>.

Em nossa série observamos que nas duas amostras a maior percentagem de casos correspondeu a indivíduos do sexo feminino. Entre os pacientes residentes na altitude (Grupo A), a percentagem de casos com persistência de canal arterial, em relação aos dois sexos, alcançou uma proporção superior a 4:1. Nos pacientes que vivem ao nível do mar (Grupo B) esta proporção foi de aproximadamente 2:1, também em favor do sexo feminino. Outro autor<sup>20</sup> comparou a proporção de casos de pacientes que apresentaram estas anomalias e encontrou resultados semelhantes aos nossos.

No que diz respeito à distribuição do grupo etário, a persistência do canal arterial é uma das cardiopatias congênitas que mais freqüentemente se diagnostica nos primeiros anos de vida. Segundo estudos<sup>5</sup>, 85% dos indivíduos são menores de 20 anos de idade, sendo extremamente raro encontrar depois dos 30 anos. O que facilita seu diagnóstico é a ausculta típica, em

90% dos casos, de um sopro contínuo de intensidade variável. Entretanto, em alguns pacientes esta ausculta apresenta-se diferente<sup>20</sup>, fazendo com o diagnóstico clínico se torne difícil, como sucede freqüentemente nos lactantes durante o primeiro ano de vida, ou naqueles indivíduos com persistência do padrão arteriolar pulmonar fetal.<sup>19</sup>.

Por outro lado, se o canal arterial for pequeno pode faltar a ausculta clássica desta cardiopatia, e além disto em muitos casos não existe sintomatologia, o que dificulta ainda mais a detecção desta anomalia<sup>14, 20</sup>.

No presente estudo observamos que entre os pacientes menores de um ano que apresentaram persistência do canal arterial, a menor percentagem de casos correspondeu aos indivíduos que vivem na altitude (Grupo A). Nas pessoas que vivem nestas condições, a regressão da resistência pulmonar que normalmente sucede depois do nascimento é mais lenta<sup>32</sup>. Como consequência, não se tem elevada a pressão ao nível da artéria pulmonar, o que evita que se produza curto-circuito artério-venoso através do canal, dificultando o diagnóstico clínico precoce em muitas destas crianças<sup>14</sup>.

Observaram também Chávez e cols.<sup>10</sup>, em um grupo de 40 indivíduos com persistência do canal arterial, que a maior percentagem de casos correspondeu a pacientes com idade entre 3 a 11 anos, sendo que com esta idade as complicações foram mais severas. Em nossa série obtivemos resultados similares aos relatados por este estudo; por outro lado, observamos que a percentagem de indivíduos com persistência do canal arterial foi significativamente maior no Grupo A. Esta diferença que encontra-

mos entre os dois grupos, possivelmente é devida ao fato de que os pacientes que vivem na altitude estão sujeitos a um estado de hipóxia crônica, ocasionada pela baixa concentração de oxigênio existente nestes lugares. Isto contribui não somente para o aparecimento precoce de manifestações clínicas, como também ao desenvolvimento de complicações que em muitos casos são severas , o que permite que alguns deles sejam diagnosticados mais rapidamente.

Nos indivíduos de maior idade encontramos que a distribuição foi semelhante entre os dois grupos, existindo uma relação inversa entre a percentagem de casos e a idade. Este fato deve-se a que, graças aos modernos métodos de diagnóstico, especialmente ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas adequadas existentes na atualidade, muitos destes pacientes recebem tratamento eficaz nos primeiros anos de vida, o que não somente modifica a evolução natural desta cardiopatia congênita, senão que na grande parte dos casos permite maior sobrevida do paciente. Esta é uma das razões pelas quais cada vez são menos frequentes os casos de persistência do canal arterial observados entre os adultos. Contudo quando existe, são geralmente pacientes que não mostram complicações, ou se estas presentes não são de importância, permitindo maior sobrevida<sup>10</sup>.

#### COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

Se não considerarmos a valva aórtica tricúspide, é a comunicação interventricular a cardiopatia congênita mais frequente<sup>31</sup>, podendo apresentar-se na forma isolada ou combinada com outras malformações congênitas. Como forma isolada representa aproximadamente 20% das cardiopatias congênitas e quando se as-

socia com outras anomalias, corresponde a 50%<sup>14, 20</sup>. Mitchell e cols.<sup>38</sup>, estudaram um grupo de pacientes portadores de cardiopatia congênita e encontraram que a anomalia mais freqüente foi a comunicação interventricular. Outros autores realizaram estudos semelhantes e obtiveram resultados similares aos encontrados pelos anteriores, no que se refere a esta anomalia<sup>3, 63</sup>.

