

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**ESTUDO EVOLUTIVO DO COMPORTAMENTO DO “SEPTUM  
PRIMUM” DURANTE A VIDA INTRA-UTERINA E SUA RELAÇÃO  
COM A PRESENÇA DE EXTRA-SÍSTOLES ATRIAIS NO FETO**

**CORA FIRPO**

Dissertação apresentada ao Curso de  
Pós-Graduação em Medicina: Pediatria,  
para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Zielinsky

Porto Alegre

1995

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus colegas do grupo de cardiologia pediátrica do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, Drs. Nestor Daudt, Joice Bertoletti, Raul Rossi, Tzvi Bacaltchuk, Estela Horowitz e Soraya Vinholes, pelo apoio constante, pelo companheirismo e, principalmente, pela amizade.

À Dra. Lúcia Zimmer pelo trabalho gráfico e pela simplicidade nas sugestões sempre pertinentes.

Aos acadêmicos Vanessa Martha e Eduardo Silva pelo auxílio na revisão bibliográfica e apoio na realização dos exames.

À Dra. Raquel Lima pela transcrição dos dados.

Aos Drs. Solange Bordignon e Eduardo Barbosa pelo encaminhamento das gestantes do ambulatório de gestantes cardiopatas do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia.

À Dra. Andrea Regner pela delicadeza e sensibilidade na realização dos desenhos.

À Zuleica Santos pelo trabalho de diagramação e pelo convívio bem humorado.

À assistente social Nilza Telles da Silva pelo acompanhamento às gestantes.

Aos Drs. Sídia Callegari Jacques e Sérgio Bassanesi pelas sugestões e assessoria na área de estatística.

Aos Drs. Poli Mara Spritzer, Nara Pomar e Luis Maria Yordi, por gentilmente concordarem em colaborar na leitura crítica final.

Ao meu amigo e orientador dessa dissertação, Dr. Paulo Zielinsky, por ter me levado a descobrir, na pesquisa científica, mais uma área de gratificação profissional.

Ao Diogo, por tudo.

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	6
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	7
<b>RESUMO</b> .....	8
<b>SUMMARY</b> .....	10
<b>1. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	12
1.1 - Introdução .....	12
1.2 - Fisiologia da circulação fetal.....	14
1.3 - Ecocardiografia fetal.....	18
1.4 - Embriologia e anatomia do septo atrial.....	21
1.5 - Aneurisma de septo atrial e “septum primum” redundante .....	23
1.6 - Arritmia cardíaca no feto .....	27
<b>2 - OBJETIVOS</b> .....	30
2.1 - Objetivo geral .....	30
2.2 - Objetivos específicos .....	30
<b>3 - CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	32
3.1 - Delineamento .....	32
3.2 - Pacientes .....	32
3.3 - Técnicas .....	37
3.3.1 - Equipamento .....	37
3.3.2 - Medidas realizadas ao ecocardiograma bidimensional .....	38
3.3.3 - Detecção da arritmia extra-sistólica atrial .....	40
3.3.4 - Análise estatística .....	41

	5
<b>4 - RESULTADOS .....</b>	<b>42</b>
<b>5 - DISCUSSÃO .....</b>	<b>48</b>
<b>6 - CONCLUSÕES .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>61</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	- Trajeto intra-atrial do sangue proveniente da veia cava inferior..	15
<b>Figura 2</b>	- Trajeto da circulação fetal .....	17
<b>Figura 3</b>	- Projeção de quatro câmaras ao ecocardiograma .....	19
<b>Figura 4</b>	- Corte transversal dos átrios durante a embriogênese cardíaca .....	23
<b>Figura 5</b>	- Ecocardiograma fetal em projeção de quatro câmaras: “Septum primum” protruindo para o interior do átrio esquerdo.....	25
<b>Figura 6</b>	- Excursão do “septum primum” para o interior do átrio esquerdo durante a diástole atrial .....	39
<b>Figura 7</b>	- Extra-sístolia atrial (bigeminismo) detectada ao ecocardiograma fetal .....	40
<b>Figura 8</b>	- Distribuição de frequência do índice de redundância de acordo com a presença ou não de extra-sístolia atrial .....	44
<b>Figura 9</b>	- Diminuição do número de extra-sístoles atriais e do índice de redundância com a progressão da gestação.....	47

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela I</b>	- 25 fetos com extra-sístolia atrial .....	34
<b>Tabela II</b>	- 50 fetos sem arritmia .....	35
<b>Tabela III</b>	- Idade gestacional (semanas) no momento dos ecocardiogramas fetais seriados .....	37
<b>Tabela IV</b>	- Idade fetal e idade materna .....	43
<b>Tabela V</b>	- Índice de Redundância nos ecocardiogramas seriados .....	45
<b>Tabela VI</b>	- Teste de Tukey para médias de tempo .....	46

## RESUMO

Já foi sugerido que a redundância aneurismática do “septum primum” poderia estar associada à presença de arritmias fetais. Entretanto, não existem na literatura dados objetivos a respeito de qual o grau necessário de excursão da membrana do forame oval para dentro do átrio esquerdo para desencadear distúrbio do ritmo cardíaco em um feto sem outras anormalidades. Também não há relato de estudos da mobilidade do “septum primum” e sua evolução ao longo da vida fetal.

Em uma primeira etapa deste trabalho foi realizado um estudo de caso-controle para testar a hipótese de que a redundância da membrana do forame oval é mais pronunciada em fetos com extra-sístoles atriais do que em fetos sem arritmia.

O grupo em estudo foi constituído por 25 fetos que apresentavam extra-sístolia como única anormalidade ao estudo ecocardiográfico. O grupo controle foi formado por 50 fetos sem anormalidades anatômicas ou funcionais do coração.

Um índice de redundância (IR) foi obtido pela razão entre a máxima excursão do “septum primum” e o máximo diâmetro atrial esquerdo, na projeção de quatro câmaras. A análise estatística utilizou o teste “t” de Student-Fisher para amostras independentes.

O IR no grupo que apresentava arritmia variou de 0,50 a 1,00, com média de  $0,76 \pm 0,13$ . No grupo controle o IR variou de 0,29 a 0,67, com média de  $0,45 \pm 0,08$ . O valor médio do índice de redundância dos dois grupos apresentou uma diferença estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ .

Posteriormente, com o objetivo de estudar a redundância do “septum primum” ao longo da gestação, 15 gestantes cujos fetos não apresentavam cardiopatia estrutural foram acompanhadas através de 3 ecocardiogramas fetais seriados com intervalos de, pelo menos, 2 semanas e o índice de redundância foi determinado em cada um dos exames realizados.

A média e o desvio padrão dos valores obtidos nos sucessivos exames foram:  $0,55 \pm 0,15$ ,  $0,48 \pm 0,13$  e  $0,41 \pm 0,13$ .

O estudo estatístico utilizou análise da variância para distribuição normal e o teste de Tukey para médias de tempo.

Houve uma tendência individual significativa ( $p < 0,05$ ) à diminuição do índice de redundância do “septum primum” ao longo da gestação.

O presente estudo permitiu concluir que a membrana do forame oval é mais redundante em fetos com extra-sístolia atrial do que em fetos sem arritmia e que a mobilidade do “septum primum” tende a diminuir ao longo da gestação.

Esses achados contribuem para uma melhor compreensão dos mecanismos das arritmias atriais durante a vida intra-uterina.

## SUMMARY

It has already been suggested that a redundant septum primum could be associated to the presence of fetal arrhythmias. However, in the literature there is no objective data concerning how much the septum primum must extend into the left atrium in order to cause abnormalities of the heart rhythm in fetuses without other disorders. In addition to that lack of evidence, there is also no report about the mobility of the septum primum and its behavior during fetal life.

In the first part of this work a case-control study was designed to test the hypothesis that the redundancy of the foramen ovale membrane is more pronounced in fetuses with premature atrial contractions than in fetuses without arrhythmias. The study group was formed by 25 fetuses with premature atrial contractions as the only echocardiographic abnormality. The control group was made up by 50 fetuses without morpho-functional abnormality of the heart. A redundancy index (RI) was obtained by the ratio between the maximum excursion of the septum primum and the maximum left atrium diameter, in a four-chamber view. Statistical analysis was made by Student-Fisher's t test for independent groups. The RI of the group with

arrhythmia varied from .50 to 1.00 (mean  $.76 \pm .13$ ). In the control group the RI varied from .29 to .67 (mean  $.45 \pm .08$ ) [ $p < .0001$ ].

In order to study the behavior of the septum primum during pregnancy, 15 fetuses without anatomic heart disease were observed by 3 serial fetal echocardiographic examinations. The time between examinations was, at least, two weeks and the redundancy index was determined on each occasion. Mean RI observed in the three examinations were :  $.55 \pm .15$ ,  $.48 \pm .13$  e  $.41 \pm .13$ . Analysis of variance for normal distribution and the Tukey's test were performed. A significant individual trend ( $p < 0,05$ ) to decrease the redundancy index of the septum primum during pregnancy was observed.

These results allow the conclusions that the foramen ovale membrane is more redundant in fetuses with premature atrial contractions than in fetuses without arrhythmia and that the mobility of the septum primum shows a trend to decrease during pregnancy. These findings contribute to a better understanding of the mechanisms of atrial arrhythmias during intrauterine life.

# 1. REFERENCIAL TEÓRICO

## 1.1. INTRODUÇÃO

À medida que uma sociedade atinge melhor controle das doenças infecto-contagiosas, diminui a mortalidade infantil por essas causas e aumenta, proporcionalmente, o papel das malformações congênicas.

O coração é o órgão mais comumente afetado por doenças congênicas (1).

De acordo com os dados epidemiológicos mais recentes disponíveis em nosso estado, as principais causas de mortalidade neonatal no Rio Grande do Sul são a síndrome do desconforto respiratório, a asfixia perinatal e as malformações congênicas (2).

As cardiopatias congênicas são a terceira causa específica de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul (2).

A incidência de cardiopatias congênicas na população em geral é de 8 a 10 em cada 1000 nascimentos. (3-7). Esses dados não levam em consideração os abortos e os natimortos. A incidência de anomalias congênicas do coração em natimortos é

cerca de 10 vezes mais alta do que entre os nascidos vivos (8). A importância desses fatos torna-se tanto maior quanto mais avança a medicina fetal, propiciando o diagnóstico e, algumas vezes, o tratamento intra-útero (9, 10).

O conhecimento da anatomia e fisiologia da circulação fetal foi inicialmente inferido a partir de pesquisas em animais ou de estudos anátomo-patológicos “postmortem” de fetos humanos.

Com o advento da ecocardiografia fetal foi oportunizado o estudo direto do desenvolvimento do coração humano. Esse método diagnóstico não invasivo nos fornece informações em tempo real sobre a anatomia do coração em formação. Associado ao sistema Doppler para análise de fluxos e ao mapeamento de fluxos a cores, nos permite avaliar e correlacionar forma e função do coração do feto (11-13).

A ecografia obstétrica, utilizando aparelhos de alta resolução, facilitou as tarefas de diagnóstico e racionalizou a terapêutica na área da perinatologia. A medicina fetal, no final do segundo milênio, se afirma como subespecialidade cuja principal característica é a de congregar esforços multidisciplinares e multiprofissionais no sentido de melhorar a qualidade de vida do produto da concepção.

## 1.2. FISIOLOGIA DA CIRCULAÇÃO FETAL

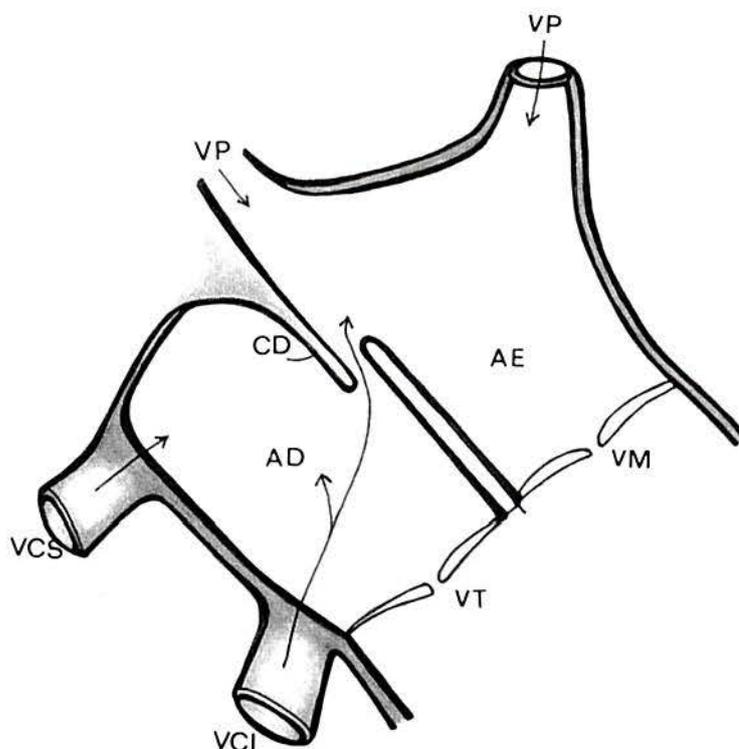
Existem diferenças anatômicas e funcionais importantes entre a circulação fetal e após o nascimento.

