



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

ZILDOMAR DEUCHER JUNIOR

**TRATAMENTO PARA CORREÇÃO DE COARCTAÇÃO DA
AORTA EM CRIANÇAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientador: Prof. Dr. Antonio José Maria Cataneo

Botucatu
2021

ZILDOMAR DEUCHER JUNIOR

**Tratamento para correção de coarctação da aorta
em crianças: revisão sistemática e metanálise.**

**Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutor em Cirurgia e Medicina
Translacional.**

Orientador: Prof Titular Antonio José Maria Cataneo

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Deucher Junior, Zildomar.

Tratamento para correção de coarctação da aorta :
revisão sistemática e metanálise / Zildomar Deucher
Junior. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Antonio José Maria Cataneo

Capes: 40102041

1. Aorta - Doenças. 2. Coarctação da aorta. 3. Balão
intra-aórtico. 4. Angioplastia com balão.

Palavras-chave: Angioplastia por balão; Aortoplastia;
Coarctação da aorta.

A Deus, Criador e Mantenedor do Universo, que deu Seu Filho Unigênito Jesus, nosso Redentor, para que todo aquele que Nele crer não pereça, mas tenha a vida eterna em um mundo restaurado, no qual as crianças não mais serão afetadas pela coarctação da aorta.

Dedicatória

Aos meus amados pais **Zildomar** e **Eliacibe** pelo amor, dedicação, exemplo, orientação e apoio em todas as fases de minha vida, inclusive durante este doutorado.

Para minha amada mulher **Suzi**, companheira de jornada, cúmplice de um sonho, cuja presença ao meu lado torna especiais os fragmentos de tempo que a medicina concede ao nosso convívio familiar.

Aos meus amados filhos **Leticia, Eduardo e Gustavo**, vocês são a melhor parte do melhor da vida, e o maior estímulo a motivar meus esforços em tentar dar uma ínfima contribuição para tornar o mundo um pouco melhor.

Agradecimentos Especiais

Ao meu orientador **Prof. Dr. Antonio José Maria Cataneo** pela orientação efetiva, paciência, condução firme e por me convencer a prosseguir.

Ao **Prof. Dr. Paulo Eduardo Oliveira Carvalho** pela paciência e generosidade ao partilhar comigo ideias e conhecimentos.

Ao meu pai **Zildomar Deucher** meu herói, modelo de dedicação à medicina, mestre na vida, meu primeiro e mais influente mestre na cirurgia cardíaca.

Aos demais mestres que, em diferentes fases e por variáveis períodos de tempo, contribuíram para minha formação como cirurgião cardíaco:

Celso Garcia da Silveira

Décio O. Elias

David C. McGiffin

James K. Kirklin

Albert D. Pacifico

Milton A. Meier

José Aldrovando V. de Oliveira

Leonard L. Bailey

Agradecimientos

Aos colegas cirurgiões cardíacos, anestesistas, cardiologistas pediátricos, pediatras e intensivistas pediátricos; equipes de enfermagem, fisioterapeutas e demais profissionais que desempenhando suas funções nos diversos hospitais em que trabalhei contribuíram para que fossem criadas as condições que me possibilitaram realizar cirurgias cardíacas em crianças.

Ao meu amigo **Prof. Dr. Rubio Bombonato** que ao compartilhar sonhos e lutas tornou-se a personificação exemplar daqueles que viabilizaram a prática da minha especialidade, e a criação do serviço de cirurgia cardíaca pediátrica da Faculdade de Medicina de Marília.

Ao meu amigo **Prof. Dr. Marcello Laneza Felicio** cujo convite, companheirismo e apoio me permitiram a honra de fazer parte da refundação da cirurgia cardíaca pediátrica da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Ao **Carlos Luís Miguel** pela ajuda inestimável com esta tese.

À **Márcia Fonseca Piagentini Cruz** pelas múltiplas ajudas e gentilezas durante todo período do doutorado.

Epígrafe

“Se não fosse pela grande variabilidade entre os indivíduos, a medicina poderia muito bem ser uma ciência, não uma arte.”