Neste estudo observamos que nos dois grupos a comunicação interventricular foi a cardiopatia mais freqüente, sendo a distribuição similar entre as duas amostras.

Quanto à classificação anatômica destes efeitos, a maioria dos autores concordam que os mais freqüentes são aqueles que se encontram localizados na porção membranosa do septo interventricular, sendo menos comuns os defeitos da parte muscular do septo<sup>14, 20, 56</sup>. Segundo Medeiros Sobrinho<sup>37</sup>, dos curto-circuitos que se realizam a nível ventricular, 90% dos casos ocorrem na porção membranosa do septo interventricular.

No que se refere à distribuição de acordo com o sexo, esta cardiopatia praticamente se apresenta na mesma proporção tanto nos indivíduos do sexo masculino, como entre os do feminino<sup>3</sup>, havendo autores que demonstram ligeiro predomínio do feminino<sup>37</sup>.

Em nossa pesquisa, a distribuição entre os dois sexos foi similar em ambos os grupos de pacientes, concordando com os resultados obtidos pelos outros autores.

Quanto à distribuição por grupos etários, os pacientes portadores de comunicação interventricular raramente apresentam sintomatologia nos primeiros dias seguintes ao nascimento<sup>20</sup>. Neste período, o recém-nato que tem esta cardiopatia

geralmente não apresenta um grande hiperfluxo pulmonar, devido à elevada resistência pulmonar nesta idade. Como consequência, ocorre uma pequena elevação da pressão capilar pulmonar, produzindo escassa sintomatologia<sup>19</sup>. Por outro lado, o tamanho do defeito desempenha um papel importante no desenvolvimento das manifestações clínicas; especialmente quando é pequeno, o paciente encontra-se assintomático e seu desenvolvimento estatoponderal será correto, fatores que em muitos desses casos dificultam o diagnóstico nesta idade<sup>14</sup>.

Entre os pacientes menores de um ano, houve diferenças significativas entre as duas amostras, sendo maior a percentagem de indivíduos pertencentes ao Grupo A.

Um dos fatores que contribui para o aparecimento de sintomatologia nestes pacientes é a hipóxia existente na altitude, que junto com a hipertensão venosa pulmonar secundária à elevada pressão das câmaras esquerdas produzem estes curto-circuitos, aumentando o risco de complicações ao nível da circulação pulmonar<sup>20</sup>.

No presente estudo foi bastante notório que a maior percentagem de pacientes que tiveram esta anomalia congênita pertenciam ao grupo com idades compreendidas entre 1 a 10 anos, sendo a distribuição semelhantes nas duas amostras. Este fato dever-se-ia a que especialmente quando os defeitos são grandes

aparecem as manifestações clínicas ao largo do primeiro ano de vida. Depois deste período, a sintomatologia dependerá da evolução anatômica dos defeitos<sup>14</sup>.

Collins e cols.<sup>11</sup>, estudaram a evolução clínica e hemodinâmica de um grupo de pacientes com comunicação interventricular durante os primeiros 5 anos de vida e observaram que esta anomalia pode fechar-se espontaneamente, diminuir de tamanho, produzir insuficiência cardíaca intratável com morte na primeira infância, desenvolver enfermidade pulmonar obstrutiva com ou sem inversão do curto-circuito, obstrução adquirida da via de saída do ventrículo direito ou insuficiência aórtica.

Li e cols.<sup>35</sup>, estudaram um grupo de pacientes que apresentava comunicação interventricular e encontraram que em aproximadamente 25% dos casos produziu-se o fechamento espontâneo do defeito, dos quais 17% ocorreram antes dos 3 anos de idade chegando 90% antes dos 8 anos. Outro autor revelou que em mais de 50% dos pacientes portadores desta cardiopatia, produziu-se o fechamento espontâneo, dos quais 25% eram defeitos que estavam localizados na porção membranosa do septo interventricular<sup>2</sup>.

Nos demais grupos etários, pudemos observar que a percentagem de pacientes com comunicação interventricular foi diminuindo progressivamente com a idade, sendo esta distribuição semelhante nos dois grupos da nossa série; este fato poderia ser explicado em base aos estudos que citamos anteriormente<sup>2, 20, 35</sup>.

#### HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Durante os últimos anos vêm-se incrementando o interesse no diagnóstico no tratamento das cardiopatias congênitas, pela

possibilidade de que se produzam alterações ao nível da circulação pulmonar, sobretudo naqueles que se caracterizam pela presença de curto-circuito artério-venoso, como a comunicação interatrial, a persistência do canal arterial e a comunicação interventricular. Vários autores<sup>16, 51</sup> realizaram investigações em animais, anastomosando a artéria pulmonar esquerda diretamente à aorta e observaram a relação que existe entre o "stress" hemodinâmico produzido pelo hiperfluxo e o aparecimento de lesões, como ao nível da vasculatura pulmonar. Alguns anos passaram desde que um grupo de pesquisadores afirmaram que a hipóxia aguda produzia vasoconstrição ao nível dos vasos pulmonares; entretanto o mecanismo pelo qual se produz esse fenômeno ainda não têm sido explicado<sup>18, 42</sup>.

Nós observamos que todos os indivíduos pertencentes ao Grupo A apresentaram hipertensão ao nível da artéria pulmonar, sendo maior a percentagem de casos nos quais esta complicação foi de grau moderado e severo. Em contraste, entre os pacientes do Grupo B foi maior a percentagem dos casos que tiveram pressão normal ou levemente aumentada ao nível da artéria pulmonar.

Alguns autores<sup>22, 40</sup> demonstraram que a hipertensão arterial pulmonar é um achado freqüentemente encontrado nos indivíduos que vivem permanentemente em lugares localizados nas grandes altitudes, a mesma que é secundária ao incremento da resistência vascular pulmonar produzida pela vasoconstrição estimulada pela hipóxia existente nestas zonas. Por outro lado, tem-se demonstrado, mediante a realização de cateterismo cardíaco, que existe uma boa correlação entre a pressão encontrada ao nível da artéria pulmonar e a altitude em que vivem estes indivíduos<sup>12</sup>. Rotta e cols.<sup>55</sup>, foram os primeiros a demonstrar que a hi-

pertensão existente nos indivíduos que vivem na altitude decresce depois do tratamento com oxigênio. Weir<sup>60</sup>, demonstrou experimentalmente em animais que viviam ao nível do mar, que quando fossem colocados em regiões de cerca de 3.000 metros de altitude, 50% deles desenvolviam hipertensão arterial pulmonar.

As pequenas artérias pulmonares têm sido identificadas como o possível sítio onde se produziria a vasoconstrição induzida pela hipóxia<sup>42</sup>. Como consequência disto, há um aumento da camada muscular destes vasos, que quando é mantida, como sucede na presença de cardiopatias congênicas com curto-circuito esquerda-direita, pode propiciar o aparecimento de alterações associadas como hiperplasia da íntima, fibrose, trombose e redução do calibre, estritamente nas artérias intra-acinares<sup>24, 29</sup>.

Em alguns casos a magnitude desta complicação é muito severa, chegando a atingir a pressões sistêmicas ao nível da artéria pulmonar, como consequência do curto-circuito, podendo fazer-se bidirecional ou ainda em casos mais graves chega a inverter-se, produzindo cianose e desaturação arterial<sup>7, 62</sup>.

Entretanto, pudemos observar, que os indivíduos que tiveram hipertensão arterial pulmonar não apresentaram a mesma distribuição dos 3 tipos de cardiopatia congênita que estudamos. Esta diferença possivelmente dever-se-ia a que nos defeitos do septo interatrial o hiperfluxo que se produz como consequência do curto-circuito geralmente é compensado por um aumento da complacência do ventrículo direito e da artéria pulmonar, sem aumento da resistência deste circuito; portanto, a hipertensão pulmonar geralmente aparece como uma complicação tardia na evolução natural desta anomalia<sup>20</sup>.

Em nossa série, entre os indivíduos do Grupo A portadores de comunicação interatrial a maior porcentagem deles tinha hipertensão de grau leve e moderado, enquanto este achado foi significativamente menor entre os pacientes do Grupo B, nos quais a maioria apresentou pressão normal ou levemente aumentada ao nível da artéria pulmonar.

Alguns estudos têm demonstrado que os indivíduos que apresentam esta cardiopatia e que vivem na altitude, são mais susceptíveis de desenvolver hipertensão pulmonar<sup>13</sup>, o que nos permite explicar as diferenças observadas entre os dois grupos.

