

## **Evolução das terapêuticas para a correção da Síndrome da Hipoplasia do Coração Esquerdo ao longo dos últimos 20 anos: uma revisão de literatura**

### **Evolution of therapies for the correction of Hypoplastic Left Heart Syndrome over the last 20 years: a literature review**

### **Evolución de las terapias para la corrección del síndrome del corazón izquierdo hipoplásico en los últimos 20 años: revisión bibliográfica**

DOI:10.34119/bjhrv7n2-348

Originals received: 03/08/2024

Acceptance for publication: 03/29/2024

#### **Marília Magalhães Wanderlei**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: mm.wanderlei@gmail.com

#### **Fabício Melo Farnesi**

Pós-Graduado em Direito, Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: fabmenesi@gmail.com

#### **José Henrique de Sousa**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: henriquesousa254@gmail.com

#### **Allan Eurípedes Rezende Napoli**

Mestre em Clínica Médica

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: allan.napoli@ceub.edu.br

## **RESUMO**

A síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) é uma alteração congênita rara, caracterizada pelo estreitamento da aorta e das valvas mitral e aórtica, que podem causar o subdesenvolvimento do ventrículo esquerdo e circulação sistêmica deficiente. A intervenção cirúrgica precoce é necessária, porém ainda assim, a alta taxa de morbimortalidade por complicações pós cirúrgicas, compromete o prognóstico. As internações prolongadas propiciam infecções hospitalares e sequelas neurológicas secundárias à hipóxia, gerando um sofrimento físico e psíquico do paciente e dos familiares. É possível notar que a hipoplasia ventricular esquerda é uma condição em que o coração e os vasos sanguíneos não crescem e não funcionam bem o suficiente, e isso acontece devido a diferentes alterações na estrutura e função do coração. Quando estas mudanças acontecem, podem causar problemas muito graves que necessitam de

intervenção médica precoce para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes. A SHCE é, portanto, uma anomalia que requer cirurgia corretiva, envolvendo procedimentos como a cirurgia de Norwood, o procedimento de Glenn e a cirurgia de Fontan, dependendo da gravidade da condição e do formato do coração do paciente. O objetivo desses procedimentos cirúrgicos é melhorar a circulação do sangue por todo o corpo e corrigir quaisquer problemas na estrutura do coração.

**Palavras-chave:** hipoplasia do ventrículo esquerdo, Norwood, Glenn, Fontan.

### ABSTRACT

Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) is a rare congenital disorder characterized by narrowing of the aorta and mitral and aortic valves, which can cause underdevelopment of the left ventricle and poor systemic circulation. Early surgical intervention is necessary, but even so, the high morbidity and mortality rate due to post-surgical complications compromises the prognosis. Prolonged hospitalizations lead to hospital infections and neurological sequelae secondary to hypoxia, causing physical and psychological suffering for the patient and their family. It should be noted that left ventricular hypoplasia is a condition in which the heart and blood vessels do not grow and function well enough, and this is due to different changes in the structure and function of the heart. When these changes occur, they can cause very serious problems that require early medical intervention to improve patients' survival and quality of life. HLHS is therefore an anomaly that requires corrective surgery, involving procedures such as Norwood surgery, the Glenn procedure and Fontan surgery, depending on the severity of the condition and the shape of the patient's heart. The aim of these surgical procedures is to improve blood circulation throughout the body and correct any problems in the structure of the heart.

**Keywords:** left ventricular hypoplasia, Norwood, Glenn, Fontan.

### RESUMEN

El síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) es un trastorno congénito poco frecuente caracterizado por el estrechamiento de la aorta y de las válvulas mitral y aórtica, que puede causar un subdesarrollo del ventrículo izquierdo y una mala circulación sistémica. Es necesaria una intervención quirúrgica precoz, pero aun así, la elevada tasa de morbilidad y mortalidad debida a complicaciones posquirúrgicas pone en peligro el pronóstico. Las hospitalizaciones prolongadas provocan infecciones hospitalarias y secuelas neurológicas secundarias a la hipoxia, que causan sufrimiento físico y psicológico a los pacientes y sus familias. Hay que tener en cuenta que la hipoplasia ventricular izquierda es una afección en la que el corazón y los vasos sanguíneos no crecen ni funcionan lo suficientemente bien, y esto ocurre debido a diferentes cambios en la estructura y función del corazón. Cuando se producen estos cambios, pueden causar problemas muy graves que requieren una intervención médica precoz para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. El SCIH es, por tanto, una anomalía que requiere cirugía correctiva, que incluye procedimientos como la cirugía de Norwood, el procedimiento de Glenn y la cirugía de Fontan, dependiendo de la gravedad de la afección y de la forma del corazón del paciente. El objetivo de estos procedimientos quirúrgicos es mejorar la circulación sanguínea en todo el cuerpo y corregir cualquier problema en la estructura del corazón.

**Palabras clave:** hipoplasia ventricular izquierda, Norwood, Glenn, Fontan.

## 1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Hipoplasia do Coração Esquerdo (SHCE) é uma das mais comuns anomalias cardíacas congênitas, que afeta de 1 a 5 em cada 10 mil recém-nascidos (Cosentino, 2015). No entanto, a verdadeira prevalência é ainda maior, pois resulta em mortes fetais e neonatais precoces. Este problema é sério e com repercussões clínicas desde o primeiro dia de vida da criança. O diagnóstico é feito durante a rotina de pré-natal em rastreamento ultrassonográfico morfológico de 2º trimestre e confirmada por ecocardiograma fetal.