Durante a vida fetal a troca de gases se faz ao nível da placenta. O sangue daí proveniente através da veia umbilical tem uma pressão parcial de oxigênio de 32 a 35 mm Hg (14) e a saturação de oxigênio é cerca de 80%. Parte do fluxo da veia umbilical entra na veia porta e só depois de passar pelo fígado, atinge a veia cava inferior através das veias hepáticas. Aproximadamente 60% do retorno venoso umbilical atinge a cava inferior diretamente através do ducto venoso, o que representa um curto-circuito. O sangue da veia cava inferior é o que tem maior conteúdo de oxigênio na circulação fetal.

A anatomia do septo interatrial do feto propicia o direcionamento de parte desse sangue com conteúdo de oxigênio relativamente alto para o átrio esquerdo através do forame oval (15). Aproximadamente 30% do fluxo da veia cava inferior passa diretamente para o átrio esquerdo, onde se junta ao retorno venoso pulmonar, que representa apenas 8% do total do retorno venoso ao coração (Figura 1).

O restante do fluxo da veia cava inferior se mistura com o fluxo da veia cava superior e do seio coronário no átrio direito e passa através da válvula tricúspide para o ventrículo direito e daí para o tronco da artéria pulmonar. Apenas 3% ou

menos do sangue proveniente da veia cava superior passa para o átrio esquerdo (14, 16). A análise dos fluxos atriais através de Doppler e mapeamento a cores mostrou recentemente que esse fluxo é bidirecional (17), porém, a passagem de sangue da esquerda para a direita é pequena e restrita ao fim da diástole.



**Figura 1** - Trajeto intra-atrial do sangue proveniente da veia cava inferior. AD: átrio direito. AE: átrio esquerdo. VCS: veia cava superior. VCI: veia cava inferior. VP: veia pulmonar. CD: “crista dividens”. VT: válvula tricúspide. VM: Válvula mitral.

Do sangue que chega ao tronco da artéria pulmonar, pequena parcela vai para o pulmão e, o restante, através do ducto arterioso, atinge a aorta descendente.

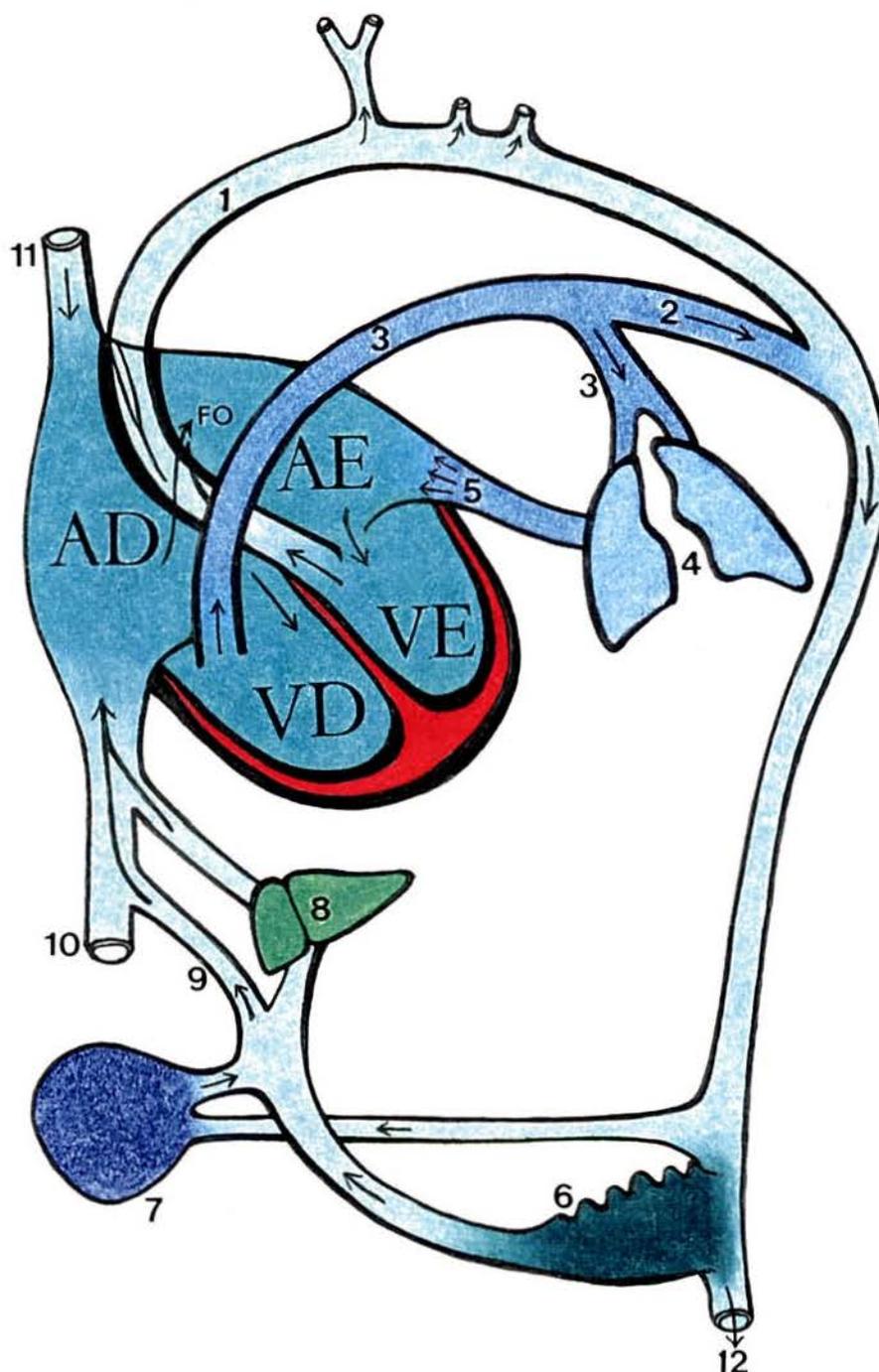
O sangue que chega ao ventrículo esquerdo e que será ejetado na aorta ascendente para perfundir miocárdio, membros superiores, cabeça e pescoço é mais

rico em oxigênio do que o da aorta descendente. Grande parte do sangue da aorta descendente, que é mais dessaturado, vai até a placenta através das artérias umbilicais que emergem das artérias ilíacas externas (Figura 2).

Na circulação fetal os circuitos estão dispostos em paralelo e existem três grandes “shunts”: ao nível do forame oval, do ducto arterial e do ducto venoso (Figura 2).

No momento do nascimento existem modificações abruptas. A circulação sistêmica e a circulação pulmonar passam a funcionar em série. Os curto-circuitos deixam de funcionar em horas ou dias. As trocas gasosas passam a ocorrer no pulmão e a placenta é eliminada. A resistência pulmonar cai e o fluxo pulmonar aumenta (18). O ducto arterial apresenta uma constrição e, normalmente, está funcionalmente fechado em 48 horas. O ducto venoso está fechado num período de 3 a 7 dias.

Com a remoção da placenta, há uma diminuição do retorno venoso ao átrio direito. Ao mesmo tempo, o incremento do fluxo pulmonar aumenta o retorno venoso ao átrio esquerdo. Essas alterações de volume provocam alterações de pressão nos átrios. O átrio esquerdo passa a ter uma pressão um pouco mais elevada que o átrio direito, o que ocasiona o fechamento funcional do forame oval por aposição dos bordos livres do “septum primum” e do “septum secundum”. O que era forame oval passa a ser uma depressão do septo inter-atrial denominada fossa oval (19). Em algumas crianças, mesmo sem cardiopatia, o fechamento pode não ser absoluto e haver passagem de sangue da esquerda para a direita durante vários meses após o nascimento (20).



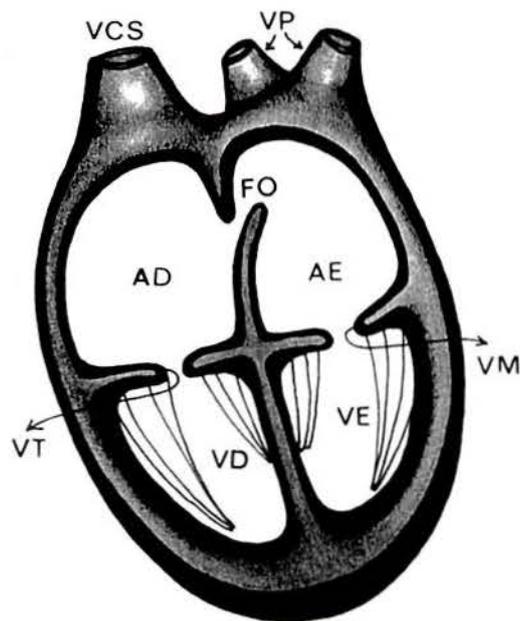
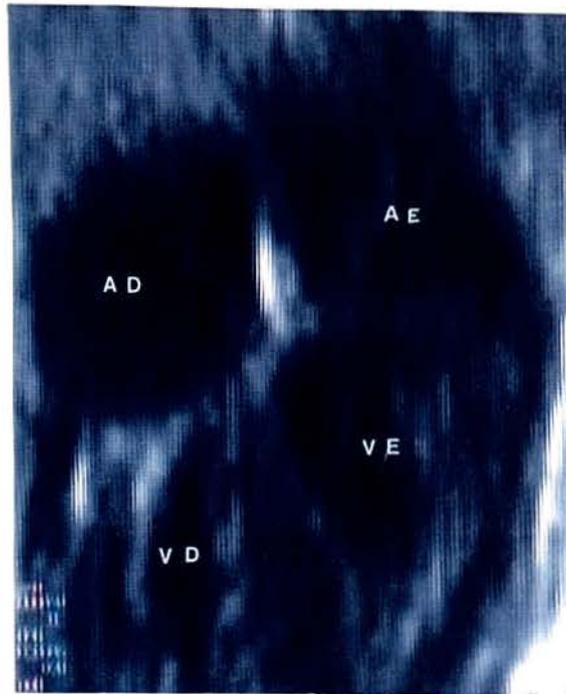
**Figura 2** - Trajeto da circulação fetal. VD: ventrículo direito. VE: ventrículo esquerdo. FO: forame oval. 1: aorta. 2: ducto arterial. 3: artéria pulmonar. 4: pulmões. 5: veias pulmonares. 6: placenta. 7: aparelho gastro-intestinal. 8: fígado. 9: ducto venoso. 10: veia cava inferior. 11: veia cava superior. 12: membros inferiores.

### 1.3. ECOCARDIOGRAFIA FETAL

A ecocardiografia ocasionou verdadeira revolução na cardiologia pediátrica e contribuiu de forma importante para mudar a história das cardiopatias congênitas, na medida em que proporciona um diagnóstico preciso através de um meio não invasivo. Da mesma forma, a ecocardiografia fetal é um método diagnóstico absolutamente seguro para o feto (21), que nos permite fazer diagnóstico pré-natal das cardiopatias congênitas (22, 23) e arritmias cardíacas intra-útero (24).

O impacto dessa técnica será maior quando se tornar familiar para os ultrasonografistas que trabalham em nível de atenção primária (25). O ecografista obstétrico deve estar suficientemente familiarizado com o coração do feto para encaminhá-lo ao cardiologista fetal por suspeita de cardiopatia (26).

O exame é realizado com a gestante em decúbito dorsal, sem nenhum preparo prévio e sem necessidade de estar com a bexiga cheia. O coração do feto é facilmente visibilizado colocando-se o transdutor ao nível da cicatriz umbilical. O corte de quatro câmaras já permite a identificação de muitas estruturas cardíacas e nos indica a proporcionalidade de tamanho entre as câmaras cardíacas (Figura 3). A imagem ecográfica obtida nessa posição é capaz de detectar 60% ou mais das anomalias cardíacas fetais (1).



**Figura 3** - Projeção de quatro câmaras ao ecocardiograma. Acima: foto. Abaixo: desenho esquemático.

O ecocardiograma módulo M permite um registro gráfico das estruturas cardíacas e de sua movimentação. Essa nomenclatura (módulo M) é uma abreviatura de uma expressão em inglês - “TM” ou “time-motion mode” (1). Registrando simultaneamente a atividade atrial e ventricular, é obtida uma inscrição análoga a do eletrocardiograma para o estudo das arritmias fetais. Além da detecção da arritmia, é possível fazer o diagnóstico diferencial entre os distintos distúrbios do ritmo cardíaco para orientar a terapêutica intra-útero, se necessária.

A Doppler-ecocardiografia permite a análise da função das diferentes estruturas cardíacas através da determinação da velocidade dos fluxos sanguíneos (27, 28). As arritmias também podem ser avaliadas pela velocidade dos fluxos (29, 30).