Em contraste, nos pacientes portadores de persistência do canal arterial, como naqueles que apresentaram comunicação interventricular, a porcentagem dos casos que desenvolveu hipertensão pulmonar de grau severo foi significativamente maior que nos portadores de comunicação interatrial.

Como normalmente a pressão ao nível da aorta é superior à da artéria pulmonar, quando existe um curto-circuito artério-venoso do tipo correspondente ao defeito do septo interventricular e na persistência do canal arterial, aumenta o fluxo através da circulação pulmonar, como consequência do que se produz, além disso, uma sobrecarga de volume nas câmaras esquerdas. Esta por sua vez eleva a pressão a este nível, transmitida ao capilar pulmonar, o que provoca vasoconstrição reflexa da artéria pulmonar, favorecendo o desenvolvimento da hipertensão deste circuito<sup>14</sup>.

Todos os pacientes do Grupo A que tiveram persistência do canal arterial apresentaram hipertensão arterial pulmonar, sendo que na maioria deles foi de grau moderado a severo. Por

outro lado, observamos que no Grupo B o maior número de indivíduos teve pressão normal ou levemente aumentada na artéria pulmonar. Sem embargo, na distribuição de acordo com o grau de severidade desta complicação não houve diferenças significativas nos dois grupos.

Investigadores observaram que o quadro clínico dos indivíduos que tinham persistência do canal arterial e que viviam na altitude era diferente em vários aspectos do observado entre os pacientes residentes ao nível do mar. Alguns desses pacientes submeteram-se a cateterismo cardíaco aos quais se administrou oxigênio durante um certo período de tempo produzindo-se uma acentuada diminuição da resistência pulmonar e da pressão média da artéria pulmonar. Estes resultados sugerem que a alta incidência da hipertensão pulmonar existente entre estes pacientes dever-se-ia a um importante grau de vasoconstrição da vasculatura pulmonar, influenciada pela hipóxia<sup>57</sup>.

Entre os pacientes com comunicação interventricular a percentagem de casos que apresentaram hipertensão arterial pulmonar de grau moderado a severo foi significativamente maior nos indivíduos do Grupo A. No Grupo B predominaram os casos que tiveram aumento leve da pressão pulmonar, resultados que concordam com as opiniões de outros autores<sup>20</sup>.

Entretanto, como pudemos observar em nosso estudo, tanto nos indivíduos do Grupo A como nos do Grupo B, houve casos que apresentaram hipertensão pulmonar de grau severo, o que demonstra a existência de outros fatores capazes de influenciar no aparecimento desta complicação em tais circunstâncias<sup>14</sup>. Entre esses fatores é de grande importância o tamanho da comunicação entre o circuito arterial e venoso, o que vai influenciar na

magnitude do curto-circuito e conseqüentemente no grau de repercussão hemodinâmica ao nível da circulação pulmonar<sup>20</sup> .

**CONCLUSÕES**

1) A cardiopatia congênita com curto-circuito da esquerda para a direita e hiperfluxo pulmonar que se encontra com frequência entre os indivíduos que vivem na altitude e ao nível do mar é a comunicação interventricular, detectada geralmente antes dos 10 anos de idade.

2) A comunicação interatrial é a cardiopatia congênita mais comum nos adultos, tanto nos pacientes que vivem na altitude como ao nível do mar. Em relação aos tipos anatômicos, na maioria dos casos corresponde ao ostium secundum.

3) A persistência do canal arterial é mais freqüente entre os indivíduos que vivem na altitude, em geral sendo identificada antes dos 10 anos de idade.

4) Em relação ao sexo, constata-se distribuição equilibrada de ambos na comunicação interventricular e na comunicação interatrial; no tocante à persistência do canal arterial, observa-se franco predomínio do feminino, tanto no grupo de altitude, como ao nível do mar.

5) Na altitude, os pacientes que apresentam estas três modalidades de anomalias congênitas desenvolvem mais precocemente a hipertensão pulmonar, cujo grau de severidade, nesta circunstância, é maior que ao nível do mar.

6) Entre os indivíduos portadores de comunicação interatrial, a hipertensão arterial pulmonar é geralmente uma complicação mais tardia. Ao contrário, naqueles pacientes que apresentam persistência do canal arterial ou comunicação interventricular, ela ocorre mais precocemente, tanto na altitude como ao nível do mar.

RESUMO

Quinhentos e oitenta e oito indivíduos foram estudados com o objetivo de determinar a prevalência e a distribuição das cardiopatias congênitas com curto-circuito artério-venoso e hiperfluxo pulmonar na altitude, comparando com outra área geográfica situada ao nível ou pouco acima do nível do mar.