A síndrome consiste em um grupo de anomalias cardíacas que se caracterizam pelo subdesenvolvimento das estruturas do lado esquerdo do coração: o átrio esquerdo, a valva mitral, o ventrículo esquerdo, o anel aórtico e a aorta ascendente. A síndrome é marcada com atresia aórtica ou estenose significativa com hipoplasia ou ausência do ventrículo esquerdo. A coarctação da aorta é a anomalia mais comumente associada à SHCE e pode servir como barreira ao refluxo sanguíneo para uma pequena aorta ascendente. Por sua vez, produz ainda mais complicações de circulação e exige a intervenção cirúrgica corretiva. Na verdade, é uma das condições cardíacas neonatais mais desafiadoras, com uma taxa de mortalidade de 90% dentro de trinta dias após o nascimento se não for corrigida. Embora a técnica de Norwood tenha sido descrita há mais de três décadas, a mortalidade cirúrgica desta condição é de fato alta, principalmente nos países do terceiro mundo (Silva, et al., 2011).

A primeira cirurgia para corrigir a síndrome do coração esquerdo hipoplásico foi realizada em 1981 por Dr. Norwood (Bezerra, et al., 2022). Essa cirurgia, que ficou conhecida como "Procedimento de Norwood", representou um ponto de inflexão no tratamento da SHCE porque permitiu que os bebês nascidos com essa má-formação cardíaca congênita circulassem o sangue de maneira mais eficiente. Desde então, inúmeras evoluções na técnica cirúrgica e no tratamento clínico da SHCE vem ocorrendo. O prognóstico da SHCE é extremamente variável e, em última análise, depende da gravidade da má-formação cardíaca, da presença de outras anormalidades, do sucesso das cirurgias e da condição subjacente do paciente.

A expectativa de vida de muitas crianças diagnosticadas com SHCE aumentou devido à melhoria na cirurgia cardíaca pediátrica e aos cuidados médicos, em comparação com algumas décadas atrás. No entanto, as pessoas que têm essa condição precisam de tratamento contínuo e acompanhamento médico por toda vida. O prognóstico pode ser avaliado de maneira mais específica após uma consulta com um cardiologista ou cirurgião cardíaco pediátrico, com base em informações sobre cada caso em particular.

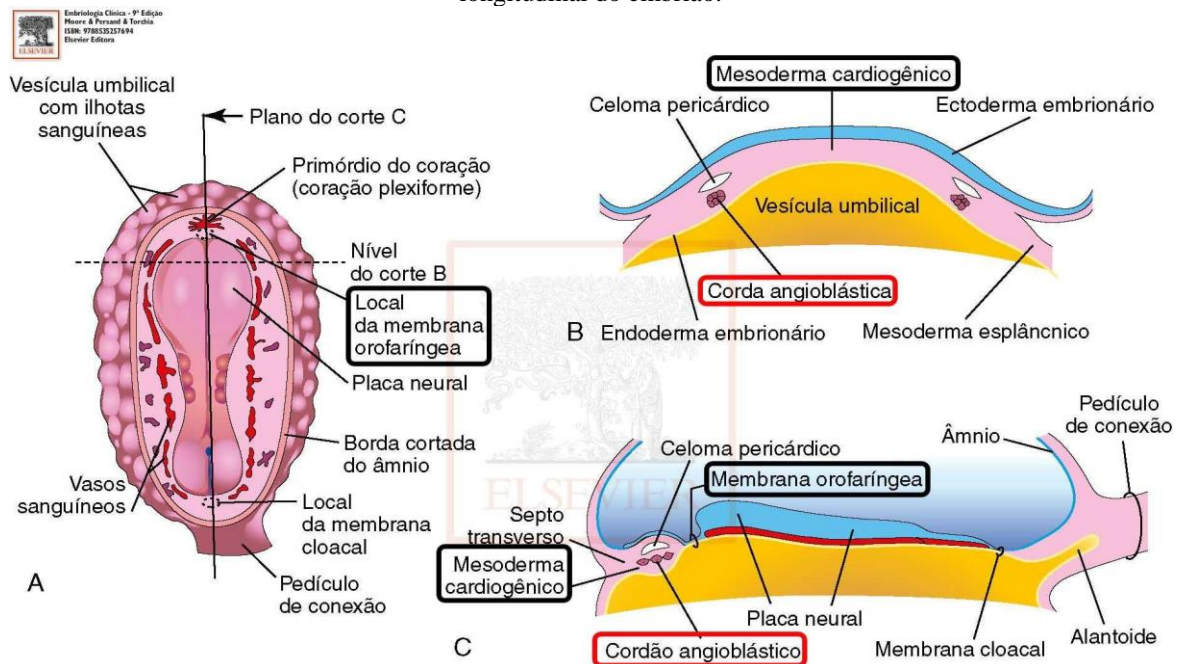
## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal em série temporal, em que foi adotada a revisão integrativa da literatura, por permitir o uso e avaliação crítica de evidências científicas de diversos desenhos metodológicos. Foram realizadas pesquisas por meio das bases de dados PubMed; SCieLO e Google Acadêmico com as palavras Hipoplasia do ventrículo esquerdo, Norwood, Gleen e Fontan, nos últimos 20 anos. As buscas foram realizadas em 20 artigos selecionados para a produção deste trabalho, utilizando bancos de dados. Foram utilizados ainda dois livros como base teórica. Os idiomas utilizados para a pesquisa foram o inglês, o português e o espanhol.