O mapeamento a cores, através de uma convenção, nos permite determinar a direção e o sentido do fluxo.

A ecocardiografia fetal pode ser realizada a partir da 14<sup>a</sup> semana. As melhores imagens são obtidas entre a 25<sup>a</sup> e a 35<sup>a</sup> semanas de gestação (31). A ecocardiografia transvaginal pode proporcionar um diagnóstico um pouco mais precoce (32). O diagnóstico precoce, no caso das arritmias, pode significar tratamento medicamentoso intra-útero por via transplacentária (materna) ou fetal direta e esse tratamento pode ser decisivo para salvar a vida do feto (33, 34).

Quando é feito o diagnóstico intra-uterino de uma cardiopatia congênita complexa que vai necessitar atendimento cardiológico precoce, o nascimento deve ser programado para já ocorrer em um centro especializado. Evita-se assim o transporte de um recém-nascido criticamente doente que é sempre de alto risco (35). O tratamento intra-uterino através de cateterismo cardíaco e cirurgia é atualmente uma realidade com grandes perspectivas (10, 36-38).

A ecocardiografia fetal, com seu arsenal de recursos atuais proporciona imagens de alta resolução e possibilita a visibilização de estruturas que medem apenas alguns milímetros. É um método adequado para estudar o septo interatrial e os diferentes elementos que o compõe, durante a vida fetal (39).

#### **1.4. EMBRIOLOGIA E ANATOMIA DO SEPTO ATRIAL**

O aparecimento dos septos cardíacos representa um contínuo sistema de protruções que ocorre em conexão com o desenvolvimento da forma externa das paredes cardíacas. Os bordos livres dessas protruções crescem, uns em direção aos outros, até o ponto em que se fundem (40).

A septação dos dois átrios inicia-se quando o “septum primum” começa a crescer a partir da porção póstero-superior da parede da cavidade comum, em

direção à junção atrioventricular, onde os coxins endocárdicos em desenvolvimento estão separando os átrios e os ventrículos (14).

O “septum primum” é uma fina membrana com fenestrações na sua porção média, que separa parcialmente os dois átrios. A porção baixa do “septum primum” se funde com o tecido dos coxins endocárdicos (41).

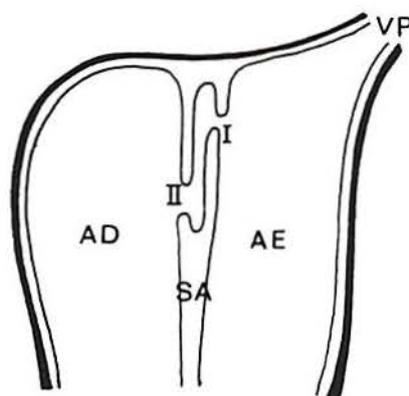
Posteriormente, se desenvolve o “septum secundum”, paralelo e à direita do anterior. Inicia-se na região pósterio-superior da parede atrial e também cresce em direção à junção átrio-ventricular. Tem um bordo semilunar cuja porção ântero-inferior é côncava e cobre só parcialmente o orifício central do “septum primum”. Esse bordo forma a “crista dividens” do coração fetal.

O espaço entre a “crista dividens” e o bordo livre do “septum primum” chama-se forame oval. Esse orifício somente se fechará após o nascimento, por aposição dessas duas estruturas (42) (Figura 4).

Durante a vida fetal o “septum primum” funciona como válvula para fechar o forame oval quando ocorre a contração atrial. Na diástole, ele protrui para dentro do átrio esquerdo, permitindo o máximo de abertura e de fluxo no sentido da direita para a esquerda. Essa protrusão é utilizada como referência para identificar o átrio esquerdo ao exame ecocardiográfico fetal (43).

Um forame oval restritivo (diâmetro menor do que 2 mm de abertura máxima) (44, 45), tem sido associado a hipoplasia de cavidades esquerdas, aneurismas

congênitos do septo interatrial, taquicardia fetal supra-ventricular e insuficiência cardíaca intra-uterina (46, 47). Habitualmente, o diâmetro do forame oval é aproximadamente igual ao diâmetro aórtico (17) ou um pouco menor (18).



**Figura 4** - Corte transversal esquemático dos átrios durante a embriogênese cardíaca. SA: septo atrial. I: “septum primum”. II: “septum secundum”.

### **1.5. ANEURISMA DE SEPTO ATRIAL E “SEPTUM PRIMUM” REDUNDANTE**

Aneurisma de septo atrial (ASA) é um diagnóstico raro (48) que passou a ser mais freqüentemente identificado através da ecocardiografia (49-52). Os critérios diagnósticos foram bem estabelecidos por Hanley e colaboradores (51) para a vida pós-natal e esse achado tem sido associado a cardiopatias congênitas complexas (53), prolapso de válvula mitral (54, 55), taquiarritmias (56-58), “click” meso-

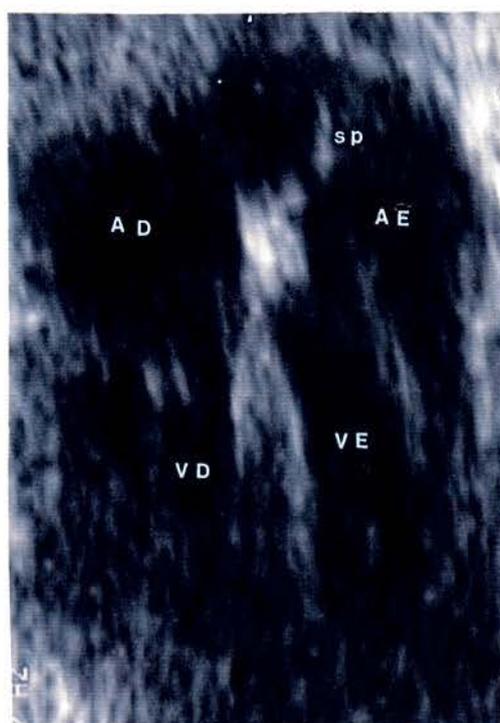
sistólico (51, 59), embolia paradoxal (60-63) e comunicação interatrial (60, 64, 65). Gallet e colaboradores (60) consideraram necessário para o diagnóstico que houvesse uma saliência no septo interatrial que protruísse mais de 6 mm. Wolf e colaboradores (66), estudando um grupo de 807 crianças, determinaram como critério diagnóstico a presença de um abaulamento na região da fossa oval para o interior do átrio esquerdo ou do átrio direito, maior que 25% do maior diâmetro transversal deste átrio, medido em um corte ecocardiográfico de quatro câmaras subcostal ou apical.

A incidência de aneurisma de septo interatrial em adultos varia de 0,2 a 1% (51, 58, 61). Em recém-nascidos essa incidência se eleva até 4,9% (58), o que leva à suposição que muitos desses aneurismas envolvem espontaneamente (52, 58). Embora faltem dados epidemiológicos e critérios diagnósticos pré-natais adequados, parece ser mais frequente uma membrana do forame oval redundante durante a vida fetal do que um aneurisma de fossa oval após o nascimento (67).

Assim como o aneurisma de septo interatrial, o “septum primum” redundante também tem sido associado a arritmias fetais (67-73), ainda que os critérios utilizados para considerar redundante o movimento do “septum primum” não tenham sido uniformes. (Figura 5)

Stewart e colaboradores (68) estudaram do ponto de vista ecocardiográfico 8 fetos com “septum primum” redundante e arritmia atrial. Definiram aneurisma de septo atrial como uma estrutura redundante ao nível do forame oval com

abaulamento anormal para dentro do átrio esquerdo. No ponto de excursão máxima para o interior do átrio esquerdo as bordas dessa estrutura ocupavam entre um terço e a metade da cavidade atrial esquerda. Nenhum dos fetos apresentava outra anomalia estrutural do coração.



**Figura 5** - Ecocardiograma fetal em projeção de quatro câmaras: “Septum primum” protruindo para o interior do átrio esquerdo. sp: “Septum primum”.

Rice e colaboradores (67) revisaram retrospectivamente os estudos ecocardiográficos de 105 fetos sem cardiopatia. Trinta e nove desses 105 pacientes

havam sido encaminhados por arritmia cardíaca fetal e os outros 66 para afastar cardiopatia. Dos 39 fetos encaminhados por arritmia, foi feito o diagnóstico de aneurisma de septo atrial em 64%. Dos 66 examinados por suspeita de cardiopatia esse dado só foi encontrado em 12%. A prevalência de arritmia no grupo com diagnóstico de aneurisma de septo atrial foi de 67% contra 14% no outro grupo. O diagnóstico de ASA foi considerado somente quando o “septum primum” se estendia até, pelo menos, a metade do átrio esquerdo.

Toro e colaboradores (71) revisaram os ecocardiogramas de 50 fetos que apresentavam arritmia cardíaca e encontraram um “septum primum” redundante em 39 pacientes (78%). Consideraram-no redundante quando ele, na sua excursão para o interior do átrio esquerdo, estendia-se até pelo menos 3/4 da distância à parede livre do átrio.

A relação entre um “septum primum” redundante e arritmia fetal parece clara. O que ainda permanece controverso é o critério para se considerar um “septum primum” redundante ou não.

A literatura também não registra estudos a respeito do comportamento evolutivo do “septum primum” durante a vida fetal.

## 1.6. ARRITMIA CARDÍACA NO FETO

O termo “arritmia” aplica-se a qualquer ritmo cardíaco diferente do sinusal normal, podendo ser da região sinusal ou ectópico e regular ou irregular (74). Significa, no sentido estrito, ausência de ritmo, situação caracterizada na fibrilação e na assistolia (75). Por ser o termo arritmia já consagrado pelo uso, esta denominação será utilizada no decorrer do presente estudo, ao invés do termo semanticamente mais correto que seria disritmia (76).

Distúrbios transitórios do ritmo cardíaco do feto são comumente observados durante a gestação normal (77-80). A incidência de extra-sístolia supraventricular é muito variável de uma série para outra, mas os autores concordam que é a arritmia mais freqüente durante a vida intra-uterina (25, 37, 78, 81-84).

O eletrocardiograma convencional do feto é muito difícil de ser obtido através da parede abdominal. A despolarização atrial não é registrada (85), a qualidade do traçado é ruim para analisar a morfologia dos complexos “QRS” e o eletrocardiograma fetal só seria viável entre a 18<sup>a</sup> e a 28<sup>a</sup> semana e após a 34<sup>a</sup> semana (78, 81).

O advento da ecocardiografia fetal, já através do módulo M, tornou possível o estudo adequado das arritmias no feto comparando a relação entre a contração atrial

e a ventricular (29, 78, 86, 87). O ecocardiograma bidimensional e a Doppler-ecocardiografia fetal facilitaram ainda mais a avaliação das arritmias no período pré-natal, possibilitando associar esses distúrbios do ritmo com alterações estruturais do coração (24, 30, 88- 91).

A extra-sístolia atrial no feto costuma ser um evento benigno, não associado a morbidade ou mortalidade. Na maioria dos casos desaparece espontaneamente antes do nascimento ou imediatamente depois (82, 91, 92). No entanto, em algumas circunstâncias, uma extra-sístole atrial pode ser a precursora de uma taquiarritmia sustentada (29, 77, 87, 93), que pode resultar em insuficiência cardíaca e hidropsia fetal (78, 86, 94-96).

A taquicardia sustentada mais comumente encontrada no feto é a taquicardia supraventricular. O mecanismo básico para esse distúrbio de ritmo pode resultar de um foco automático que faz com que a frequência cardíaca seja mais elevada do que a do nó sinusal ou de um mecanismo de re-entrada com movimento circular de energia elétrica (74, 97-100). Aproximadamente 95% das taquicardias supraventriculares do recém-nascido e, presumivelmente, do feto, ocorrem por mecanismo de re-entrada (100, 101) e, em geral, respondem bem a tratamento medicamentoso.

É importante que o diagnóstico seja feito precocemente, pois a taquicardia supra-ventricular sustentada em feto não hidrópico responde bem ao tratamento

intra-uterino, ao contrário dos casos que já desenvolveram hidropsia e que têm um prognóstico muito mais reservado (79, 94, 102-104).

É interessante salientar que o tecido de condução do coração do feto humano com 12 semanas gestacionais apresenta fisiologia comparável àquela observada no coração adulto (105), assim como as propriedades eletrofisiológicas do miocárdio (106). A maturidade do sistema de condução é plena em torno da 16<sup>a</sup> semana de gestação (80).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Estudar em fetos humanos sem cardiopatia estrutural o comportamento evolutivo do “septum primum” durante a gestação e sua relação com a presença de extra-sístoles atriais.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Testar a hipótese de que o “septum primum” é mais redundante em fetos com extra-sístoles atriais do que em fetos com ritmo cardíaco regular normal.
- b) Estabelecer um índice de redundância do “septum primum” que possa ser utilizado como parâmetro comparativo à ecocardiografia fetal.