William Osler

Resumo

RESUMO

Contexto: A coarctação de aorta é um estreitamento, em qualquer região entre o arco aórtico e a bifurcação da aorta abdominal. A correção cirúrgica foi o primeiro método terapêutico empregado e até agora é o mais utilizado. Mais recentemente, a angioplastia com cateter-balão foi desenvolvida e se tornou uma opção viável no manejo dessa doença. **Objetivo:** Avaliar a efetividade e segurança da angioplastia por balão quando comparada à cirurgia aberta para correção de coarctação de aorta em crianças. **Método:** Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados que comparam a cirurgia com a angioplastia por cateter balão em crianças com coarctação de aorta. Foi realizada busca eletrônica com estratégia de busca específica para esta revisão através das bases de dados: MEDLINE, Registro de Ensaios Controlados da Cochrane (CENTRAL), EMBASE, Web of Science, LILACS e selecionados os estudos que preencheram os critérios de inclusão. Os desfechos avaliados foram o gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório, recoarctação, aneurisma e outras complicações pós-intervenção. Foram avaliadas as referências encontradas pela estratégia de busca e aplicados os critérios de inclusão nos estudos selecionados usando as escalas de qualidade metodológica do Cochrane Handbook. Não houve restrições de idioma. **Resultados:** Foram identificados 912 estudos após exclusão de duplicatas. Destes, após exclusão dos estudos sem interesse para a revisão foram selecionados 34 estudos para leitura completa do texto. Após avaliação detalhada, três dos estudos com 94 pacientes foram incluídos. Não houve diferença entre as intervenções nos desfechos gradiente de pressão transcoarctação, aneurisma e outras complicações, mas o risco de recoarctação foi maior nos pacientes submetidos à angioplastia por cateter balão. **Conclusão:** Conclui-se da presente revisão que a aortoplastia com balão tem eficácia comparável a cirurgia na fase aguda, com a mesma segurança, mas apresenta um risco maior de recoarctação.

Palavras-Chaves (Descritores): Constriction pathologic, aortic coarctation, open surgery, balloon angioplasty, clinical trial.

Abstract

ABSTRACT

Context: Coarctation of the Aorta is characterized by a narrowing that may occur in any region from the aortic arch until the bifurcation of the abdominal aorta. The surgical repair was the first therapeutic method employed and is until now the more frequently used. More recently catheter balloon angioplasty was developed and became a viable option in the management of this disease. **Objective:** Evaluate effectivity and safety of balloon angioplasty in comparison with open chest surgery for correction of coarctation of the aorta in children. **Method:** Systematic review of randomized clinical trials comparing surgery and balloon angioplasty in children presenting with aortic coarctation. An electronic search with specific strategy for this revision was utilized through the following databases: MEDLINE, Cochrane Registry for Controlled Essays, EMBASE, Web of Science, LILACS and selected the studies that met the inclusion criteria. The outcomes evaluated included: post-operative pressure gradient across the coarctation zone, re-coarctation, aneurysm formation in the previous coarctation site, and other post-operative complications. References found by the search strategy were evaluated in conformation with the inclusion criteria of methodological quality from the Cochrane Handbook. There was no language restriction. **Results:** There were 912 studies after exclusion of duplicated titles. After exclusion of those deemed as irrelevant for this revision, 34 studies were selected for full text reading. After a detailed evaluation 3 studies reporting results for 94 patients were included. There were no differences between both treatment methods regarding pressure gradient through the coarctation zone, aneurysm formation and other complications; the risk of re-coarctation was higher in patients that underwent balloon angioplasty. **Conclusion:** We concluded from this present revision that balloon angioplasty presents short-term results comparable to those obtained after surgical repair, and similar safety pattern, however presents higher risk of aortic re-coarctation.

Key words (Descriptors): Constriction pathologic, aortic coarctation, open surgery, balloon angioplasty, clinical trial.

Lista de Figuras

Figura 1 – Resultados das buscas	43
Figura 2 – Gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório: (diferença média 0,61, 95% IC -2,70 a 3,91, $I^2=0\%$)	48
Figura 3 – Metanálise do desfecho Formação pós-operatória de recoarctação: (RR 2,59, IC 95% 1,22 a 5,46, $I^2= 0\%$).....	49
Figura 4 – Metanálise do desfecho formação pós-operatória de aneurisma:	
(RR 1,56, IC 95% 0,15 a 16,69, $I^2= 63\%$).....	49
Figura 5 – Metanálise do desfecho outras complicações: (RR 0,80, IC 0,24 a 2,71)	49

Lista de Quadros

Quadro 1 – Características dos estudos	45
Quadro 2 – Riscos de vieses nos estudos incluídos	46
Quadro 3 – Desfechos de interesse dos estudos.....	47
Quadro 4 – Outros desfechos encontrados nos estudos	47
Quadro 5 – Outros desfechos encontrados nos estudos (cont.)	48
Quadro 6 – Qualidade da Evidência.....	50