## 3 DISCUSSÃO

A hipoplasia do ventrículo esquerdo é uma condição congênita que tem como característica o não desenvolvimento completo do ventrículo esquerdo durante a gestação. Em outras palavras, resulta em um ventrículo esquerdo subdesenvolvido que é incapaz de bombear sangue suficiente para todo o corpo. A fisiopatologia de tais condições envolve uma série de alterações anatômicas e funcionais que interferem no desempenho adequado do coração e do fluxo sanguíneo (Bezerra, et al., 2022).

Figura 1: A. Vista dorsal do embrião de aproximadamente 18 dias. B. Corte transversal do embrião. C. Corte longitudinal do embrião.

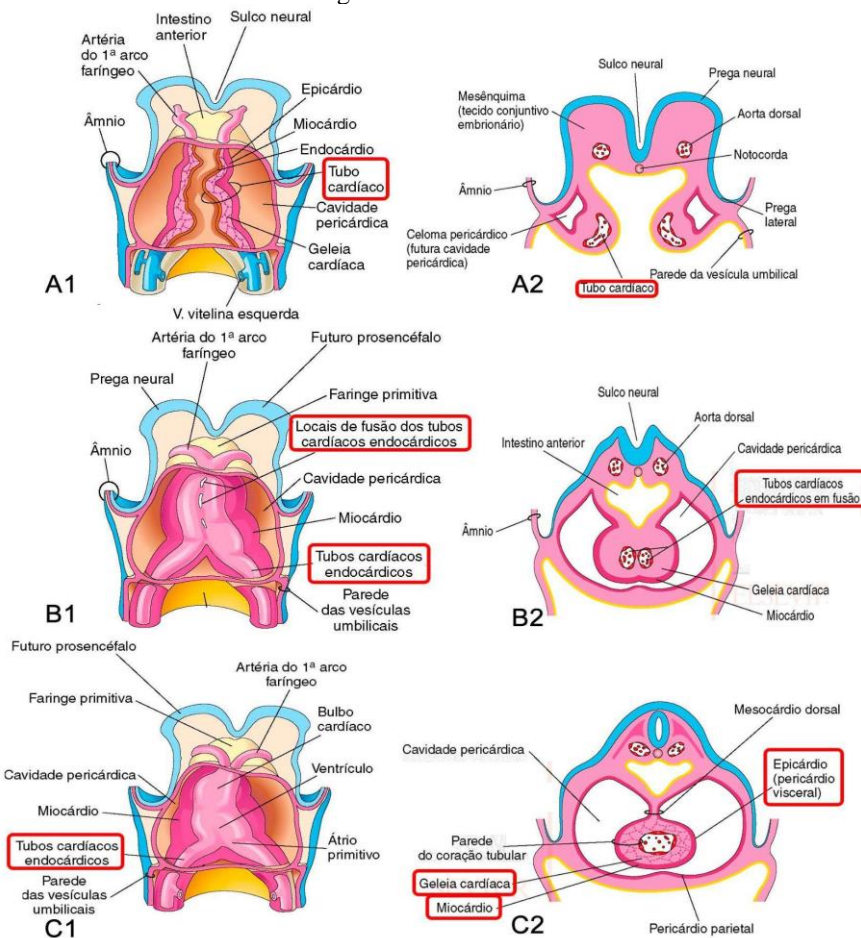


Fonte: Moore, 2012.

Entre essas mudanças, o desenvolvimento fetal deficiente pode ser mencionado, uma vez que o coração se forma a partir de estruturas embrionárias. Embriologicamente, o sistema cardiovascular é derivado principalmente do mesoderma extraembrionário esplâncnico e mesodermas intraembrionários paraxial e lateral, mesoderma faríngeo e das células da crista neural (Moore, 2012). A morfogênese inicial do coração é observada no 18º dia de desenvolvimento no mesoderma cardiogênico. As células do mesoderma esplâncnico lateral se diferenciam em cordões angioblásticos e se fundem formando os dois ductos endocárdicos (Sadler, 2010).

Na quarta semana de desenvolvimento, com o dobramento lateral do embrião, os dois tubos endocárdicos formam um único tubo cardíaco que possui construções e dilatações que serão os primórdios das cavidades do coração adulto. A fusão se inicia na base do crânio e se estende caudalmente do 22º ao 28º dia (Fig. 1).

Figura 2: A1 a C1, visões ventrais do coração e região pericárdica em desenvolvimento. A2 a C2, cortes transversais da região cardíaca em desenvolvimento.