- c) Quantificar, através de ecocardiogramas fetais seriados, o índice de redundância do “septum primum” durante o ciclo cardíaco a partir da 22<sup>a</sup> semana de gestação e estudar sua variação ao longo da vida intra-uterina.
- d) Determinar a partir de que nível de redundância do “septum primum” a associação com extra-sístoles atriais é significativa.

## **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3.1. DELINEAMENTO**

O presente trabalho foi realizado em duas etapas, com dois delineamentos distintos.

Numa primeira etapa foi feito um estudo de caso-controle de casos prevalentes. O fator em estudo foi a redundância do “septum primum” e, o desfecho, a presença de extra-sístolia atrial.

A partir dos dados obtidos nessa fase, foi realizado um estudo de coorte não controlado com o objetivo de descrever o comportamento evolutivo do “septum primum” ao longo da gestação.

### **3.2. PACIENTES**

A primeira fase deste trabalho foi realizada de agosto a dezembro de 1993. Neste período, 30 gestantes foram encaminhadas para ecocardiografia fetal na Unidade de Cardiologia Fetal do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do

Sul/Fundação Universitária de Cardiologia por detecção de ritmo cardíaco fetal irregular em exame obstétrico de rotina. Em 3 desses fetos, a arritmia não foi comprovada no momento do exame. Outros 2 foram excluídos por apresentarem malformações cardíacas associadas (miocardiopatia hipertrófica e comunicação interventricular, respectivamente).

O grupo em estudo foi constituído pelos 25 fetos restantes, que apresentavam extra-sístolia atrial como única anormalidade ao exame ecocardiográfico. (Tabela I)

O grupo controle foi formado por 50 fetos sem anormalidades anatômicas ou funcionais do coração, estudados de forma sequencial e não intencional no mesmo período. As indicações para a realização de ecocardiograma fetal para essas gestantes estão listadas na tabela II.

**TABELA I**  
**25 FETOS COM EXTRA-SISTOLIA ATRIAL**

<b>Nº</b>	<b>IDADE DA MÃE (ANOS)</b>	<b>IDADE GESTACIONAL (SEMANAS)</b>	<b>A (cm)</b>	<b>B (cm)</b>	<b>IR</b>
1	20	36	0,84	1,16	0,72
2	19	35	0,99	1,36	0,73
3	23	28	0,67	0,92	0,73
4	30	37	0,71	1,02	0,70
5	31	38	1,32	1,32	1,00
6	32	34	0,86	1,02	0,84
7	30	31	0,94	1,26	0,75
8	31	32	0,77	0,85	0,90
9	23	34	1,02	1,02	1,00
10	39	38	0,95	0,95	1,00
11	29	26	0,90	1,00	0,90
12	25	33	0,80	1,20	0,67
13	35	37	0,70	1,40	0,50
14	22	27	0,80	1,10	0,73
15	29	32	0,67	0,96	0,70
16	18	33	0,46	0,64	0,72
17	18	35	0,94	1,25	0,75
18	18	35	0,65	0,87	0,75
19	38	36	0,69	0,97	0,71
20	23	32	0,51	0,84	0,61
21	28	36	1,44	1,73	0,83
22	18	34	0,81	1,05	0,77
23	35	36	0,50	0,87	0,57
24	33	37	1,05	1,51	0,69
25	28	38	0,50	0,73	0,68

A: excursão do "septum primum". B: diâmetro do átrio esquerdo. IR: índice de redundância

**TABELA II**  
**50 FETOS SEM ARRITMIA**

Nº	IDADE DA MÃE (ANOS)	IDADE GESTACIONAL (SEMANAS)	A (cm)	B (cm)	IR	MOTIVO DO ENCAMINHAMENTO
1	26	36	0,40	1,04	0,38	DG
2	23	36	0,55	1,54	0,36	BAVT
3	28	35	0,43	0,82	0,52	DG
4	27	35	0,84	1,25	0,67	DG
5	20	35	0,39	0,72	0,54	LES
6	23	28	0,63	1,15	0,55	História de trissomia do 21
7	28	37	0,55	1,35	0,41	DG
8	30	37	0,46	1,07	0,43	DG
9	31	38	0,55	1,36	0,40	DG
10	37	38	0,60	1,30	0,46	DG
11	31	34	0,50	1,70	0,29	DG
12	30	34	0,46	1,01	0,45	DG
13	24	31	0,55	1,25	0,44	DG
14	39	31	0,45	1,03	0,44	DP
15	30	32	0,59	1,27	0,46	HAS
16	28	32	0,35	1,00	0,35	DG
17	27	34	0,79	1,71	0,46	DG
18	28	34	0,84	1,97	0,43	Uso de indometacina
19	33	39	0,49	1,04	0,47	DG
20	19	39	0,50	1,37	0,36	DG
21	25	26	0,57	1,10	0,52	DG
22	32	27	0,40	1,12	0,36	DG
23	26	33	0,88	1,90	0,46	DG
24	23	33	0,35	0,90	0,39	Cardiopatia reumática
25	33	37	0,57	1,70	0,33	DG
26	43	37	0,70	1,39	0,50	DG
27	35	27	0,32	0,83	0,38	DP
28	28	28	0,75	1,44	0,52	DG
29	35	32	0,63	1,29	0,50	HAS
30	35	32	0,75	1,55	0,48	DG
31	32	33	0,60	1,29	0,46	DG
32	35	33	0,71	1,45	0,49	DG
33	33	35	0,42	1,02	0,41	DP
34	27	35	0,71	1,50	0,47	DG
35	36	35	0,58	1,24	0,47	DG
36	37	35	0,68	1,35	0,50	DG
37	37	36	0,80	1,30	0,61	DG
38	39	36	0,70	1,50	0,47	DG
39	18	31	0,42	0,82	0,51	DP
40	30	33	0,40	1,26	0,32	DG
41	36	34	0,68	1,40	0,48	DG
42	35	34	0,51	1,02	0,50	DG
43	36	33	0,49	1,21	0,40	DG
44	38	34	0,63	1,80	0,35	DP
45	32	36	0,60	1,23	0,49	Sem encaminhamento
46	39	33	0,31	0,81	0,38	DG
47	26	37	0,44	1,28	0,34	DG
48	35	33	0,52	1,50	0,35	HAS
49	40	34	0,79	1,30	0,61	DG
50	33	36	0,92	1,73	0,54	DG

A: excursão do "septum primum". B: diâmetro do átrio esquerdo. IR: índice de redundância. DG: diabetes gestacional. BAVT: bloqueio átrio-ventricular total. LES: lupus eritematoso sistêmico. DP: diabetes prévio. HAS: hipertensão arterial sistêmica.

A segunda etapa do trabalho foi realizada entre agosto de 1994 e julho de 1995. Quinze gestantes foram acompanhadas para a realização de ecocardiogramas fetais seriados com a finalidade de acompanhar o comportamento evolutivo do “septum primum” ao longo da vida intra-uterina. As gestantes incluídas foram encaminhadas do ambulatório de gestantes cardiopatas do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia, após consentimento para a realização de ecocardiograma fetal, em ordem seqüencial e não intencional. Seis apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 6 eram portadoras de cardiopatia reumatismal, 1 gestante tinha arritmia cardíaca e 2 se submeteram a investigação por suspeita de cardiopatia que não se confirmou. Os fetos não apresentavam cardiopatia estrutural.

Foram realizados 3 ecocardiogramas em cada feto incluído no estudo . O intervalo entre cada exame variou de 2 a 6 semanas (média  $2,93 \pm 1,20$ ). A idade gestacional por ocasião do primeiro exame variou de 22 a 35 semanas (média  $27,47 \pm 3,72$ ), no segundo exame de 25 a 37 semanas (média  $30,47 \pm 3,20$ ) e no terceiro de 28 a 39 semanas (média  $33,27 \pm 3,01$ ). (Tabela III)

**TABELA III**  
**IDADE GESTACIONAL (SEMANAS) NO MOMENTO DOS**  
**ECOCARDIOGRAMAS FETAIS SERIADOS**

	1º EXAME	2º EXAME	3º EXAME
<b>Pacientes</b>			
1	29	31	33
2	22	26	30
3	26	29	34
4	24	30	33
5	25	30	35
6	35	37	39
7	29	33	35
8	29	31	33
9	31	33	35
10	27	30	33
11	33	35	38
12	29	31	33
13	23	25	28
14	24	27	29
15	26	29	31
<b>Média e DP</b>	27,47±3,72	30,47±3,20	33,27±3,01

### 3.3. TÉCNICAS

#### 3.3.1. Equipamento

O equipamento utilizado foi um ecocardiógrafo marca Advanced Technology Laboratories (ATL), modelo ULTRAMARK 9 Digital Plus, com um transdutor curvo de 3,5 MHz e um transdutor “phased array” de 5MHz.

O exame ecocardiográfico fetal foi abrangente, seguindo a abordagem sequencial segmentar (107). Inicia-se na região umbilical materna, procurando como referenciais anatômicos a espinha dorsal, o fígado e o “septum primum” fetais. Faz-se, então, a determinação do “situs” atrial, da posição do coração no tórax, do tipo e modo das conexões atrioventricular e ventriculoarterial, do arco aórtico e de eventuais defeitos associados.

A análise de fluxos utilizou Doppler e mapeamento a cores.

O registro da arritmia foi feito através de módulo M e Doppler espectral.

Todos os ecocardiogramas fetais foram gravados em fitas magnéticas.

### **3.3.2. Medidas realizadas ao ecocardiograma bidimensional**

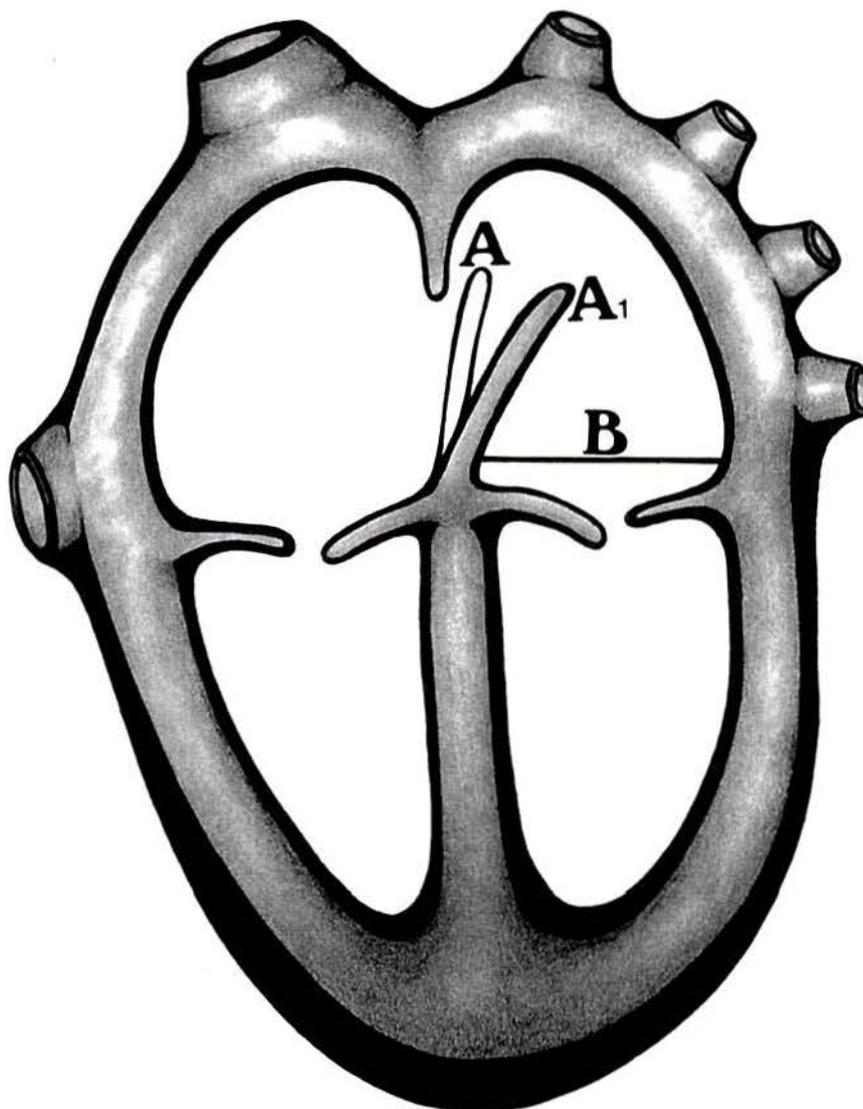
Obtida uma projeção de quatro câmaras, o septo interatrial do feto é facilmente identificado. Observa-se o “septum primum” protruindo a cada ciclo cardíaco para o interior do atrio esquerdo (108) (Figura 6). Nesta projeção foram obtidas as seguintes medidas:

A: máxima excursão do “septum primum” para o interior do átrio esquerdo durante a diástole atrial.

B: máximo diâmetro diastólico do átrio esquerdo.