Sumário

SUMÁRIO**RESUMO****ABSTRACT**

1. INTRODUÇÃO	24
2. OBJETIVOS	33
3. MATERIAL E MÉTODO	35
3.1 - Tipo de Estudo	35
3.2 - Local.....	35
3.3 - Amostra.....	35
3.3.1 - Tamanho da amostra	35
3.4 - Critérios de inclusão.....	35
3.4.1 - Tipos de estudos	35
3.4.2 - Tipos de participantes	35
3.4.3 - Tipos de intervenções	36
3.4.4 - Tipos de desfechos	36
3.4.5 - Critérios de exclusão.....	36
3.5 - Estratégia de busca dos estudos	36
3.5.1 - Busca eletrônica.....	36
3.6 - Referências de artigos	38
3.7 - Busca manual	39
3.8 - Seleção e extração de dados.....	39
3.9 - Extração de dados	39
3.10 - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	39
3.11 - Análise dos dados.....	39
3.12 - Avaliação de heterogeneidade.....	40
3.13 - Síntese dos resultados.....	40
4. RESULTADOS	42
4.1 - Resultados das buscas eletrônicas.....	42
4.2 - Características dos estudos incluídos	43
4.3 - Risco de vieses nos estudos incluídos.....	46
4.4 - Efeitos das intervenções e síntese dos resultados	46

5. DISCUSSÃO	52
6. CONCLUSÃO	64
7. REFERÊNCIAS.....	66

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A coarctação da aorta é uma malformação congênita caracterizada tipicamente pelo estreitamento da aorta descendente localizada no istmo aórtico, segmento compreendido entre a origem da artéria subclávia esquerda e a inserção do canal arterial ou, após o fechamento deste, do ligamento arterial.

São consideradas como coarctação da aorta também obstruções localizadas em outros locais anatômicos que vão da porção proximal do arco aórtico até a aorta abdominal (Egan, 2009).

Nesta revisão nos ateremos ao tratamento das lesões em localização típica.

Atribui-se a Morgagni em 1761, a primeira descrição da coarctação da aorta a partir de achado de necrópsia (Zani, 2008).

A coarctação da aorta é o diagnóstico de 4% a 6% dos pacientes portadores de doenças cardíacas congênitas, afetando aproximadamente 4 em cada 10.000 nascidos vivos (Hoffman, 2002; Reller, 2008).

O primeiro sistema a se desenvolver no embrião é o sistema cardiovascular com o intuito de suprir as crescentes necessidades metabólicas do mesmo, que já não podem ser plenamente supridas pela difusão de oxigênio e nutrientes, como nos primeiros dias. O desenvolvimento embriológico da aorta ocorre a partir da terceira semana de gestação. A aorta ascendente é derivada de um componente do tubo cardíaco primitivo. O coração primitivo se desenvolve a partir de 5 dilatações: truncus arteriosus, conus cordis, ventrículo primitivo, átrio primitivo e o seio venoso. O truncus arteriosus é a origem da aorta ascendente e do tronco pulmonar. Ele se inicia como uma via de saída única dos ventrículos direito e esquerdo, sendo posteriormente dividido pelo septo aórtico-pulmonar em canais vasculares separados (Wu M, 2018). Inicialmente o embrião apresenta duas aortas primitivas. Cada aorta primitiva consiste de um componente ventral e um componente dorsal. A fusão das duas aortas ventrais forma o saco aórtico. Já a fusão das duas aortas dorsais forma a aorta descendente. Seis pares de arcos aórticos, chamados de arcos arteriais branquiais, se desenvolvem então entre as aortas ventrais e dorsais. A aorta dorsal origina ainda várias artérias intersegmentais (Kau, 2007).

Os vasos que se originam dos vários arcos arteriais branquiais são: artérias maxilares e carótidas externas se originam do primeiro arco. A artéria estapedial (que comunica ramos das carótidas externa e interna, e involui durante o terceiro mês de gestação) se origina do segundo arco. As artérias carótidas comuns e internas se originam do terceiro arco. A porção esquerda do quarto arco origina o segmento do arco aórtico localizado entre a carótida comum esquerda e a artéria subclávia esquerda. A porção direita do quarto arco forma a artéria subclávia direita. O quinto arco origina vasos rudimentares que apresentarão regressão. A porção esquerda do sexto par forma o tronco pulmonar, o ramo esquerdo da artéria pulmonar e o canal arterial. Ao passo que a porção direita do sexto arco origina o ramo direito da artéria pulmonar (Kau, 2007).

A etiologia da coarctação da aorta não é plenamente compreendida. Duas teorias são as mais aceitas para explicar a ocorrência da obstrução: teoria do baixo fluxo e a teoria do tecido ductal.