LEGENDA: Os cordões angioblásticos canalizam-se para formar os tubos endocárdicos cardíacos (Fig. 2 –A1) que se aproximam durante o dobramento lateral do embrião (Fig. 2 –A2) e se fusionam da extremidade cranial para a extremidade caudal horizontal (Fig. 2 –B1 B2) resultando em um único tubo cardíaco, o coração primitivo ou coração tubular (Fig. 2 –C1 e C2)

Fonte: Moore, 2012.

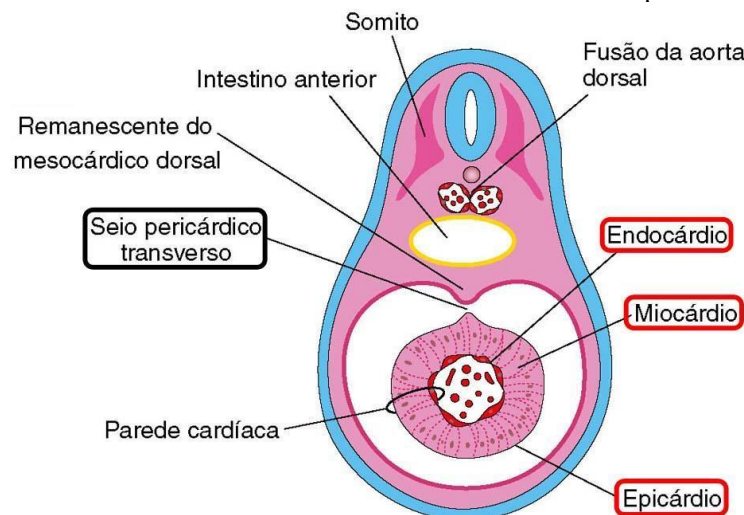


Ocorre um dobramento ventro-caudal e dorso-cefálico fazendo com que os átrios fiquem posicionados na parte posterior do coração e os ventrículos na região ântero-caudal formando o ápice do coração (Moore, 2012).

O endocárdio primitivo se origina a partir dos angioblastos do tubo endotelial. O miocárdio primitivo é derivado do mesoderma extraembrionário esplâncnico e produzirá a parede muscular do coração ou miocárdio, que será sua derme definitiva. Já o epicárdio, membrana mais externa do pericárdio, é derivado das células mesoteliais.

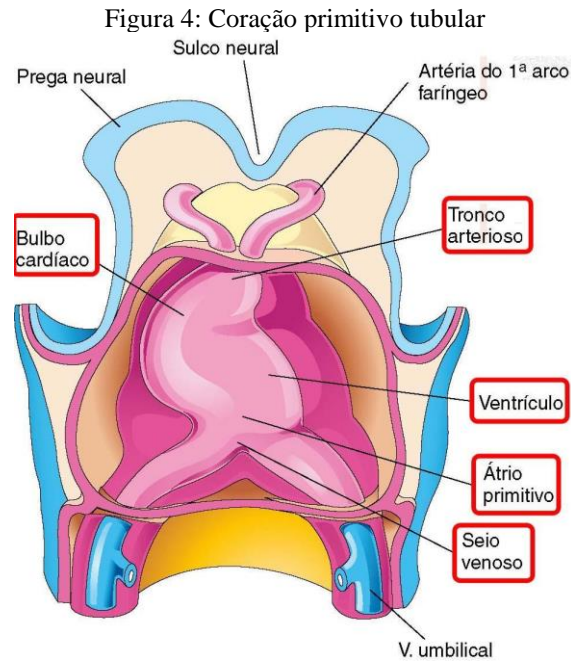
A geleia cardíaca, que fica entre o tubo endotelial e o miocárdio, vai oferecer uma camada subendocárdica para o coração primitivo e será essencial para a septação atrioventricular. A partir dessa geleia vão ser formados os coxins endocárdicos (entre o átrio e o ventrículo primitivo na região anterior e posterior – coxim ventral e dorsal) e eles vão se proliferando e aproximando para dividir o canal atrioventricular e, futuramente irão formar as valvas cardíacas (Sadler, 2010). À medida que o coração se alonga e dobra, ele se invagina gradualmente na cavidade pericárdica. O coração é inicialmente suspenso pelo mesocárdio dorsal (Fig. 2 – C2), que então degenera, deixando uma comunicação aberta entre o lado direito e esquerdo da cavidade pericárdica, o seio pericárdico transverso, deixando o coração suspenso apenas pelas extremidades cranial e caudal (Fig. 3).

Figura 3: Corte transversal do embrião mostrando as camadas da parede cardíaca.



Fonte: Moore, 2012.

Concomitantemente, ao longo do tempo, o coração tubular também se alonga e desenvolve dilatações alternadas e constrições, formando 5 partes: Tronco arterioso, Bulbo cardíaco, Ventrículo, Átrio primitivo e Seio venoso (Fig. 4).



Fonte: Moore, 2012.

A extremidade cranial chamada de tronco arterioso é contígua ao saco aórtico do qual as artérias dos arcos faríngeos surgem. As extremidades livres dos arcos faríngeos originais são arteriais (Moore, 2012). Na extremidade caudal, o seio venoso é ligado ao septo transversal. O coração tubular forma uma alça em formato de U e, conforme o coração se dobra, as extremidades do átrio e do seio venoso tornam-se dorsais ao tronco arterioso, ao bulbo cardíaco e ao ventrículo (Fig. 5).