A população foi dividida em dois grupos:

1) Grupo A, constituído por 294 pacientes que residiam permanentemente em zona localizada aproximadamente a 3.000 metros de altitude acima do nível do mar, dos quais 119 eram homens e 175 mulheres, com idades variando entre 0 e 50 anos, média de 14 anos. Distribuídos em vários grupos etários. Foram os mesmos submetidos a exame clínico completo, eletrocardiograma, em alguns casos fonocardiograma, radiografia do tórax em várias incidências e estudo hemodinâmico.

2) Grupo B, era constituído por 294 pacientes residentes em áreas localizadas ao nível ou um pouco acima do nível do mar, dos quais 128 eram homens e 166 mulheres, com idades entre 0 a 58 anos, média de 21 anos, distribuídos em vários grupos etários. Todos submeteram-se a estudo clínico, eletrocardiograma, ecocardiograma em um bom número de casos, radiografia de tórax em várias incidências e estudo hemodinâmico.

Consideramos as seguintes variáveis:

#### 1) CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA

Deste grupo de cardiopatias congênitas foram selecionados os pacientes que apresentavam comunicação interatrial, persistência do canal arterial e comunicação interventricular. Do mesmo modo, levaram-se em conta os tipos anatômicos de cada uma

dessas anomalias.

## 2) HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

O grau de severidade dessa complicação foi obtido relacionando a pressão da artéria pulmonar com a pressão arterial sistêmica. Consideramos como de grau leve os valores entre 30 a 50%, moderado, até 70% e severo mais do que 70% da pressão sistêmica.

Entre os pacientes que apresentavam comunicação interatrial, mais de 80% dos casos eram do tipo ostium secundum, tanto do Grupo A como do B, cabendo ressaltar que neste último o número de pacientes era significativamente maior. Quanto ao sexo, a distribuição era semelhante. A maioria dos indivíduos do Grupo A encontravam-se entre 1 a 10 anos, enquanto no Grupo B predominavam os de 11 a 30 anos de idade. De acordo com o grau de hipertensão pulmonar, no Grupo A a maioria apresentava-a de leve a moderada; em contraste, no Grupo B a pressão arterial pulmonar era normal ou levemente aumentada.

Dos pacientes com persistência do canal arterial, foram excluídos os recém-natos prematuros que apresentavam esta anomalia, sendo notório o predomínio do número de casos do Grupo A portadores deste defeito. A maioria tinha idade entre 1 a 10 anos, com número significativamente maior desta faixa etária no Grupo A. Segundo o grau de hipertensão pulmonar, no Grupo A existiam mais casos com grau moderado a severo, enquanto no Grupo B a maioria teve pressão normal ou levemente aumentada.

Quanto à comunicação interventricular, foi o achado mais freqüente tanto no Grupo A de altitude como no Grupo B ao nível

do mar. Para o nosso estudo consideramos os pacientes que apresentavam o defeito localizado na porção membranosa do septo interventricular. A distribuição de acordo com o sexo foi equilibrada nos dois grupos. O maior número de casos correspondeu aos indivíduos de 1 a 10 anos, existindo uma diferença significativa entre os pacientes menores de 1 ano, a favor do Grupo A. Em relação à importância da hipertensão pulmonar, no primeiro Grupo (A) predominaram os casos com grau moderado, enquanto no segundo Grupo (B) foram os de grau leve.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ABRAHAM, A.S.; KAY, J.M.; COLE, R.B.; PINCOCK, A.C.  
Haemodynamic and pathological study of the effect of chronic hypoxia and subsequent recovery of the heart and pulmonary vasculature of the rat. Cardiovasc. Res., 5:95-102, 1971.
- 2 ALPERT, B.S.; MELLITS, E.D.; ROWE, R.D. Spontaneous closure of small ventricular septal defects. Am.J.Dis. Child, 125:194-6, 1973.
- 3 ANTIA, A.U. & OLUFEMI, A. Congenital heart disease in Nigeria - Br. Heart. J., 33: 133-7, 1971.
- 4 AULD, P.A.M.; JOHNSON, A.L.; GIBBONS, J.E.; MCGREGOR, M. Changes in pulmonary vascular resistance in infants and children with left-to-right intracardiac shunts. Circulation, 27: 257-60, 1963.
- 5 BENCHIMOL, A.B.; ANDRADE, M.A.; CARNEIRO, R.D. Persistencia do canal arterial. Rev. Ass. Med. Bras., 2:103-25, 1955/56.
- 6 BESSINGER, F.B.; BLIEDEN, L.C.; EDWARDS, J.E. Hypertensive pulmonary vascular disease associated with patent ductus arteriosus. Circulation, 52: 157-61, 1975.
- 7 BRAMMEL, H.L.; VOGEL, J.H.K.; PRYOR, R.; BLOUNT, S.G. The Eisenmenger syndrome. Am. J. Cardiol., 28: 679-91, 1971.