A primeira se baseia na redução do fluxo sanguíneo através do istmo aórtico durante o período fetal, postulada primeiramente por Rokitansky e posteriormente ampliada por outros autores como Bremer e Rudolph. Em um feto normal, o ventrículo esquerdo ejeta aproximadamente 30% do débito cardíaco combinado, porém o istmo aórtico dará passagem a apenas 10% do volume ejetado pelo coração. É sabido que a coarctação da aorta é frequentemente associada à presença de valva aórtica bicúspide e a hipoplasia de valva mitral, bem como obstruções em diferentes níveis da via de saída do ventrículo esquerdo, como aquela observada em casos de comunicação interventricular com mal alinhamento posterior da porção infundibular do septo ventricular. Essas condições seriam responsáveis por uma redução ainda maior do fluxo sanguíneo através do istmo aórtico com conseqüente estreitamento e tortuosidade da aorta na região da junção com o fluxo advindo do canal arterial. Rudolph acrescentou ainda a hipótese de que uma alteração na orientação da entrada do canal arterial na aorta descendente com conseqüente lesão de jato na parede posterior da aorta, que causaria uma deformação na mesma (Rokitansky, 1852; Bremer, 1948; Becker, 1970; Rudolph, 1972).

A teoria do tecido ductal, primeiramente aventada por Craigie e por vezes referida como teoria de Skoda que a elaborou, é subsidiada pela observação da

presença de infiltração da parede da aorta descendente por células musculares lisas provenientes do canal arterial que por vezes ocupam toda a circunferência da aorta. A oclusão do canal arterial no período neonatal, estaria relacionada à retração deste tecido com fibrose e estreitamento da aorta, constituindo-se a coarctação da aorta. Especula-se que haveria uma maior migração dessas células musculares lisas bem como de um tecido mixomatoso da íntima que ocorre no canal arterial, secundário ao fluxo aumentado através do canal arterial de direita para esquerda, ou seja, da artéria pulmonar para a aorta, nas patologias com obstrução ao fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo. Parecendo confirmar esta teoria, é conhecida a extrema raridade da ocorrência da coarctação de aorta em associação com cardiopatias congênitas com obstrução da via de saída do ventrículo direito, tal como a tetralogia de Fallot, nas quais o fluxo através do canal arterial se faz no sentido da esquerda para direita, ou seja, da aorta para a artéria pulmonar (Craigie, 1841; Skoda, 1855; Shinebourne, 1973; Elzenga, 1986; van Son, 1993).

As teorias acima citadas, contudo, não explicam totalmente a etiologia da coarctação de aorta. Por exemplo, a teoria do tecido ductal não explica a ocorrência de coarctação em outros locais da aorta que não a região justa ductal, onde a constrição não pode ser atribuída à fibrose do tecido de canal, por este não estar presente nos referidos locais. Por sua vez, a teoria da redução do fluxo sanguíneo através do istmo aórtico, não consegue explicar os casos, mais raros é verdade, em que ocorre coarctação da aorta abdominal, portanto distalmente à confluência do fluxo sanguíneo que chega à aorta descendente através do canal arterial, com o fluxo que passa através do istmo aórtico. Outros fatores certamente estão incluídos na gênese desta patologia. É conhecido que a interrupção da aorta proximal à origem da artéria subclávia esquerda está frequentemente associada à microdeleção do cromossomo 22, ao passo que a coarctação da aorta distal à artéria subclávia esquerda raramente se faz acompanhar da referida microdeleção (McElhinney, 1999). Existe também associação com a síndrome de Turner caracterizada por anomalias do cromossomo X. (Albright, 1942).

A coarctação da aorta está associada à presença de valva aórtica bicúspide em pelo menos 50% dos casos. Não é incomum a associação com hipoplasia da valva mitral e outras malformações obstrutivas à via de saída do ventrículo esquerdo, sendo frequente a concomitância com graus diversos de

hipoplasia do arco aórtico. A associação com comunicação interventricular está presente em pelo menos 30% dos portadores de coarctação da aorta. E a coarctação se faz presente em 80% dos pacientes diagnosticados com Síndrome de Hipoplasia do Coração Esquerdo. A permeabilidade do canal arterial que é vista em pacientes diagnosticados no período neonatal, muito raramente ocorrerá em pacientes diagnosticados após este período, de vez que o fechamento do canal e a retração do tecido de canal é, como acima citado, um dos mecanismos que se crê responsáveis pelo surgimento da própria coarctação. Diversas cardiopatias congênicas complexas que por vezes se fazem acompanhar da coarctação são entre outras: Dupla Via de Saída de Ventrículo Direito com CIV Subpulmonar, Defeito do Septo Atrioventricular Forma Total com ventrículos desbalanceados, e corações univentriculares com obstrução à via de saída do ventrículo esquerdo (Becker, 1970; Elzenga, 1985; Quaegebeur, 1994; Beekman, 2001).