Figura 5: Formação da Alça cardíaca

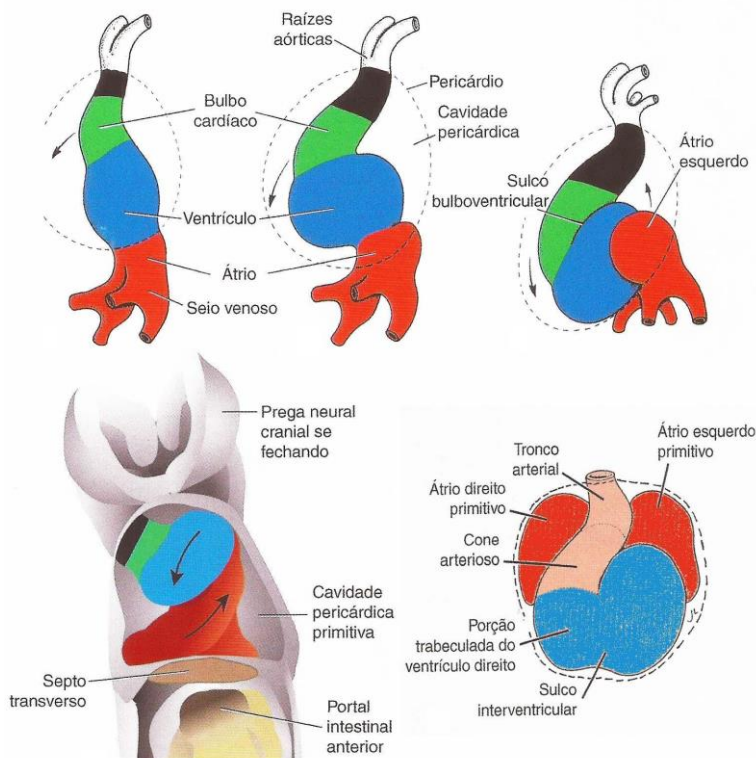


Fig. 5: Formação da alça cardíaca. O ventrículo primitivo está se movendo ventralmente e para a direita, enquanto a região atrial está se movendo dorsalmente e para a esquerda. Sadler, T.W. Langman, Embriologia médica, 12ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

Fonte: Moore, 2012.

Na hipoplasia do ventrículo esquerdo, o desenvolvimento adequado deste ventrículo é interrompido ou comprometido, de modo que este ventrículo é marcadamente mais pequeno e tem menos capacidade contrátil. Ademais, também ocorre uma circulação sanguínea inadequada, visto que o ventrículo esquerdo é responsável por bombear o sangue para o corpo e uma hipoplasia do ventrículo resulta em uma diminuição significativa do fluxo sanguíneo para todo o organismo. Isso pode levar a uma série de complicações, incluindo hipóxia tecidual e insuficiência cardíaca. Acontece um desenvolvimento de circulação colateral, na qual para compensar a diminuição do fluxo sanguíneo para o corpo, o organismo pode desenvolver vias alternativas de circulação, como a abertura de canais colaterais entre as diferentes partes do coração e vasos sanguíneos. Isso pode ajudar a fornecer uma quantidade mínima de sangue para tecidos vitais, mas também pode levar a complicações como shunts anômalos e hipertensão pulmonar. E tendo isso em vista, conseqüentemente poderá ocorrer complicações cardíacas incluindo insuficiência cardíaca, arritmias, hipertensão pulmonar, e podendo aumentar o risco de coágulos sanguíneos e infartos (Atik, et al., 2021).

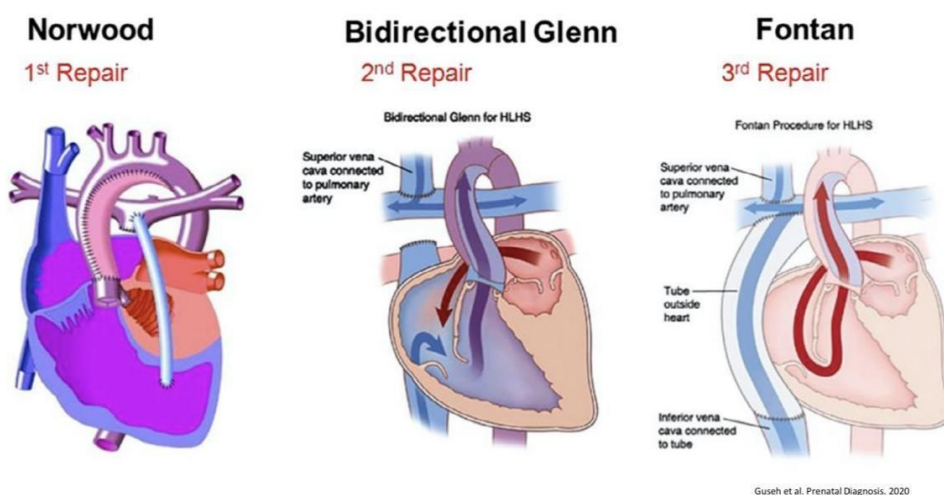
Em suma, a hipoplasia ventricular esquerda é uma condição em que o coração e os vasos sanguíneos não crescem e não funcionam bem o suficiente, e isso acontece devido a diferentes alterações na estrutura e função do coração. Quando estas mudanças acontecem, podem causar



problemas muito graves que necessitam de intervenção médica precoce para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. A SHCE é, portanto, uma anomalia que requer cirurgia corretiva envolvendo procedimentos como a cirurgia de Norwood, o procedimento de Glenn e a cirurgia de Fontan, dependendo da gravidade da condição e do formato do coração do paciente. O objetivo desses métodos é melhorar a circulação do sangue por todo o corpo e corrigir quaisquer problemas na estrutura do coração (Vicente, et al., 2022).