A razão entre A e B foi chamada índice de redundância (IR).

Os valores obtidos para A e B foram expressos em centímetros.

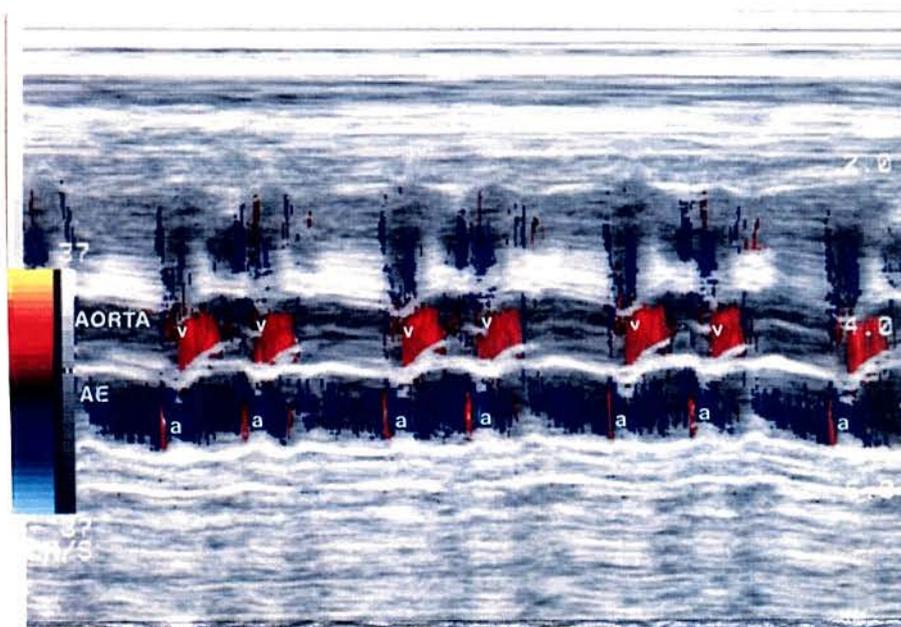


**Figura 6** - Excursão do “septum primum” para o interior do átrio esquerdo durante a diástole atrial. A e A<sub>1</sub>: graus variáveis de excursão do “septum primum”. B: máximo diâmetro diastólico do átrio esquerdo.

Em função da precisão das medidas proporcionada pelo equipamento, foi considerado desnecessário que as mesmas fossem repetidas por um segundo observador.

### 3.3.3. Detecção da arritmia extra-sistólica atrial

Para o diagnóstico da arritmia foi utilizada a visualização, ao corte longitudinal, da aorta e do átrio esquerdo, para aonde foi dirigido o cursor do módulo M. A cada movimento de abertura da válvula aórtica corresponde uma sístole ventricular e a cada ondulação da parede posterior do átrio esquerdo, corresponde uma sístole atrial (Figura 7). Em alguns casos, a identificação simultânea do átrio direito (AD) e do ventrículo esquerdo (VE) foi utilizada. Outra alternativa a esse método foi a análise simultânea dos fluxos sistólico na via de saída do ventrículo esquerdo e diastólico através da válvula mitral, esse último representando a atividade atrial (72, 73).



**Figura 7** - Extra-sístolia atrial (bigeminismo) detectada ao ecocardiograma fetal. a: contração atrial. v: contração ventricular.

Na primeira fase do trabalho, a presença de extra-sístoles atriais foi considerada como variável categórica e não contínua.

Na etapa longitudinal do estudo, afastada a presença de anomalias estruturais, cada feto foi analisado ecocardiograficamente durante pelo menos 15 minutos, no sentido de determinar a existência de arritmia extra-sistólica atrial. O número de extra-sístoles por minuto foi registrado, computando-se uma média de 3 minutos.

#### **3.3.4. Análise Estatística**

Na primeira etapa do estudo, a análise estatística dos dados foi feita utilizando o teste “t” de Student - Fisher para amostras independentes.

Na segunda etapa foi empregada a análise da variância para distribuição normal. Para testar a homogeneidade da variância foi aplicado o teste de Bartlett que não foi significativo para um grau de confiança de 95%, validando assim o uso da análise da variância. Posteriormente foi realizado o teste de Tukey para análise comparativa múltipla das médias do índice de redundância ao longo da gestação.

O nível discriminativo de significância estatística convencionado foi de 0,05.

## 4. RESULTADOS

Na primeira fase do trabalho foi comparado o IR obtido no grupo em estudo, constituído por 25 fetos que apresentavam extra-sístolia atrial, com o IR obtido no grupo controle, constituído por 50 fetos sem arritmia.

A idade das mães e a idade gestacional nos dois grupos foram semelhantes. A idade materna no grupo em estudo variou de 18 a 39 anos, média 27 anos  $\pm 6,5$ , mediana de 28 anos. A idade gestacional nesse grupo variou de 26 a 38 semanas, média 34 semanas  $\pm 3,3$ , mediana de 35 semanas. No grupo controle a idade das mães variou de 18 a 43 anos, média de 31 anos  $\pm 5,8$ , mediana de 31,5 anos e a idade gestacional variou de 26 a 39 semanas, média de 33,9 semanas  $\pm 3$ , mediana de 34 semanas (tabela IV). Foi aplicado o teste “t” de Student-Fisher para amostras independentes que mostrou não haver diferença significativa entre os dois grupos quanto a esses parâmetros.

**TABELA IV**  
**IDADE FETAL E IDADE MATERNA**

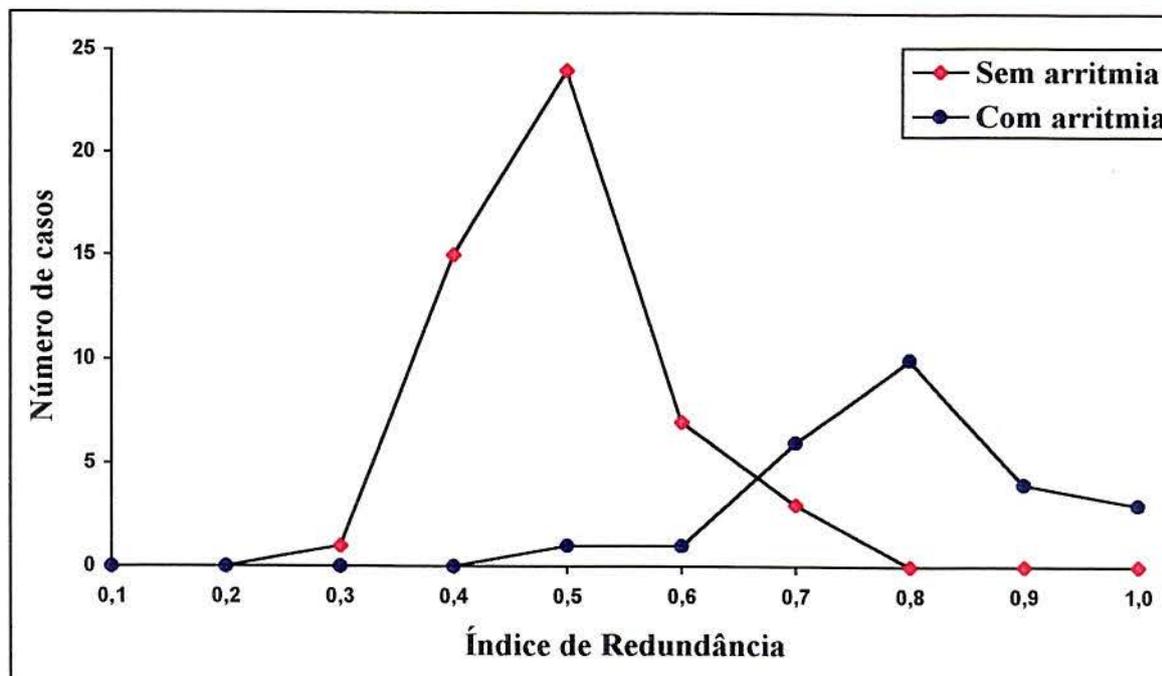
	IDADE GESTACIONAL (SEMANAS)		IDADE MATERNA (ANOS)	
	Fetos com arritmia	Fetos sem arritmia	Fetos com arritmia	Fetos sem arritmia
Média	34,0 $\pm$ 3,3	33,9 $\pm$ 3,0	27,0 $\pm$ 6,5	31,0 $\pm$ 5,8
Mediana	35,0	34,0	28,0	31,5

p: não significativo

O IR no grupo que apresentava arritmia extra-sistólica atrial variou de 0,50 a 1,00 (tabela I), com média de 0,76 $\pm$ 0,13. No grupo controle (sem arritmia), o IR variou de 0,29 a 0,67 (tabela II), com média de 0,45 $\pm$ 0,08. O valor médio do índice de redundância dos dois grupos apresentou uma diferença estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ , sendo o IR do grupo em estudo maior do que o IR do grupo controle (Figura 8).

Entre os 50 fetos que constituíram o grupo controle, nenhum apresentou IR maior do que 0,67. Entre os 25 fetos com arritmia extra-sistólica atrial, 21 apresentaram IR maior que 0,67. Em um caso o IR foi 0,67 (caso 12) e apenas em 3 casos o IR foi menor que 0,67 (casos 13, 20 e 23).

Na segunda etapa do trabalho foi estudada a evolução do índice de redundância ao longo da gestação em cada um dos 15 fetos.



**Figura 8** - Distribuição de frequência do índice de redundância de acordo com a presença ou não do extra-sístolia atrial.  $p < 0,0001$ .

O IR na ocasião do primeiro exame variou de 0,34 a 0,80 com média de  $0,55 \pm 0,15$ . No segundo exame a variação foi de 0,34 a 0,70, média de  $0,48 \pm 0,13$ . No terceiro e último exame o mesmo índice variou de 0,21 a 0,82, média de  $0,41 \pm 0,13$  (tabela V).

A análise da variância mostrou que houve uma tendência individual à diminuição do índice de redundância do “septum primum” do feto, à medida que avança a idade gestacional. Essa diminuição do IR foi estatisticamente significativa para  $p < 0,05$ .

TABELA V

## ÍNDICE DE REDUNDÂNCIA NOS ECOCARDIOGRAMAS SERIADOS

	1º EXAME	2º EXAME	3º EXAME
<b>Pacientes</b>			
1	0,47	0,46	0,43
2	0,48	0,52	0,37
3	0,34	0,40	0,34
4	0,49	0,35	0,21
5	0,68	0,42	0,42
6	0,80	0,70	0,36
7	0,45	0,34	0,49
8	0,42	0,39	0,38
9	0,44	0,53	0,45
10	0,66	0,49	0,51
11	0,70	0,65	0,35
12	0,73	0,75	0,82
13	0,48	0,47	0,37
14	0,68	0,35	0,34
15	0,36	0,39	0,36
<b>Média e DP</b>	0,55±0,15	0,48±0,13	0,41±0,13

p < 0,05 (ANOVA)

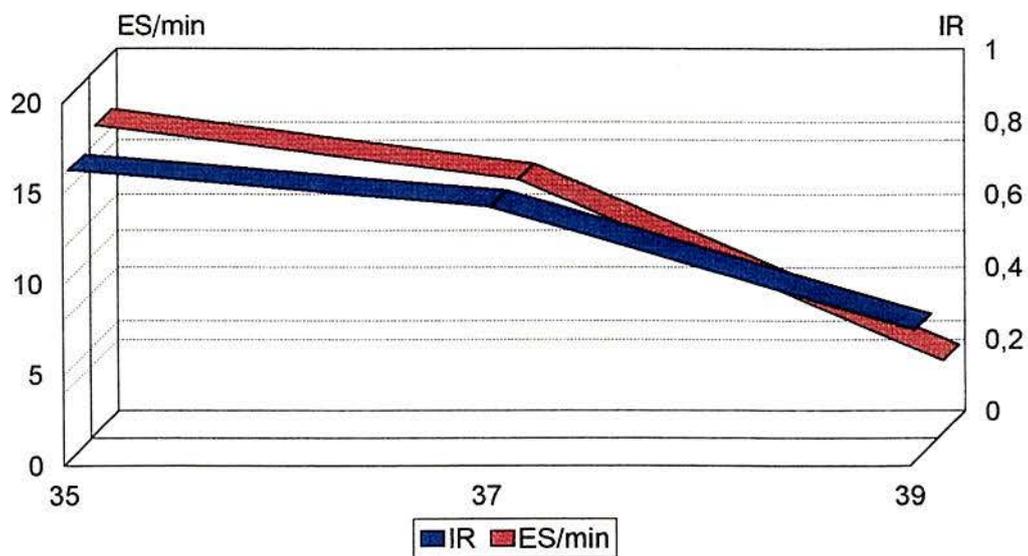
Como o índice de redundância foi determinado em 3 momentos diferentes para cada feto, foi empregado o teste de Tukey para verificar quais os tempos que se diferenciavam entre si. Essa análise estatística mostrou que as médias obtidas no primeiro e no segundo ecocardiogramas não foram significativamente diferentes entre si, bem como as médias do segundo e do terceiro exames entre si. No entanto, a diferença entre as médias do primeiro e do último exame foram estatisticamente significativas para  $p < 0,05$  (tabela VI).