A história natural dos pacientes com coarctação da aorta que sobrevivem após o período neonatal (coorte de sobrevivência) é caracterizada por morbidade cardíaca e mortalidade precoce, com a morte de aproximadamente 90% dos pacientes até os 50 anos, com média de duração de vida em torno de 35 anos (Abbott, 1928; Campbell, 1956; Keith, 1978). Estudos mais recentes demonstram que a mediana para idade de morte em pacientes não submetidos a correção cirúrgica, está em torno de 31 anos. A causa de morte foi atribuída principalmente à insuficiência cardíaca (26%), ruptura aórtica (21%), endocardite infecciosa (18%), hemorragia intracraniana (12%) (Jenkins, 1999).

Os números acima deixam clara a necessidade inequívoca de intervenção terapêutica para aqueles acometidos por esta patologia.

A idade de detecção e diagnóstico de coarctação da aorta são dependentes da gravidade de obstrução e coexistência de outras lesões.

A suspeita clínica da coarctação da aorta é geralmente ocasionada ao perceber-se durante o exame físico da criança a ausência ou a diminuição de amplitude dos pulsos arteriais nos membros inferiores associada à presença de pulsos amplos e hipertensão arterial nos membros superiores. Outros achados que podem se fazer presentes incluem: hiperfonese da 2ª bulha cardíaca nas áreas aórtica e mitral (traduzindo hipertensão no território sistêmico), estalido proto-sistólico aórtico (dilatação da aorta ascendente), sopro na região dorsal esquerda

(relacionado à região da coarctação). É digno de menção o fato de que a pressão arterial pode estar normal nos membros superiores, em geral relacionada com presença de obstruções na via de saída do ventrículo esquerdo, comunicação interventricular grande ou disfunção miocárdica (Santos, 2003).

A apresentação clínica da coarctação da aorta pode se dar de três formas diferentes: coarctação crítica no período neonatal, coarctação durante o primeiro ano de vida e a coarctação de tipo adulto que ocorre em crianças mais velhas, adolescentes e adultos (Jonas, 2004).

A coarctação crítica neonatal ocorre quando existe uma constrição severa da aorta descendente em seu segmento justa ductal, e se manifesta nos primeiros trinta dias de vida com colapso circulatório. Está relacionada ao fechamento do canal arterial, que durante a vida fetal era responsável pela perfusão dos órgãos abdominais e membros inferiores. Apresenta-se com pulsos femorais muito diminuídos e frequentemente ausentes. O bebê demonstra palidez e sinais de baixa perfusão tecidual, pode haver taquipneia e edema pulmonar. A radiografia de tórax demonstra aumento da área cardíaca e congestão pulmonar. O ECG evidencia a continuação da dominância direita. A gasometria arterial pode apresentar oxigenação normal, porém com importante acidose metabólica. Precisa ter a acidose corrigida, acompanhada de medidas de suporte, que incluem a tentativa de reabrir o canal arterial com prostaglandina, e tratamento cirúrgico com urgência. Não tratada a criança evolui para complicações graves como insuficiência renal, insuficiência hepática, enterocolite necrotizante, seguida de convulsões e finalmente a morte (Jonas, 2004).

A coarctação do lactente, observada durante o primeiro ano de vida, vai se manifestar de acordo com a velocidade de fechamento do canal arterial e de desenvolvimento da circulação colateral. As consequências mais comumente observadas são a taquipneia e dificuldade de ganho ponderal. A criança em geral apresenta irritabilidade, sudorese, e cansaço às mamadas. A cianose é rara, mas a caquexia pode estar presente. Ao contrário do que ocorre na manifestação neonatal, esses pacientes podem por vezes ser equilibrados com tratamento clínico antes de serem submetidos à intervenção cirúrgica (Jonas, 2004).

A forma mais branda de apresentação da coarctação se dá em crianças acima de um ano de idade, adolescentes e adultos, e acontece devido a graus mais

leves de estreitamento da aorta. A queixa normalmente é de intolerância ao exercício e muito tipicamente fadiga dos membros inferiores. Dependendo do desenvolvimento da circulação colateral, alguns pacientes são completamente assintomáticos. O exame físico caracteriza-se pela elevação da pressão arterial nos membros superiores e redução de amplitude dos pulsos femorais. A radiografia de tórax pode revelar os sinais radiológicos clássicos da coarctação: o sinal do três invertido (coarctação propriamente dita) e a erosão da borda inferior das costelas devido ao aumento das artérias intercostais, secundário ao desenvolvimento de circulação colateral, o chamado sinal de Rosler. (Jonas, 2004).