Logo após o nascimento, existem dois métodos principais usados para tratar a hipoplasia do coração esquerdo durante o procedimento cirúrgico inicial. A mais comum é a cirurgia de Norwood tradicional (que converte para uma anomalia do tipo atresia pulmonar, dependente do modelo modificado de Blalock-Taussig) ou a variante de Sano (que converte para uma anomalia do tipo dupla via de saída do ventrículo direito com conexão por tubo sem válvula de 5 milímetros de diâmetro, entre o ventrículo direito e o tronco pulmonar). Em ambas as abordagens, o tronco pulmonar é seccionado transversalmente, próximo à bifurcação das artérias pulmonares, e anastomosado à aorta ascendente, criando uma ampla conexão entre o ventrículo direito e a aorta. Outra opção é a operação híbrida, que envolve a inserção de um stent no canal arterial, bandagem nas artérias pulmonares e aumento da comunicação interatrial (Fujita, et al., 2020). A principal vantagem dessa técnica é a diminuição da parada circulatória, reduzindo o risco operatório nesta primeira etapa. A indicação da abordagem híbrida é especialmente relevante em situações clínicas desfavoráveis, como a ausência de comunicação interatrial, baixo peso corporal, choque cardiogênico, idade acima de 14 dias e em centros com alta taxa de mortalidade em cirurgias.

Figura 6: Desenho esquemático dos reparos que são feitos no coração durante as três etapas corretivas.



Fonte: Emamaullee J et al. F, 2020.

A próxima etapa corretiva é a cirurgia de Gleen, feita por volta dos 3 aos 6 meses de vida, na qual são identificadas as veias cavas superiores e inferiores, que são as veias que transportam o sangue desoxigenado do corpo de volta ao coração. Em seguida, o cirurgião cria uma anastomose entre a veia cava superior e a artéria pulmonar. Isso é feito para permitir que o sangue desoxigenado que retorna do corpo passe diretamente para os pulmões, onde pode ser oxigenado sem a necessidade de passar pelo ventrículo direito do coração. A operação visa reduzir a carga de trabalho do ventrículo direito, já que agora ele não precisa bombear o sangue desoxigenado para os pulmões (Silva, et al., 2007).

A terceira e última etapa é a cirurgia de Fontan. Essa cirurgia é geralmente realizada quando a criança tem entre 18 meses e 3 anos de idade, dependendo da progressão da doença, das condições clínicas e da anatomia cardíaca específica do paciente. O procedimento de Fontan é crucial para criar uma circulação sanguínea eficiente no corpo, apesar das anomalias cardíacas subjacentes.

Durante a cirurgia de Fontan, o cirurgião faz uma incisão no peito para acessar o coração. O procedimento envolve as seguintes etapas: o cirurgião cria uma conexão direta entre a veia cava inferior e a artéria pulmonar, isso é feito para permitir que o sangue desoxigenado que retorna do corpo passe diretamente para os pulmões, sem passar pelo coração. Esta conexão é geralmente feita utilizando um enxerto vascular ou um tubo artificial (Silva, et al., 2007). A ideia é desviar sangue diretamente para os pulmões, onde pode ser oxigenado, sem a necessidade de passar pelo ventrículo direito do coração.

O objetivo final da cirurgia de Fontan é criar uma circulação sanguínea eficiente no corpo, onde o sangue oxigenado e o sangue desoxigenado não se misturam, proporcionando uma melhor oxigenação dos tecidos e órgãos vitais (Schranz, et al., 2021).

Antes de todos os procedimentos cirúrgicos, a criança é submetida a uma avaliação completa por uma equipe multidisciplinar de cardiologistas pediátricos, cirurgiões cardíacos pediátricos, anestesiologistas e outros profissionais de saúde. Testes diagnósticos, como ecocardiogramas e outros exames de imagem, são realizados para avaliar a anatomia cardíaca e seu funcionamento.

Após a cirurgia, a criança é transferida para a unidade de terapia intensiva pediátrica para monitoramento próximo. Os sinais vitais e a oxigenação do sangue são monitorados continuamente. Os cuidados pós-operatórios são intensivos e visam garantir a estabilidade hemodinâmica e prevenir complicações.

A cirurgia de Fontan é um passo importante no tratamento das cardiopatias congênitas complexas, como a hipoplasia do ventrículo esquerdo. Após esta cirurgia, a criança geralmente

tem uma melhora significativa na qualidade de vida e na capacidade de exercício. No entanto, é importante salientar que o acompanhamento médico regular e a vigilância cardiológica são essenciais após a cirurgia de Fontan, pois podem surgir complicações ao longo do tempo.