- 8 CAMPBELL, M. Natural history of atrial septal defect.  
Br. Heart. J., 32: 820-6, 1970.
- 9 CARLGREN, L.E. Incidence and prevalence of congenital  
heart disease. Acta. Paediatr. Scand, 206: 14-5, 1970.
- 10 CHAVEZ, I.; CABRERA, E.; LIMON, R. La persistencia del  
conducto arterial complicada de hipertensión pulmonar.  
Arch. Inst. Cardiol. México, 49: 818-42, 1979.
- 11 COLLINS, G.; CALDER, L.; ROSE, V.; KIDD, L.; KEITH, J.  
Ventricular septal defect: clinical and hemodynamic  
changes in the first five years of life. Am. Heart.J.,  
84: 695-705, 1972.
- 12 CRUZ-JIBAJA, J.; BANCHEROM N.; SIME, F.; PEÑALOZA, D.;  
GAMBOA, R.; MARTICORENA, E. Correlation between  
pulmonary artery pressure and level of altitude. Dis.  
Chest, 46: 446-51, 1964.
- 13 DALEN, J.E.; BRUCE, R.A.; COBB, L.A. Interaction of  
chronic hypoxia of moderate altitude on pulmonary  
hypertension complicating defect of the atrial septum.  
N. Engl. J. Med., 266: 272-7, 1962.
- 14 De MARCO, E. Cortocircuitos izquierda-derecha: conducto  
arterioso persistente y defecto septal interventricu-  
lar. Medicine, Madrid, 30: 70-100, 1982.
- 15 DOURADO, G.O.; CAVALCANTE, C.C.; WANDERLEY NETO, S.;  
TORRES, L.D.E.; WYSZOMIRSKI, A.B. Estudo Hemodinâmico.  
In: MACRUZ, R. & SNITCOWSKI, R. Cardiologia Pediátrica  
ed. São Paulo, Sarvier, 1984 - p. 235-43.

- 16 DOWNING, S.E.; VIDONE, R.A.; BRANDT, H.M.; LIEBOW, A.A.  
The pathogenesis of vascular lesions in experimental  
hyperkinetic pulmonary hypertension, Am. J. Pathol.,  
45: 739-56, 1963.
- 17 EVANS, W. & SHORT, D.S. Pulmonary hypertension in  
congenital heart disease. Br. Heart. J, 20: 529-51,  
1958.
- 18 FISHMAN, A.P. Hypoxia on the pulmonary circulation.  
Circ. Res, 38: 221-31, 1976.
- 19 FREIXA, E. Cardiopatías congénitas. In: PEDRO PONS, A.  
& FARRERAS, P. Tratado de Patología y Clínica Médicas.  
4 ed. Barcelona, Salvat editores, 1976. p. 354-437.
- 20 FRIEDMAN, W.F. Cardiopatías congénitas en lactantes y  
niños. In: BRAUWALD, E. Tratado de Cardiología. ed.  
México, Interamericana, 1983. p. 1075-175.
- 21 FRIEDMAN, W.F.; MEHRIZI, A.; PUSCH, A.L. Multiple  
muscular ventricular septal defects. Circulation, 32:35-42,  
1965.
- 22 GROVER, R.F.; VOGEL, J.H.K.; VOIGT, G.C.; BOUNTS, S.G.  
Reversal of high altitude pulmonary hypertension. Am.  
J. Cardiol., 18: 928-32, 1966.
- 23 HAWORTH, S.G.; SAUER, U.; BÜHLMAYER, K.; REID, L.  
Development of the pulmonary circulation in ventricular  
septal defect: a quantitative structural study. Am. J.  
Cardiol., 40: 781-8, 1977.
- 24 HEATH, D. & EDWARDS, J.E. The pathology of hypertensive  
pulmonary vascular disease. Circulation, 18: 533-47, 1958.