O desenvolvimento de circulação colateral, principalmente devido ao crescimento das artérias torácicas internas e ramos escapulares, pode conduzir fluxo suficiente para os membros inferiores a ponto de permitir pulsos femorais praticamente normais, mesmo em vigência de estreitamento importante da aorta descendente. Daí advém a importância dos exames de imagem para confirmação diagnóstica e orientação do tratamento invasivo, este estará indicado quando os métodos por imagem demonstrarem com segurança que o estreitamento da aorta na região da coarctação provoca mais que 50% de redução do diâmetro normal do vaso, ainda que o gradiente pressórico causado pela lesão seja pequeno. Os métodos de imagem mais utilizados são a ecocardiografia, muito eficiente no diagnóstico e avaliação do grau de estenose e gradiente no período neonatal e primeira infância, bem como a ressonância nuclear magnética e a angiotomografia de tórax que em crianças maiores e adultos permitem além da demonstração detalhada da lesão, a análise da circulação colateral. A angiografia por cateter para fins diagnósticos tem pouca utilidade nos dias atuais (Jonas, 2004).

A abordagem terapêutica direta para correção da coarctação da aorta foi realizada primeiramente através de cirurgia, surgindo posteriormente a angioplastia por cateter balão e mais recentemente seguida pela aortoplastia com colocação de “stent”.

A primeira cirurgia para correção da coarctação da aorta foi realizada na Suécia por Crafoord, utilizando a técnica de ressecção da área de coarctação com anastomose término-terminal da aorta (Crafoord, 1945). A preocupação com o crescimento da aorta após uma anastomose circunferencial e conseqüente recoarctação, levou ao desenvolvimento de outras técnicas cirúrgicas. Assim é que

von Rueden propôs a aortoplastia utilizando um retalho de enxerto sintético para ampliar a aorta na área de coarctação (von Rueden, 1975). E Waldhausen descreve a utilização da artéria subclávia, seccionada distalmente e aberta longitudinalmente que uma vez rebatida para baixo é suturada como um telhado para ampliar a área de coarctação utilizando tecido autólogo que permitiria o crescimento da aorta (Waldhausen, 1966). Entretanto esta técnica apresenta como limitações o sacrifício da artéria subclávia e a permanência de tecido ductal na parede posterior da área coartada. Importante contribuição da cirurgia cardíaca brasileira foi a introdução por Mendonça e Meier do conceito de avanço da artéria subclávia como um “flap” sem ligadura da mesma de modo a ampliar a aorta com tecido autólogo, mantendo intacto o fluxo para o membro superior esquerdo (De Mendonça, 1985; Meier, 1986). Apesar do benefício da manutenção do fluxo sanguíneo normal para o membro superior esquerdo, esta técnica mantém a limitação da permanência do tecido ductal, tal como observado nas duas técnicas precedentes, ao contrário da técnica inicial que ao ressecar a área coarctada elimina o tecido ductal, permitindo assim que a anastomose seja feita envolvendo aorta teoricamente normal. Entre outras variantes técnicas eventualmente descritas, cabe ressaltar aquelas utilizadas para abordagem da hipoplasia de arco aórtico associada à coarctação da aorta, que adicionalmente à ressecção da área coarctada, incluem a anastomose término-terminal estendida (Elliott, 1987); bem como o “flap” de subclávia reversa (Hart, 1983).

A angioplastia por cateter balão para tratamento da coarctação da aorta nativa, realizada em neonatos pela primeira vez em 1982 (Lababidi, 1983; Phadke, 1993), foi introduzida como uma alternativa viável à cirurgia (Hamdam, 2001). No entanto, a recoarctação, a formação de aneurisma e a ocorrência de dissecação aórtica são complicações descritas com relativa frequência e tidas como as principais desvantagens da angioplastia por cateter balão, complicações estas que se procura evitar com a realização de aortoplastia com colocação de stent (Ebeid, 1997; Rosenthal, 2001; Qureshi, 2005; Golden, 2007).

Com relação ao tratamento cirúrgico, é sabido que os pacientes operados antes de um ano de idade correm maior risco de recoarctação, (Shrivastava, 1991; Uchytíl, 2003). Isto pode ser atribuído ao crescimento insuficiente da região anteriormente estenosada, à presença de tecido ductal que, na coarctação crítica,

tende a retrair-se; ou a falhas técnicas como a ressecção insuficiente do segmento coarctado na técnica término-terminal, ou estimativa errada do tamanho do patch nos casos em que se utiliza a ampliação da área de coarctação com retalho sintético. (Khory, 1968; Beekman, 1981).