**TABELA VI**  
**TESTE DE TUKEY PARA MÉDIAS DE TEMPO**

	MÉDIA	5%
1º Exame	0,55	a
2º Exame	0,48	ab
3º Exame	0,41	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado.  $p < 0,05$ .

Desses 15 pacientes, em apenas um (caso número 6 das tabelas III e V) foi registrada a presença de extra-sístoles atriais durante o exame. O número de extra-sístoles foi de 17/minuto no primeiro exame (média de 3 minutos), 14/minuto no segundo exame e 4/minuto no terceiro exame. Os ecocardiogramas foram realizados na 35<sup>a</sup>, 37<sup>a</sup> e 39<sup>a</sup> semana de gestação e o índice de redundância determinado nestas ocasiões foi de 0,80, 0,70 e 0,36, respectivamente. Os dados relativos a este paciente estão representados na figura 9.



**Figura 9** - Diminuição do número de extra-sístoles atriais e do índice de redundância com a progressão da gestação.

## 5 - DISCUSSÃO

Aneurisma de septo atrial é uma deformidade localizada do septo interatrial que protrui para o interior do átrio direito, do átrio esquerdo ou de ambos (52), conforme as fases do ciclo cardíaco (109) e a relação entre as pressões nos dois átrios (48).

É uma condição pouco comum, tendo sido encontrada em 1% dos casos de necrópsia (110).

A prevalência desse achado foi subestimada na clínica até o advento da ecocardiografia que permitiu o diagnóstico adequado através de um método não invasivo. A ecocardiografia transesofágica possibilita uma acurácia diagnóstica ainda maior do que a ecocardiografia de superfície (62). Além disso, a prevalência de ASA em pacientes submetidos a ecocardiografia transesofágica é, naturalmente, muito mais elevada porque avalia uma população já previamente selecionada (61, 63).

Até 1985, apenas 75 casos de ASA haviam sido descritos na literatura. Nesse ano, Hanley e colaboradores relataram 80 casos consecutivos estudados ecocardiograficamente durante um período de 6 anos (51). Estabeleceram critérios rígidos para o diagnóstico: uma protrusão do septo interatrial ou de parte dele de

pelo menos 15 mm além do plano do septo, com uma base cujo diâmetro deveria ter também 15 mm no mínimo.

Os termos aneurisma e redundância de septo interatrial têm sido igualmente utilizados por alguns autores de forma indiscriminada (54, 68, 71) quando se referem a esta entidade. No presente trabalho, em se tratando de uma população de fetos, julgamos mais adequado o termo redundância da membrana do forame oval ou redundância do “septum primum”. Estudando um coração que está em fase de embriogênese não se poderia fazer diagnóstico de aneurisma. Além disso, a mobilidade dessa porção do septo interatrial faz parte da fisiologia da circulação fetal e não existem até o presente momento critérios que estabeleçam padrões de normalidade para a amplitude da excursão da membrana do forame oval.

Ao contrário de Hanley e colaboradores, que estabeleceram medidas mínimas para que essa protrusão fosse considerada aneurisma de septo interatrial, ao estudarmos a redundância da membrana do forame oval em fetos, optamos por quantificar a excursão do “septum primum” de maneira comparativa em relação ao diâmetro do átrio esquerdo, estabelecendo o que chamamos índice de redundância. Em três fetos (casos 5, 9 e 10 do grupo com arritmia), o movimento do “septum primum” foi tão amplo que seu bordo atingiu a parede livre do átrio esquerdo. Nestes casos, o índice de redundância foi igual a 1.

Os demais autores que estudaram o comportamento do “septum primum” durante a vida intra-uterina, quando quantificaram a sua mobilidade, também a

expressaram de forma comparativa em relação ao tamanho do átrio (67, 68, 71). O que não foi uniforme, foram os critérios utilizados para considerá-lo redundante ou não, que variaram de  $1/3$  a  $3/4$  do maior diâmetro do átrio esquerdo.

Entre os fetos estudados durante a primeira etapa desse trabalho, em todos aqueles que apresentavam arritmia extra-sistólica atrial, a excursão do “septum primum” para dentro do átrio esquerdo foi igual ou superior a 50% do diâmetro atrial. Em apenas três fetos deste grupo (casos 13, 20 e 23) essa excursão foi inferior a 67% do diâmetro do átrio. No grupo controle, nenhum apresentou índice de redundância superior a 0,67, isto é, em nenhum feto do grupo sem extra-sístolia atrial a excursão do “septum primum” foi superior a 67% do diâmetro atrial.

Em função dos dados obtidos, sugerimos que um IR superior a 0,67 seja considerado como fator de risco para extra-sístoles atriais no feto humano.

Se fôssemos considerar “septum primum” redundante sempre que o mesmo atingisse  $1/3$  do diâmetro do átrio (68), enquadraríamos como tal a grande maioria dos nossos pacientes sem arritmia. Dos 50 fetos do grupo controle, somente em 3 (6%) o IR foi igual ou menor que 0,33. Por outro lado, se analisarmos nossos dados empregando critérios que exijam que o “septum primum” atinja  $3/4$  do diâmetro do átrio para ser considerado redundante (71), vamos concluir que apenas 10 dos 25 pacientes com extra-sístoles atriais seriam aí incluídos.

Muitos autores consideram que a presença de arritmia sustentada, tanto no feto como em recém-nascidos, poderia criar as condições hemodinâmicas necessárias para o aparecimento de ASA (58, 66). Na realidade, a relação entre ASA e arritmia supraventricular ainda não é clara. A associação entre esses dois eventos é bem estabelecida (56) mas ainda é controverso qual deles poderia ser a causa do outro (67, 111).

Em se tratando de extra-sístoles atriais isoladas, mesmo que freqüentes, por não constituírem uma arritmia sustentada não causariam aneurisma septal. Nesse caso, seria mais razoável explicar um “septum primum” redundante ou um septo atrial aneurismático causando a arritmia do que o contrário (58, 72, 73).

Não são conhecidos os mecanismos pelos quais as alterações do ritmo seriam desencadeadas a partir de uma membrana do forame oval mais redundante. Uma possibilidade seria a de que o choque do “septum primum” na parede livre do átrio (38) ou no anel mitral (38, 67) provocasse a extra-sístole. Outra hipótese levantada é a de que um forame oval minimamente restritivo poderia, ao mesmo tempo, ocasionar a redundância da membrana, forçando o fluxo para o átrio esquerdo e provocando distensão na parede do átrio direito, tornando-o mais suscetível a apresentar extra-sístoles (38, 48). Talvez a própria distensão abrupta do septo interatrial, secundária a uma redundância aumentada do “septum primum”, pudesse desencadear estímulos extra-sistólicos (68). Isto justificaria o fato de que, em geral, as extra-sístoles atriais do feto desaparecem após o nascimento (84, 86). Com as

modificações hemodinâmicas que ocorrem após o nascimento, também o movimento vigoroso do “septum primum” cessa.

Várias teorias têm sido propostas para explicar a presença de aneurismas do septo interatrial. Existe também alguma discussão sobre a possibilidade desses aneurismas serem sempre congênitos ou se formarem após o nascimento (66).

Topaz e colaboradores (48), em um estudo anátomo-patológico realizado em lactentes, considerou que os aneurismas do septo atrial poderiam ser intrínsecos ou extrínsecos. Chamou de aneurismas intrínsecos aqueles que começaram a se formar na vida fetal, como consequência de um forame oval restritivo. A maior parte do retorno venoso sistêmico ao coração do feto se faz pela veia cava inferior e atinge o átrio esquerdo através do forame oval. Se o forame oval tiver dimensões reduzidas e por isso restringir o fluxo para o átrio esquerdo, a pressão no átrio direito vai estar elevada, podendo ultrapassar em muito a pressão no átrio esquerdo. Nesses casos o aneurisma de septo atrial sempre protrui da direita para a esquerda. Foram considerados aneurismas extrínsecos aqueles que teriam resultado de alterações hemodinâmicas extrínsecas à estrutura básica do septo interatrial. Seriam malformações congênitas que, alterando as pressões atriais, provocariam protrusão do septo atrial para a direita ou para a esquerda, dependendo da cardiopatia.

Roberts (54) propõe uma classificação semelhante, dividindo os aneurismas de septo atrial em primários e secundários. Considera que no caso de ASA primário não há grande diferença de pressão entre os átrios e que as causas da formação

desses aneurismas não são claras. Nos casos de ASA secundário, existe grande diferença de pressão entre os átrios secundária a uma cardiopatia de base. Em patologias obstrutivas do lado direito, a protrusão do septo se faz para o átrio esquerdo. Nas lesões obstrutivas do lado esquerdo, a saliência do septo é para o átrio direito.

Roberts refere-se ao que considera aneurismas primários do septo atrial também como redundância da membrana da fossa oval. Na verdade, está se referindo a achados ecocardiográficos relatados na literatura (55, 59, 109) em que não havia nenhuma cardiopatia associada. Considera que esse tipo de aneurisma inexistente na primeira infância e sugere que um certo período de tempo deve transcorrer até que a redundância da membrana se torne aparente. No entanto, atualmente sabemos, por várias publicações posteriores, que esse achado é observado no ecocardiograma de lactentes (48, 66), neonatos (52) e também durante a vida fetal (67-73).

A falta de critérios diagnósticos concordantes, a divergência nas classificações e a multiplicidade de teorias sobre a fisiopatologia dos aneurismas de septo atrial e da redundância do “septum primum” ilustram bem o quanto esse assunto foi ainda pouco estudado e o quanto esses detalhes anatômicos e fisiológicos do septo atrial são pouco conhecidos.

Hanley e colaboradores, em seu clássico trabalho (51) observaram que os casos de ASA associados a cardiopatias congênitas cianóticas complexas com curto-

circuito da direita para a esquerda que foram a cateterismo não apresentaram gradiente de pressão interatrial significativo, o que foi um achado contrário à maioria dos autores. Concluem que ASA é uma malformação congênita e não adquirida secundariamente a uma diferença de pressão interatrial. Argumentam que é uma ocorrência rara, especialmente em pacientes com pressões atriais cronicamente elevadas, como por exemplo na estenose mitral de origem reumática. ASA em pacientes com cardiopatias complexas do tipo ventrículo direito hipoplásico parece ser uma entidade anatomicamente distinta. Envolve uma porção do septo maior do que a fossa oval, é mais móvel e mais redundante e, nessa série, esteve sempre associado a comunicação interatrial.

A presença de ASA em pacientes com pressões atriais normais favorece outras hipóteses que expliquem a formação desses aneurismas. O septo interatrial poderia estar envolvido em uma desordem do tecido conjuntivo que fragilizasse a estrutura septal, tornando possível a protrusão desse septo mesmo em presença de pressões atriais normais (55). A associação frequente entre ASA e prolapso das válvulas mitral e tricúspide favorece essa teoria. Foi sugerido que uma degeneração mixomatosa pudesse ser responsável por ambas anormalidades (54, 57, 60).

Outra maneira de explicar o aparecimento desses aneurismas seria conciliando as hipóteses já citadas. Em situações hemodinâmicas anormais, com curvas de pressão atrial alteradas, e em presença de um septo atrial frágil secundariamente a

uma doença do tecido conjuntivo, ocorreria a deformação aneurismática do septo (111).

Considerando que não dispomos até o momento de uma explicação definitiva que justifique o aparecimento de aneurismas de septo atrial, a tentativa de conciliar várias teorias surge como uma alternativa. No entanto, é preciso ter claro que essas teorias são especulativas e que não existem estudos histológicos que mostrem fragilidade do septo, doença do colágeno ou degeneração mixomatosa.

Wolf e colaboradores (66), estudando do ponto de vista ecocardiográfico 724 pacientes pediátricos diagnosticaram 12 casos de ASA. Desses 12, onze tinham alterações hemodinâmicas atriais resultantes de doença estrutural ou de arritmia supraventricular. Na sequência, 10 desses pacientes foram submetidos a nova ecocardiografia quando foi constatado diminuição ou completo desaparecimento do aneurisma naqueles pacientes cujas condições hemodinâmicas haviam se normalizado e persistência do mesmo nos pacientes que se mantinham com hemodinâmica atrial alterada. Os autores consideram que, na presença de alterações hemodinâmicas em nível atrial, o septo do recém nascido pode estar propenso à formação de aneurismas em função de uma debilidade estrutural inerente ao tecido septal neonatal. Qualquer anormalidade de pressão ou sobrecarga de volume poderia tornar redundante o tecido do septo atrial do recém-nascido. Na ausência de um “stress” hemodinâmico continuado, a maioria dos aneurismas septais atriais desapareceriam com a maturação do septo e o crescimento cardíaco normal. Com o

passar do tempo, haveria um aumento na quantidade de fibras colágenas e elásticas intersticiais do septo que, conseqüentemente, aumentaria sua espessura e sua resistência.