- 25 HECHT, H.H. A sea level view of altitude problems. Am. J. Med., 50: 703-8, 1971.
- 26 HISLOP, A.; HAWORTH, S.G.; SHINEBOURNE, E.A.; REID, L. Quantitative structural analysis of pulmonary vessels in isolated ventricular septal defect in infancy. Br. Heart. J., 37: 1014-21, 1975.
- 27 HOFFMAN, J.I.E. Natural history of congenital heart disease: problems in its assessment with special reference to ventricular septal defects. Circulation, 37: 97-125, 1968.
- 28 HOFFMAN, J.I.E.; RUDOLPH, A.M.; DANILOWICZ, D. Left to right atrial shunts in infants. Am. J. Cardiol., 30: 868-75, 1972.
- 29 HOFFMAN, J.I.E.; RUDOLPH, A.M.; HEYMANN, M.A. Pulmonary vascular disease with congenital heart lesions: pathologic features and causes. Circulation, 64: 873-7, 1981.
- 30 HURTADO del RIO, D.; HOLDEN, A.M.; PEZZOTTI, M.A.; GUTIERREZ, R.; ARCHUNDIA, A.; PEREZ, J.; CARRILLO, H. Manejo del conducto arterioso persistente en el recién nacido con insuficiencia respiratoria. Arch. Inst. Cardiol. México, 49: 662-72, 1979.
- 31 KIDD, L.; ROSE, V.; COLLINS, G.; KEITH, J. Ventricular septal defect in infancy. Am. Heart. J., 69: 4-10, 1965.

- 32 LABANCA, A.A. Circulação fetal e do recém-nascido. In: MACRUZ, R. & SNITCOWSKY, R. Cardiologia Pediátrica. ed. São Paulo, Sarvier, 1984. p. 1-7.
- 33 LAMBERT, E.C.; CANENT, R.V.; HOHN, A.R. Congenital cardiac anomalies in the newborn. Pediatrics, 37: 343-51, 1966.
- 34 LAMUELA, J.S. Hipertensión arterial pulmonar. In: PEDRO PONS, A. & FARRERAS, P. Tratado de Patología y Clínica Médicas. 4 ed. Barcelona, Salvat editores, 1976. p. 328-41.
- 35 LI, M.D. & KEITH, J.D. Spontaneous closure of ventricular septal defect. Am. Heart. J, 80: 432-3, 1970.
- 36 McMURPHY, D.M.; HEYMANN, M.A.; RUDOLPH, A.M.; MELMON, K.L. Developmental changes in constriction of the ductus arteriosus: responses to oxygen and vasoactive agents in the isolated ductus arteriosus of the fetal lamb. Pediatr. Res, 6: 231-8, 1972.
- 37 MEDEIROS SOBRINHO, J.H. Curtos-circuitos ou shunts da esquerda para a direita com hiperfluxo e hipertensão pulmonar. In: \_\_\_\_\_. Radiologia do coração. ed. São Paulo, Sarvier, 1980. p. 61-86

- 38 MITCHELL, S.C.; KORONES, S.B.; BERENDES, H.W. Congenital heart disease in 56, 109 births. Circulation, 48: 323-32, 1971.
- 39 MODY, M.R. Serial hemodynamic observations in secundum atrial defect with special reference to spontaneous closure. Am. J. Cardiol, 32: 978-81, 1973.
- 40 MORET, P.; COVARRUBIAS, E.; COUDERT, J.; DUCHOSAL, F. Cardiocirculatory adaptation to chronic hypoxia. Acta Cardiol, 27: 596-618, 1972.
- 41 MOSS, A.J.; EMMANOULIDES, G.C.; ADAMS, F.H.; CHUANG, K. Response of ductus arteriosus and pulmonary and systemic arterial pressure to changes in oxygen environment in newborn infants. Pediatrics, 33: 937-44, 1964.
- 42 NAEYE, R.L. & LETTS, H.W. The effects of prolonged neonatal hypoxemia on the pulmonary vascular bed and heart. Pediatrics, 30: 902-8, 1962.
- 43 NAKAMURA, F.F.; KAUCK, A.J.; NADAS, A.S. Atrial septal defect in infants. Pediatrics, 34: 101-6, 1964.
- 44 NIHILL, M.R.; McNAMARA, D.G.; VICK, R.L. The effects of increased blood viscosity on pulmonary vascular resistance. Am. Heart. J, 92: 65-72, 1976.
- 45 OBERHÄNSLI-WEISS, I.; HEYMANN, M.A.; RUDOLPH, A.M.; MELMON, K.L. The pattern and mechanism of response to oxygen by the ductus arteriosus and umbilical artery. Pediatr. Res., 6: 693-700, 1972.