Logo, a angioplastia por cateter balão pode ser uma opção preferível em pacientes que apresentam elevado risco cirúrgico, em especial do grupo pediátrico (Egan, 2009). Todavia, resultados conclusivos sobre a efetividade da dilatação por balão são controversos devido à falta de estudos com seguimento a longo prazo que avaliem sobrevida primariamente. É notável a divergência na comunidade médica-científica para com seu uso: efeito paliativo, principalmente em lactentes com alto risco cirúrgico, prolongando a sobrevida até que a cirurgia possa ser realizada com segurança, ou tratamento inicial preferível em todas as situações de coarctação nativa no grupo pediátrico (Fletcher, 1995; Egan, 2009).

Na presença destas controvérsias e com base em revisão sistemática de literatura previamente realizada por nosso grupo, comparando os resultados da cirurgia aberta versus aortoplastia com colocação de stent em pacientes com coarctação da aorta (Pádua, 2012), identificamos a necessidade de realização dessa revisão comparando a possibilidade de tratamento da coarctação da aorta em pacientes pediátricos por cirurgia aberta versus angioplastia por cateter balão.

Objetivos

2 OBJETIVOS

Avaliar a efetividade e segurança da angioplastia por cateter balão quando comparada à cirurgia aberta para correção da coarctação de aorta em crianças.

Material e Método

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 - Tipos de estudos

Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados (ECCRs) para o tratamento de coarctação da aorta por cirurgia aberta ou angioplastia por cateter balão em crianças.

3.2 - Local

Programa de Pós Graduação em Cirurgia e Medicina Translacional da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP e Núcleo de Ações em Saúde Baseadas em Evidências da Faculdade de Medicina de Marília.

3.3 - Amostra

3.3.1 - Tamanho da amostra

Amostra de conveniência, sendo incluídos todos os estudos encontrados com a estratégia de busca e que preencheram os critérios de inclusão.

3.4 - Critérios de inclusão

3.4.1 - Tipos de estudos

Ensaios clínicos controlados aleatorizados prospectivos que incluam pacientes pediátricos portadores de coarctação de aorta submetidos à reparação cirúrgica ou angioplastia por cateter balão.

3.4.2 - Tipos de participantes

Pacientes portadores de coarctação de aorta, população pediátrica, sem distinção de sexo, conforme critérios definidos nos estudos elegíveis.

3.4.3 - Tipos de intervenções

Angioplastia por balão como conduta terapêutica para correção da doença comparada com reparação cirúrgica convencional.

3.4.4 - Tipos de desfechos

Primário

Gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório

Secundários

- 1 - Recoarctação
- 2 - Aneurisma de aorta
- 3 - Outras complicações

3.4.5 - Critérios de exclusão

Ensaio clínico que não preencha os critérios de inclusão.

3.5 - Estratégia de busca dos estudos

3.5.1 - Busca eletrônica

Todas as buscas foram conduzidas sem restrição de idiomas ou datas. Foram pesquisadas as seguintes bases de dados: MEDLINE (1966-2020), Registro de Ensaio Controlado da COCHRANE (2020), EMBASE (1974-2020), LILACS (1988-2020), Web of Science (2020), para identificação de ensaios clínicos aleatorizados. Para cada base de dados foi utilizada a estratégia de busca padronizada para identificação de ensaios clínicos aleatorizados, associando-se aos termos específicos dessa revisão.

Estratégia específica para esta revisão:

("Aorta"[Mesh] AND ("Constriction, Pathologic"[Mesh] OR (constrictions, pathologic) OR ("Aortic Coarctation"[Mesh])) AND ("angioplasty, balloon"[Mesh] OR balloon angioplasty))

Estratégias para identificação de ensaios clínicos aleatorizados:

MEDLINE

randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] AND doubleblind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] AND placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word]

CENTRAL

- 1 - MeSH descriptor Aortic Coarctation explode all trees
- 2 - (coarc* or recoarc*)
- 3 - (#1 OR #2)
- 4 - MeSH descriptor Balloon Dilatation explode all trees
- 5 - MeSH descriptor Blood Vessel Prosthesis explode all trees
- 6 - MeSH descriptor Blood Vessel Prosthesis Implantation, this term only
- 7 - (angioplast*)
- 8 - (aortoplast*)
- 9 - MeSH descriptor Endovascular Procedures explode all trees
- 10 - (endovasc*):ti,ab,kw
- 11 - (endoprosthe*):ti,ab,kw
- 12 - 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11
- 13 - 3 AND 12