De fato, quando se comparam estudos realizados em adultos e crianças, a prevalência de ASA é maior em crianças (111) e, entre estas, maior ainda no período neonatal (52). Esses dados sugerem que, pelo menos em alguns casos, tenha havido regressão espontânea do aneurisma.

Nos estudos que foram realizados em fetos, não há nenhum relato na literatura de acompanhamento pós-natal para estudar o comportamento do “septum primum” desses recém-nascidos, mas pode-se supor que muitos deles, que eram considerados redundantes ou aneurismáticos, tenham modificado essa aparência por aposição da membrana do forame oval ao septo interatrial no momento do nascimento.

Também não temos conhecimento de nenhum estudo pré-natal sobre o comportamento evolutivo do “septum primum” ao longo da gestação.

A fisiologia da circulação fetal não apresenta modificações ao longo da gestação que justifiquem a redução do forame oval. O que ocasiona o seu fechamento pós-natal são modificações abruptas que ocorrem no momento do nascimento.

As extra-sístoles atriais do feto são, em geral, um fenômeno autolimitado. Desaparecem, na maioria dos casos, antes do nascimento ou, menos frequentemente, nos primeiros dias após (43, 84, 86, 89, 91, 112).

É possível que essa associação entre a diminuição do IR por nós observada ao longo da gestação e a diminuição até o desaparecimento das extra-sístoles atriais relatada na literatura não seja fortuita. A diminuição do IR não significa que tenha diminuído o forame oval. O “septum primum” se tornaria menos móvel ao longo da vida fetal e o fluxo através do forame oval seguiria sem restrição. De fato, não observamos, entre os casos estudados, nenhum sinal de forame oval restritivo, que é um achado ecocardiográfico bem definido (44, 113). Ao diminuir a mobilidade da membrana do forame oval, diminuiria também um estímulo para o aparecimento de extra-sístoles atriais.

Entre os 15 fetos estudados de forma sequencial no presente trabalho, registramos extra-sístolia atrial em apenas 1. Evidentemente não se pode, a partir dessa observação, chegar a nenhuma conclusão, mas ela se presta como ilustração especulativa: o número de extra-sístoles foi progressivamente menor (17 ES/min, 14 ES/min e 4 ES/min) à medida que a gestação progrediu (35 semanas, 37 semanas e 39 semanas) e o IR diminuiu (0,80, 0,70 e 0,36).

A incidência de arritmias relatada no feto é em torno de 1% (77, 80, 83, 91), incidência semelhante à observada em recém-nascidos (75).

A partir da 16ª semana de gestação já é possível registrar, através da ecocardiografia, o ritmo sinusal do feto (80). Embora o sistema de condução do feto já seja considerado maduro do ponto de vista estrutural neste estágio, do ponto de vista eletrofisiológico todo o coração, em nível intracelular e de membrana, ainda apresentará um longo processo evolutivo durante o restante da vida fetal e pós-natal (99).

Na prática, assume-se que os mecanismos capazes de desencadear arritmias no feto e no recém-nascido são praticamente os mesmos (80).

A extra-sístolia atrial isolada é a arritmia cardíaca mais comumente encontrada no feto (43, 84, 114). Como no recém-nascido, em geral tem bom prognóstico. Em torno de 1% desses pacientes pode desenvolver taquicardia supraventricular. O mais comum, como após o nascimento, é que esta arritmia ocorra por mecanismo de re-entrada (43). Por causa desta possibilidade, os autores recomendam que qualquer feto com extra-sístoles seja auscultado semanalmente, para afastar uma possível taquicardia sustentada ou tratá-la se for o caso (43, 80, 112, 114).

As extra-sístoles atriais e as taquicardias supraventriculares do recém-nascido são, frequentemente, atribuídas à imaturidade do tecido de condução.

A monitorização do coração do feto é tecnicamente difícil, seja através do ECG de superfície transabdominal ou através de ultra-som. Registros de longa duração sempre apresentam artefatos por movimentação do feto ou por

interferência sonora (77). Esta dificuldade também foi encontrada ao estudarmos arritmias durante a vida fetal.

Considerando que o sistema de condução do feto é, naturalmente, mais imaturo do que o do recém-nascido, é lícito imaginar que, se fosse possível a monitorização cardíaca, a incidência de arritmias nessa fase seria maior. A evolução de uma alteração cardíaca diagnosticada na vida intra-uterina é, em geral, influenciada por múltiplos fatores (115). Também os mecanismos que poderiam explicar esta maior incidência de alterações do ritmo fetal seriam multifatoriais. Além da imaturidade do sistema de condução e do próprio miocárdio, haveria a ampla mobilidade do “septum primum” atuando como estímulo em células mais vulneráveis.

A evolução na vida pós-natal do “septum primum” redundante deve ainda ser estudada.

## 6 - CONCLUSÕES

O presente trabalho, analisando do ponto de vista ecocardiográfico o comportamento evolutivo do “septum primum” em fetos sem cardiopatia estrutural e sua relação com a presença de extra-sístolia atrial, permite enunciar as seguintes conclusões:

1. O “septum primum” de fetos que apresentam extra-sístoles atriais é mais redundante do que o “septum primum” de fetos com ritmo regular.
2. A relação entre o maior diâmetro transverso do átrio esquerdo, medido numa projeção de quatro câmaras, e a máxima excursão do “septum primum” para o interior do átrio esquerdo durante a diástole atrial estabelece um índice de redundância que pode ser utilizado como parâmetro comparativo à ecocardiografia fetal.
3. O índice de redundância assim estabelecido é uma variável quantitativa contínua que permite a mensuração da mobilidade desta porção do septo atrial do feto, com tendência individual à diminuição ao longo da vida fetal, a partir da 22<sup>a</sup> semana de gestação.
4. Um índice de redundância superior a 0,67 representa um fator de risco potencial para o aparecimento de extra-sístoles atriais no feto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCurdy Jr. CM, Reed KL. Basic technique of fetal echocardiography. *Semin Ultrasound CT MRI* 1993; 14:267-76.
2. Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Rio Grande do Sul. A criança e o adolescente no Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 1993.
3. Hoffman JIE, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978; 42:641-7.
4. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. *Am J Epidemiol* 1985; 121:31-6.
5. Ferencz C. On the birth prevalence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1701-2.
6. Hoffman JIE. Congenital heart disease: Incidence and inheritance. *Pediatr Clin North America* 1990; 37:25-43.
7. Ferencz C, Villaseñor AC. Epidemiology of cardiovascular malformations: The state of the art. *Cardiol Young* 1991; 1:264-84.
8. Hoffman JIE. Incidence, mortality and natural history. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Thynan M, eds. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh. Churchill Livingstone, 1987:3-14.

9. Bronshtein M, Zimmer EZ, Gerlis LM, Lorber A, Drugan A. Early ultrasound diagnosis of fetal congenital heart defects in high-risk and low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 82:225-9.
10. Zielinsky P. Diagnóstico cardiológico intra-uterino e terapêutica pré-natal: as fronteiras da cardiologia fetal. In: Nesrala I, ed. *Cardiologia Cirúrgica: Perspectivas para o ano 2000*. São Paulo. Fundo Editorial BYK, 1994:161-83.
11. Zielinsky P. Diagnóstico intra-uterino de anormalidades cardíacas fetais através da Doppler ecocardiografia pré-natal [Resumo]. *Arq Bras Cardiol* 1989; 53(supl 1):155.
12. Zielinsky P. Cardiologia fetal: Experiência pessoal com 315 casos estudados por ecocardiografia pré-natal [Resumo]. *Anais do XXVII Congresso Brasileiro de Pediatria*. 1991; AO/154.
13. Judd VE. Letter from the Guest Editor. *Semin Ultrasound CT MRI* 1993; 14:248.
14. Rudolph AM, ed. *Congenital heart disease of the heart*. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc, 1974: 1-41.
15. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to the inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:389-96.
16. Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Thynan M, eds. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987: 109-21.

17. Wilson AD, Rao PS, Aeschlimann S. Normal fetal foramen flap and transatrial Doppler velocity pattern. *J Am Soc Echo* 1990; 3:491-4.
18. Walther FJ, Benders MJ, Leighton JO. Early changes in the neonatal circulatory transition. *J Pediatr* 1993; 123:625-32.
19. Jouk PS, Rossignol AM, Denis B, Bost M. L'ostium secundum restrictif: un nouveau syndrome malformatif foetal. *Arch Mal Coeur* 1987; 80: 538-42.
20. Rudolph AM. The changes in the circulation after birth. Their importance in congenital heart disease. *Circulation* 1970; 41:343-59.
21. Lange LW, Sahn DJ, Allen HD, Goldberg SJ, Anderson C, Giles H. Qualitative real-time cross-sectional echocardiographic imaging of the human fetus during the second half of pregnancy. *Circulation* 1980; 62: 799-806.
22. Sahn DJ, Lange LW, Allen HD, et al. Quantitative real-time cross-sectional echocardiography in the developing normal human fetus and newborn. *Circulation* 1980; 62:588-97.
23. Smythe JF, Copel JA, Kleinman CS. Outcome of prenatally detected cardiac malformations. *Am J Cardiol* 1992; 69:1471-4.
24. Zielinsky P, Hagemann L, Rossi Filho RI, et al. Arritmias cardíacas fetais: diagnóstico, manejo e evolução pré e pós-natal [Resumo]. *Arq Bras Card* 1992; 59(supl II):61.
25. Lopes LM, Kahhale S, Barbato A, Magalhães A, Aiello VD, Zugaib M. Diagnóstico pré-natal das cardiopatias congênitas e arritmias pela ecodopplercardiografia. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54:121-5.

26. Zwiebel WJ. Fetal cardiovascular diagnosis. *Semin ultrasound CT MRI* 1993; 14:247.
27. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, et al. Clinical applications of a new type of real-time two-dimensional Doppler flow imaging system. *Am J Cardiol* 1984; 54:857-68.
28. Rizzo G, Pietropolli A, Capponi A, et al. Echocardiographic studies of the fetal heart. *J Perinat Med* 1994; 22(Suppl 1):46-50.
29. DeVore GR, Siassi B, Platt LD. Fetal echocardiography. III. The diagnosis of cardiac arrhythmias using real-time-directed M-mode ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 792-9.
30. DeVore GR, Horenstein J. Simultaneous Doppler recording of the pulmonary artery and vein: a new technique for the evaluation of a fetal arrhythmia. *J Ultrasound Med* 1993; 12:669-71.
31. Zielinsky P. Papel da cardiologia fetal na atenção primária pré-natal. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63:417-22.
32. Bonilla-Musoles FM, Raga F, Ballester MJ, Serra V. Early detection of embryonic malformations by transvaginal and collar Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1994; 13:347-55.
33. Allan LD. Fetal congenital heart disease: diagnosis and management. *Curr Op Obstet Gynecol* 1994; 6:45-9.
34. Snider AR. Fetal echocardiography: indications and limitations. *Heart Disease and Stroke* 1994; 3:201-4.

35. Samánek M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol* 1992; 13:152-8.
36. Maxwell D, Allan L, Tynan MJ. Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of two cases. *Br Heart J* 1991; 65:256-8.
37. Brook MM, Silverman NH, Villegas M. Cardiac ultrasonography in structural abnormalities and arrhythmias - Recognition and treatment. In: *Fetal Medicine (Special issue)*. *West J Med* 1993; 159:286-300.
38. Sahn DJ. Perspectives in fetal echocardiography. *Cardiol Young* 1994; 4:90-8.
39. Weil SR, Huhta JC. Sonographic differential diagnosis of fetal cardiac abnormalities. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 1993; 14:298-317.
40. Steding G, Seidl W. Contribution to the development of the heart. Part I: Normal development. *Thorac cardiovasc Surgeon* 1980; 28:386-409.
41. Fonollá AJP, Llorca FO. Origin and development of the septum primum. *Acta anat* 1978; 100: 250-257.
42. Wenink ACG. Embriology of the heart. In: Anderson RH, Macartney FS, Shinebourne EA, Thynan M, eds. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987: 83-107.
43. Friedman AH, Copel JA, Kleinman CS. Fetal echocardiography and fetal cardiology: indications, diagnosis and management. *Semin Perinatol* 1993; 17:76-88.