#### 4 CONCLUSÃO

Ao longo dos últimos 20 anos houve um grande avanço na ciência no que diz respeito ao prognóstico e às possibilidades terapêuticas para crianças portadoras dessa anomalia congênita ofertando esperança às suas respectivas famílias. Entretanto, é importante enfatizar que esta ainda continua sendo uma grave e complexa síndrome na qual, o diagnóstico durante o pré natal e a assistência em centro de saúde especializado, é de extrema importância para um prognóstico favorável desses neonatos. Infelizmente grande parte da população com maior vulnerabilidade social não tem acesso a um diagnóstico intrauterino da SHCE precocemente, costumando ser tardio ou após o nascimento. Esse fator constitui um importante limitante na condução imediata do neonato com esta síndrome (Rocha, et al., 2023).

O tratamento cirúrgico da síndrome de hipoplasia do coração esquerdo ainda é um desafio em constante evolução. Avanços significativos têm sido feitos na cirurgia paliativa, baseados em sólidos princípios fisiológicos. O equilíbrio entre as circulações sistêmica e pulmonar permanece fundamental para o sucesso do tratamento pós-operatório da cirurgia de Norwood modificada. A literatura atual respalda essa abordagem, indicando a saturação venosa mista de oxigênio como a melhor estratégia para a perfusão tecidual adequada. As opções terapêuticas podem variar significativamente entre diferentes centros médicos. Manobras para modular a resistência vascular pulmonar e sistêmica são bem aceitas e, em algumas situações, devem ser combinadas. Ainda que seja desafiador controlar a complexa interação entre as duas circulações em simultâneo, equipes experientes e colaborativas são fundamentais. Inovações técnicas, como o uso do conduto ventricular-pulmonar, foram introduzidas na prática cirúrgica para reduzir as complicações pós-operatórias, com base em uma abordagem mais fisiológica.

Ressalte-se que mesmo após a realização dos três procedimentos corretivos, esses pacientes necessitam ser acompanhados por médicos especialistas por toda vida, realizando exames de rotina e em uso de medicações prescritas para cada caso em particular.

Por fim, o transplante de coração tem o potencial de representar a solução definitiva e duradoura para a SHCE. Contudo, devido à escassez de doadores os órgãos são insuficientes para todos. No entanto, o xenotransplante – ou transferência de células, tecidos e órgãos entre espécies – pode ser uma alternativa para resolver essa escassez. A literatura indica como

perspectiva promissora no futuro o xenotransplante. Esse procedimento é muito promissor como solução para resolver a escassez crítica de órgãos, mas levanta preocupações relativamente à potencial transmissão de vírus suínos aos receptores, levando a infecções e até a doenças zoonóticas. As infecções virais representam preocupações consideráveis de segurança no xenotransplante, particularmente com a possibilidade de vírus emergentes ou atualmente não identificados (Zhou, 2024).

## REFERÊNCIAS

1. ANDREWS, Jon S.; MACHOVEC, KELLY A. **Home is Where the Heart Is: Interstage Home Monitoring in Infants With Single-Ventricle Heart Disease.** Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, v. 35, n. 10, p. 2835-2837, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34172368/>. Acesso em: 12 Jan 2024.
2. BEZERRA, Rodrigo Freire et al. **Resultados Precoces do Procedimento de Norwood em um Centro de Referência no Brasil.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2022, v. 119, n. 2 [Acessado 4 Abril 2024], pp. 282-291. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20201226>>. Epub 10 Jun 2022. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20201226>.
3. DOLGNER SJ, TJOENG YL, CHAN T. **Analysis of the Single Ventricle Reconstruction Trial Using Restricted Mean Survival Time and Shunt Type Received.** J Am Heart Assoc. 2022 Sep 20;11(18):e025978. doi: 10.1161/JAHA.122.025978. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36073629; PMCID: PMC9683638. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36073629/>. Acesso em: 7 Dez 2023
4. FUJITA S, YAMAGISHI M, MAEDA Y, Itatani K, Asada S, Hongu H, Yamashita E, Takayanagi Y, Nakatsugi H, Yaku H. **The effect of a valved small conduit on systemic ventricle-pulmonary artery shunt in the Norwood-type palliation.** Eur J Cardiothorac Surg. 2020 Jun 1;57(6):1105-1112. doi: 10.1093/ejcts/ezz377. PMID: 31995169. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995169/>. Acesso em: 29 Fev 2024.
5. SCHRANZ D, ESMAEILI A, AKINTUERK H. **Hypoplastic Left Heart: Stage-I Will be Performed Interventionally, Soon.** Pediatr Cardiol. 2021 Apr;42(4):727-735. doi: 10.1007/s00246-021-02597-y. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33871681; PMCID: PMC8110497. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33871681/>. Acesso em: 20 Jan 2024.
6. SILVA, J. P. da, FONSECA, L. da ., BAUMGRATZ, J. F., CASTRO, R. M., FRANCHI, S. M., SYLOS, C. de ., GRASSI, L. M. G. P., CATTANI, C. A. M., LOPES, L. M., & Vila, J. H. A.. (2007). **Síndrome da hipoplasia do coração esquerdo: a influência da estratégia cirúrgica nos resultados.** Arquivos Brasileiros De Cardiologia, 88(3), 354–360.
7. MOORE KL, Persaud TVN, Torchia, MG. **Embriologia clínica.** 9a ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2012.
8. SADLER, TW. Langman – **Embriologia Médica**, 11ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
9. FONSECA, L. da ., Silva, J. P. da ., FRANCHI, S. M., Castro, R. M., COMPARATO, D. O., & BAUMGRATZ, J. F.. (2005). **Operação de Glenn bidirecional no tratamento estagiado da síndrome de hipoplasia do coração esquerdo: resultados imediatos e tardios.** Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, 20(1), 1–7. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382005000100005>
10. FANTINI, Fernando A. et al. **A operação de Norwood modificada para tratamento da síndrome de hipoplasia do coração esquerdo.** Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery



[online]. 2004, v. 19, n. 1 [Acessado 4 Abril 2024], pp. 42-46. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-76382004000100009>>. Epub 10 Set 2007. ISSN 1678-9741. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382004000100009>.

11. DIONÍSIO, Maria Teresa et al. **Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico: 19 anos de diagnóstico pré-natal**. Elsevier, [s. l.], ano 2011, v. 22, ed. 1, p. 2-6, 1 mar. 2011. DOI 10.1016/j.diapre.2010.01.003. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-agnostico-prenatal-327-articulo-sindrome-do-coracao-esquerdo-hipoplasico-S2173412711000060>. Acesso em: 13 mar. 2024.

12. ROCHA, ISAURA ELAINE GONÇALVES MOREIRA, FONSECA, FLÁVIA LINS BEZERRA DE SOUZA and SILVA, JOSIMÁRIO. **The care of the patients with hypoplastic left heart syndrome in places of social and economic vulnerability. An ethical analysis**. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [online]. 2023, v. 50 [Accessed 4 April 2024], e20233437. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233437-en>>. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233437>. Epub 14 Apr 2023. ISSN 1809-4546. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233437-en>.

13. COSENTINO, Claudia et al. **Síndrome de Hipoplasia do Coração Esquerdo e Drenagem Anômala Total de Veias Pulmonares Obstrutivas: Associação Rara e Grave**. Arq Bras Cardiol, [s. l.], ano 2015, n. 1, ed. 28, p. 49-53, 3 fev. 2015. DOI 10.5935/2318-8219.20150008. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2015/portugues/Revista01/08-relato62.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2024.

14. VICENTE, Walter Villela de Andrade. **O Primeiro Estágio da Operação de Norwood no Brasil – Elevamos o Patamar**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2022, v. 119, n. 2 [Acessado 4 Abril 2024], pp. 292-293. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20220420>>. Epub 05 Ago 2022. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20220420>.

15. SILVA, José Pedro da et al. **Síndrome do coração esquerdo hipoplásico: estratégia cirúrgica e comparação de resultados com técnicas de Norwood x Sano**. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery [online]. 2007, v. 22, n. 2 [Acessado 4 Abril 2024], pp. 160-168. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-76382007000200003>>. Epub 20 Set 2007. ISSN 1678-9741. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382007000200003>.

16. ATIK, Edmar. **Hipoplasia do Coração Esquerdo em Evolução até 21 Anos, Após Operação Cavopulmonar Total Realizada com 5 Anos de Idade**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2021, v. 117, n. 1 [Acessado 4 Abril 2024], pp. 142-145. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20201012>>. Epub 26 Jul 2021. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20201012>.

17. ATIK, F. A.. (2006). **Fisiologia aplicada ao tratamento atual do recém-nascido com síndrome de hipoplasia do coração esquerdo**. Arquivos Brasileiros De Cardiologia, 87(3), e16–e26. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001600030>

18. PAUL D. Grossfeld, **Hypoplastic Left Heart Syndrome: It Is All in the Genes**; Editorials published in the Journal of the American College of Cardiology reflect the views of

the authors and do not necessarily represent the views of JACC or the American College of Cardiology., Journal of the American College of Cardiology, Volume 50, Issue 16, 2007,

19. SILVA, José Pedro da; Silva, Luciana da Fonseca da., **Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE): o que fazer e o que não fazer no pré e no pós-operatório / Hypoplastic left heart syndrome (HLHS): what to do and not to do in the pre-and postoperative care.** Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo; 21(4): 8-14, out.-dez. 2011. ID: lil-619505.

[https://soces.org.br/revista/pdfjs/web/viewer.html?arquivo=16187959661550599235pdfptRevista\\_21\\_4.pdf&edicoes=1](https://soces.org.br/revista/pdfjs/web/viewer.html?arquivo=16187959661550599235pdfptRevista_21_4.pdf&edicoes=1)

20. ZHOU Y, ZHOU S, WANG Q, ZHANG B. **Mitigating Cross-Species Viral Infections in Xenotransplantation: Progress, Strategies, and Clinical Outlook.** Cell Transplant. 2024 Jan-Dec;33:9636897241226849. doi: 10.1177/09636897241226849. PMID: 38258759; PMCID: PMC10807386

21. Emamallee J et al. **Fontan-Associated Liver Disease Screening, Management, and Transplant Considerations.** Circulation. 2020 August. PMID: 32776846