- 46 PEÑALOZA, D.; ARIAS-STELLA, J.; SIME, F.; RECAVARREN, S.;  
MARTICORENA, E. The heart and pulmonary circulation  
in children at high altitudes. Pediatrics, 34: 568-82,  
1964.
- 47 RECAVARREN, S. The preterminal arterioles in the pulmonary  
circulation of high-altitude natives. Circulation, 33:  
117-80, 1966.
- 48 RESSL, J.; URBANOVÁ, D.; WIDIMSKY, J.; OSTADAL, B.;  
PELOUCH, V.; PROCHÁZKA, J. Reversibility of pulmonary  
hypertension and right ventricular hypertrophy induced  
by intermitent high altitude hypoxia in rats.  
Respiration, 31: 38-46, 1974.
- 49 RODSTEIN, M.; ZEMAN, F.D.; GERBER, I.E. Atrial septal  
defect in the aged. Circulation, 23: 665-73, 1961.
- 50 RUIZ, U.; PIASECKI, G.J.; BALOGH, K.; POLANSKY, B.J.;  
JACKSON, B.T. An experimental model for fetal  
pulmonary hypertension. Am. J. Surg, 123: 468-71, 1972.
- 51 SALDAÑA, M.E.; HARLEY, R.A.; LIEBOW, A.A.; CARRINGTON,  
C.B. Experimental extreme pulmonary hypertension and  
vascular disease in relation to polycythemia. Am. J.  
Pathol., 52: 935-60, 1968.
- 52 SALDANHA, R.V.; LIMA, J.J.; MIGUEL NETO, S. Hipertensão  
arterial sistêmica. In: MACRUZ, R. & SNITCOWSKY, R.  
Cardiologia Pediátrica. ed. São Paulo, Sarvier, 1984.  
p. 589-599.

- 53 SAUAIA, N. Etiologia e patogenia das malformações congênitas. In:           . Embriologia do coração e grandes vasos. 3<sup>a</sup> ser. São Paulo, Companhia Editôra Nacional, 1970. p. 136-55.
- 54 SILTANEN, P. Atrial septal defect of secundum type in adults. Acta.Med.Scand., 497: 9-26, 1968.
- 55 SINGH, I.; KHANNA, P.K.; LAL, M.; HOON, R.S.; RAO, B.D. High altitude pulmonary hypertension. Lancet, 2: 146-50, 1965.
- 56 SOTO, B.; BECKER, A.E.; MOULAERT, A.J.; LIE, J.T.; ANDERSON, R.H. Classification of ventricular septal defects. Br. Heart. J, 43: 332-43, 1980.
- 57 TAPIA, F.A.; DYER, J.; RUIZ, L.; SEVERINO, J.; SIME, F.; PEÑALOZA, D. Hemodynamic studies in natives of high altitudes with patent ductus arteriosus. Circulation, 32 (suppl - 2): 205, 1965.
- 58 VOGEL, J.H.K.; KELMINSON, L.L.; COTTON, E.K. Pulmonary hypertension during sleep. Am. J. Dis. Child, 113: 576-80, 1967.
- 59 WAGENVOORT, C.A.; NEUFELD, H.N.; DUSHANE, J.W.; EDWARDS, J.E. The pulmonary arterial tree in atrial septal defect. Circulation, 23: 733-9, 1961.
- 60 WEIR, E.K.; TUCKER, A.; REEVES, J.T.; WILL, D.H.; GROVER, R.F. The genetic factos influencing pulmonary hypertension in cattle at high altitude. Cardiovas. Res, 8: 745-9, 1974.

- 61 WELCH, K.J. & KINNEYm T.D. The effect of patent ductus arteriosus and of interauricular and interventricular septal defects on the development of pulmonary vascular lesions. Am. J. Pathol, 24: 729-61, 1948.
- 62 YOUNG, D. & MARK, H. Fate of the patient with the Eisenmenger syndrome. Am. J. Cardiol. 28: 658-69, 1971.
- 63 ZACHARIODAKIS, S.C.; TERPLAN, K.; LAMBERT, E.C. Ventricular septal defects in the infant age group. Circulation, 16: 374-83, 1957.