44. Buis-Liem TN, Ottenkamp J, Meerman RH, Verwey R. The concurrence of fetal supraventricular tachycardia and obstruction of the foramen ovale. *Prenat Diagn* 1987; 7: 425-31.
45. Sahn DJ. Doppler echocardiographic and flow-mapping studies in the human fetus. *Echocardiography* 1989; 6:119-23.
46. Naeye RL, Blanc WA. Prenatal narrowing or closure of the foramen ovale. *Circulation* 1964; 30:736-42.
47. Sharland GK, Chita SK, Faag NLK, Anderson RH, Tynan M, Cook AC, Allan LD. Left ventricle dysfunction in the fetus: relation to aortic valve anomalies and endocardial fibroelastosis. *Br Heart J* 1991; 66: 419-24.
48. Topaz O, Feigl A, Edwards JE. Aneurysm of the fossa ovalis in infants: a pathologic study. *Pediatr Cardiol* 1985; 6: 65-8.
49. Gondi B, Nanda NC. Two-dimensional echocardiographic features of the atrial septal aneurysm. *Circulation* 1981; 63: 452-7.
50. Hauser AM, Timmis GC, Stewart JR, et al. Aneurysm of the atrial septum as diagnosed by echocardiography: analysis of 11 patients. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1401-2.
51. Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, et al. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1370-82.

52. Brand A, Keren A, Branski D, Abrahamov A, Stern S. Natural course of atrial septal aneurysm in children and the potential for spontaneous closure of associated septal defect. *Am J Cardiol* 1989; 64: 996-1001.
53. Sahn DJ, Allen HD, Anderson R, Goldberg SJ. Echocardiography diagnosis of atrial septal aneurysm in an infant with hypoplastic right heart syndrome. *Chest* 1978; 73: 227-30.
54. Roberts WC. Aneurysm (redundancy) of the atrial septum (fossa ovale membrane) and prolapse (redundancy) of the mitral valve. *Am J Cardiol* 1984; 54:1153-4.
55. Iliceto S, Papa A, Sorino M, Rizzon P. Combined atrial septal aneurysm and mitral valve prolapse: detection by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1151-3.
56. Varghese PJ, Simon AL, Rosenquist GC, Berger M, Rowe RD, Bender HW. Multiple saccular congenital aneurysms of the atria causing persistent atrial tachyarrhythmias in an infant. Report of a case successfully treated by surgery. *Pediatrics* 1969; 44:429-33.
57. Calcagno S, Iacomelli M, Turchetti G, D'Andrea B. Aneurisma isolato del setto interatriale. Descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura. *Minerva Cardioangiol* 1992; 40:149-54.
58. Colmenero JC, Rijlaarsdam M, Chávez IM, Iturralde P. Aneurisma interatrial como causa de arritmias supraventriculares en el neonato. *Arch Inst Cardiol Méx* 1995; 65:143-7.

59. Alexander MD, Bloom KR, Hart P, D'Silva F, Murgu JP. Atrial septal aneurysm: a cause for midsystolic click. *Circulation* 1981; 63:1186-8.
60. Gallet B, Malergue MC, Adams C, et al. Atrial septal aneurysm - a potential cause of systemic embolism. *Br Heart J* 1985; 53:292-7.
61. Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, Gomez CR, Labovitz AJ. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:1223-9.
62. Douchet MP, Verdun A, Carrière T, Brandt CM, Attali P, Fincker JL. Anévrysme du septum interauriculaire: à partir d'une série rétrospective de 41 cas. *Arch Mal Coeur* 1994; 87:451-7.
63. Lucas CH, Goullard L, Marchau Jr M, et al. Higher prevalence of atrial septal aneurysms in patients with ischemic stroke of unknown cause. *Acta Neurol Scand* 1994; 89:210-3.
64. Casta A, Casta D, Sapire DW, Swischuk L. True Congenital aneurysm of the septum primum not associated with obstructive right - or left-sided lesions: identified by two-dimensional echocardiography and angiography in a newborn, *Ped Cardiol* 1983; 4:159-62.
65. Oneglia C, Faggiano P, Sabatini T, Ghizzoni G, Rusconi C. Aneurisma del setto atriale ed anomalie associate. *Minerva Cardioangiol* 1993; 41:95-100.
66. Wolf WJ, Casta A, Sapire DW. Atrial septal aneurysms in infants and children. *Am Heart J* 1987; 113: 1149-53.

67. Rice MJ, McDonald RW, Reller MD. Fetal atrial septal aneurysm: a cause of fetal atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:1292-7.
68. Stewart PA, Wladimiroff JW. Fetal atrial arrhythmias associated with redundancy/aneurysm of the foramen ovale. *J Clin Ultrasound* 1988; 16:643-50.
69. Zielinsky P, Vinholes SK, Hagemann LL, Firpo CM, Costa MHL. "Septum Primum" redundante no feto com extrassistolia atrial: um estudo ecocardiográfico pré-natal [Resumo]. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61(supl II):148.
70. Zielinsky P, Hagemann LL, Firpo CM. Estudo ecocardiográfico pré-natal da redundância do forame oval e sua relação com a gênese de extra-sístoles atriais no feto [Resumo]. *Rev Bras Eco* 1993; 16(Edição Especial):23.
71. Toro L, Weintraub RG, Shiota T, et al. Relation between persistent atrial arrhythmias and redundant septum primum flap (atrial septal aneurysm) in fetuses. *Am J Cardio* 1994; 73:711-3.
72. Zielinsky P, Firpo CM, Lima RP, Martha VF, Silva ES. Estudo ecocardiográfico pré-natal da redundância do septum primum e sua relação com a gênese de extra-sístoles atriais no feto. *Arq Bras Cardiol*. 1995. 65:153-7.
73. Zielinsky P, Firpo CM, Lima RP, Martha VF, Silva ES. Papel da membrana da fossa oval no desencadeamento de arritmias cardíacas fetais. *Rev Bras Ginec Obstet* 1995; 17:711-9.

74. Who ISC Task force. Definitions of terms related to cardiac rhythm. *Am Heart J* 1978; 95:796-808.
75. McNamara, DG. Preface. In: Gillette PC, Garson Jr A, eds. *Pediatric Cardiac Dysrhythmias*, New York. Grune & Straton, 1981.
76. Vitola D, Guillermo-Cal L, Daudt NS, Zielinsky P, Bertoletti JC, Wagner EM, Moura MR, Firpo CM. Arritmias primárias em pediatria. Estudo de 104 pacientes e revisão da literatura. *Arq Bras Cardiol* 1985; 44:243-8.
77. Southall DP, Richards J, Hardwick RA, et al. Prospective study of fetal heart rate and rhythm patterns. *Arch Dis Child* 1980; 55: 506-11.
78. Allan LD, Anderson RH, Sullivan ID, et al. Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. *Br Heart J* 1983; 50: 240-5.
79. Strasburger JF, Huhta JC, Carpenter Jr RJ, Garson Jr A, McNamara DG. Doppler echocardiography in the diagnosis and management of persistent fetal arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1386-91.
80. Case CL, Fyfe DA. Fetal dysrhythmias. In: Gillette PC, Garson Jr. A. eds. *Pediatric Arrhythmias: Electrophysiology and pacing*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1990; 637-47.
81. Chaoui R, Bollmann R, Hoffmann H, Göldner B. Fetale Echokardiographie: Teil III. Die fetalen arrhythmien. *Zent bl Gynäkol* 1991; 113:1335-50.
82. Maragnès P, Fournier A, Lessard M, Fouron JC. Évaluation et pronostic des arythmies foetales. *Pédiatrie* 1991; 46:481-8.

83. Meijboom EJ, van Engelen AD, van de Beek EW, Weijtens O, Lautenschutz JM, Benatar AA. Fetal arrhythmias *Curr Op Cardiol* 1994; 9:97-102.
84. Tulzer G, Huhta JC, Gudmundsson S, Tews G, Arzt W, Schmitt K. Fetale supraventrikuläre extrasystolie: eine indikation zur fetalen echokardiographie? *Klin Pädiatr.* 1994; 206:430-2.
85. Ruigómez AC, Larraya FG, Bayón JMV, Batres GM. Taquicardia incesante fetal coincidiendo con taquicardia supraventricular de la gestante. *Rev Española de Cardiología* 1994; 47: 100-2.
86. Kleinman CS, Donnerstein RL, Jaffe CC, et al. Fetal echocardiography. A tool for evaluation of in utero cardiac arrhythmias and monitoring of in utero therapy: analysis of 71 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51: 237-43.
87. Allan LD. Fetal arrhythmias. In: Long WA, ed. *Fetal and neonatal cardiology.* Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 180-4.
88. Steinfeld L, Rappaport HL, Rossbach HC, Martinez E. Diagnosis of fetal arrhythmias using echocardiography and Doppler techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1425-33.
89. Chorro FJ, Santonja J, Merino J, Losada A, Sanchís J, Merino VL. Arritmia cardíaca fetal caracterizada mediante ecocardiografía-Doppler. *Rev Esp Cardiol* 1992; 45:215-8.
90. Zielinsky P. Alterações do ritmo cardíaco no feto humano: impacto da ecocardiografia pré-natal no diagnóstico e no manejo terapêutico [Resumo]. *Rev Bras Eco.* 1992; 4 (Edição Especial):TO-21.

91. Fyfe DA, Meyer KB, Case CL. Sonographic assessment of fetal cardiac arrhythmias. *Semin ultrasound CT MRI* 1993; 14:286-97.
92. Muñoz H, Loureiro O, Brugere S, et al. Ecocardiografía fetal III: Diagnostico antenatal de alteraciones estructurales y del ritmo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1992; 57:16-22.
93. Ito S, Magee L, Smallhorn J. Drug Therapy for Fetal Arrhythmias. *Clinics in Perinatology* 1994; 21: 543-72.
94. Zielinsky P, Hagemann LL. Hidropsia fetal não imune de origem cardiológica: contribuição da ecocardiografia para o diagnóstico e a terapêutica pré-natais [Resumo]. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55(supl B):B178.
95. Maeno Y. Fetal arrhythmias: untrauterine diagnosis and treatment. *The Kurume Medical Journal*. 1991; 38:327-36.
96. Marasini M, Rimini A, Conti F, Pongiglione G. Functional aspects of congenital heart disease in utero. *J Perinat Med* 1994; 22(Suppl 1):51-3.
97. Gennser G, Nilssol E. Excitation and impulse conduction in the human fetal heart. *Acta Physiol Scand* 1970; 79:305-20.
98. DuBrow IW, Fisher EA, Amat-y-Leon F, et al. Comparison of cardiac refractory periods in children and adults. *Circulation* 1975; 51:485-91.
99. Moak JP. Cardiac electrophysiology. In: Garson Jr A, Bricker JT, McNamara DG eds. *The science and practice of pediatric cardiology*. Philadelphia: Leo & Febiger, 1990: 294-317.

100. Kleinman CS, Copel JA. Electrophysiological principles and fetal antiarrhythmic therapy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 286-97.
101. Gillette PC. The mechanisms of supraventricular tachycardia in children. *Circulation* 1976; 54:133-9.
102. Blanch G, Walkinshaw SA, Walsh K. Cardioversion of fetal tachyarrhythmia with adenosine. *The Lancet*. 1994; 344:1646.
103. Eubanks AP, Artman M. Administration of adenosine to a newborn of 26 weeks' gestation. *Pediatr Cardiol*. 1994; 15:157-8.
104. van Engelen AD, Weijtens O, Brenner JJ, et al. Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1371-5.
105. Janse MJ, Anderson RH, Van Capelle FJL, Durrer D. A combined electrophysiological and anatomical study of the human fetal heart. *Am Heart J*. 1976; 91:556-62.
106. Tuganowski W, Cekanski A. Electrical activity of a single fibre of the human embryonic heart. *Pflügers Arch* 1971; 323:21-6.
107. Zielinsky P, Haertel JC, Lucchese FA. Abordagem seqüencial das cardiopatias congênitas: um enfoque ecocardiográfico bidimensional. *Arq Bras Cardio* 1985; 45:129-44.
108. Kachalia P, Bowie JD, Adams DB, Carroll BA. In utero sonographic appearance of the atrial septum primum and septum secundum. *J Ultrasound Med* 1991; 10:423-6.

109. Vandebossche JL, Englert M. Effects of respiration on an atrial septal aneurysm of the fossa ovale shown by echographic study. *Am Heart J.* 1982; 103: 922-3
110. Silver MD, Dorsey JS. Aneurysms of the septum primum in adults. *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102:62-5.
111. Bordalo ADB, Ferreira D, Bordalo e Sá AL, et al. Um caso de taquicardia juncional incessante numa doente com aneurisma do septo interauricular. *Rev Port Cardiol* 1992; 11:561-81.
112. Perez-Marrero E, Meinhardt TS, Casalta NG, Barroso R, Siegert VAC. Arritmia cardiaca fetal antenatal: comunicaci3n de un caso y revisi3n de la literatura. *Rev Obstet Ginecol Venezuela* 193-7.
113. Rice MJ, McDonald RW, Sahn DJ. Contributions of color Doppler to the evaluation of cardiovascular abnormalities in the fetus. *Semin ultrasound CT MRI* 1993; 14:277-85.
114. Baumann P, Copel JA, Kleinman CS. Management of the fetus with cardiac disease. *Ultrasound Quarterly* 1992; 10:57-78.
115. Sharland GK, Lockhart SM, Chita SK, Allan LD. Factors influencing the outcome of congenital heart disease detected prenatally. *Arch Dis Child* 1990; 65:284-7.