EMBASE

- 1 - exp controlled study/ or controlled study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 2 - exp statistical analysis/ or clinical study.ti ,ab,hw,tn,mf.
- 3 - exp major clinical study/ or major clinical study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 4 - exp randomized controlled trial/ or randomized controlled study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 5 – random study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 6 - exp double blind procedure/ or double blind procedure.ti,ab,hw,tn,mf.
- 7- exp single blind procedure/ or single blind procedure.ti,ab,hw,tn,mf.
- 8 - exp multicenter study/ or multicenter study/ or multicenter study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 9 - exp placebo/ or placebo.ti,ab,hw,tn,mf.
- 10 - or/ 1-9
- 11 - (human not animal).sh,de,hw. 12 10 and 11

Web of Science

Title = (coarctation) AND Title= (aorta*) AND Title = (balloon dilatation)

LILACS

((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method OR Mh single-blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))

3.6 - Referências de artigos

Referências de artigos originais e de resumos, artigos de revisões e de revisões sistemáticas foram checadas.

3.7 - Busca manual

Revistas médicas em geral e específicas na área de Cardiologia e Cirurgia Torácica.

3.8 - Seleção e extração de dados

3.8.1 - Seleção dos estudos

Os estudos selecionados foram avaliados por dois revisores (ZDJ e PEOC) de forma individual e independente, para seleção dos estudos que preenchessem os critérios de inclusão. As diferenças foram resolvidas em reunião de consenso com o terceiro autor (AJMC).

3.9 - Extração de dados

Foram extraídos detalhes dos estudos elegíveis e resumidos usando uma folha de extração de dados específica para esta revisão. Este resumo contém as características do estudo, características dos participantes, características das intervenções e medidas de desfechos nas duas intervenções.

3.10 - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

Dois autores avaliaram independentemente o risco de viés de cada estudo e eventuais desacordos foram resolvidos por consenso ou com a consulta de uma terceira parte. Para a análise de risco de viés dos RCT foi utilizada a ferramenta “Risk of Bias” para revisões Cochrane.

3.11 - Análise dos dados

Desfechos dicotômicos foram apresentados como razão de risco (RR) com o seu correspondente intervalo de confiança (IC) a 95%. Para os desfechos contínuos foram analisadas as diferenças de média (DM) com o correspondente IC a 95%.

3.12 - Avaliação de heterogeneidade

Para quantificar as inconsistências dos estudos empregados na metanálise foi utilizado o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e, df (degree of freedom) o grau de liberdade. Foi considerada presença de heterogeneidade substancial quando $I^2 > 75\%$. Neste caso, a variabilidade nas estimativas e efeito randômico podem ser frutos da heterogeneidade ao invés de erro amostral, sendo imprópria a realização da metanálise.

3.13 - Síntese dos resultados

Medidas dos efeitos do tratamento: desfechos dicotômicos foram apresentados como razão de risco (RR) com o seu correspondente intervalo de confiança (IC) a 95%. Para os desfechos contínuos foram analisadas as diferenças de média (DM) com o correspondente IC a 95%.

Para os desfechos com heterogeneidade igual a zero, foi estipulado utilizar um modelo de efeito fixo de acordo com o método de Mantel-Haenszel de metanálise, e para os desfechos com heterogeneidade maior que zero o modelo de efeitos aleatórios. A análise foi feita com o programa Review Manager 5.3. Os desfechos analisados foram considerados com intervalo de confiança (IC) de 95%. Os resultados foram sumarizados com auxílio do gráfico de floresta no qual cada linha horizontal representa um estudo incluído. O efeito estimado é representado por um quadrado e o tamanho do quadrado corresponde ao peso do estudo em questão. A estimativa do efeito combinado é representada por um diamante localizado na base do gráfico.

Foram usados os princípios do sistema GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation) para avaliar a qualidade da evidência e força da recomendação do desfecho primário e foi construída uma tabela de resumo dos achados usando o software GRADE.

Resultados

4 RESULTADOS

4.1 - Resultados das buscas eletrônicas

A estratégia de busca identificou 1991 títulos. Após a remoção das referências duplicadas restaram 912 títulos. Após a avaliação de títulos e resumos foram selecionados 108 estudos para leitura do texto completo. Destes, 34 estudos foram selecionados, sendo 31 deles excluídos pelos motivos apresentados na figura 1. Portanto, três ECCRs que atenderam aos requisitos metodológicos mínimos foram considerados para inclusão nesta revisão.

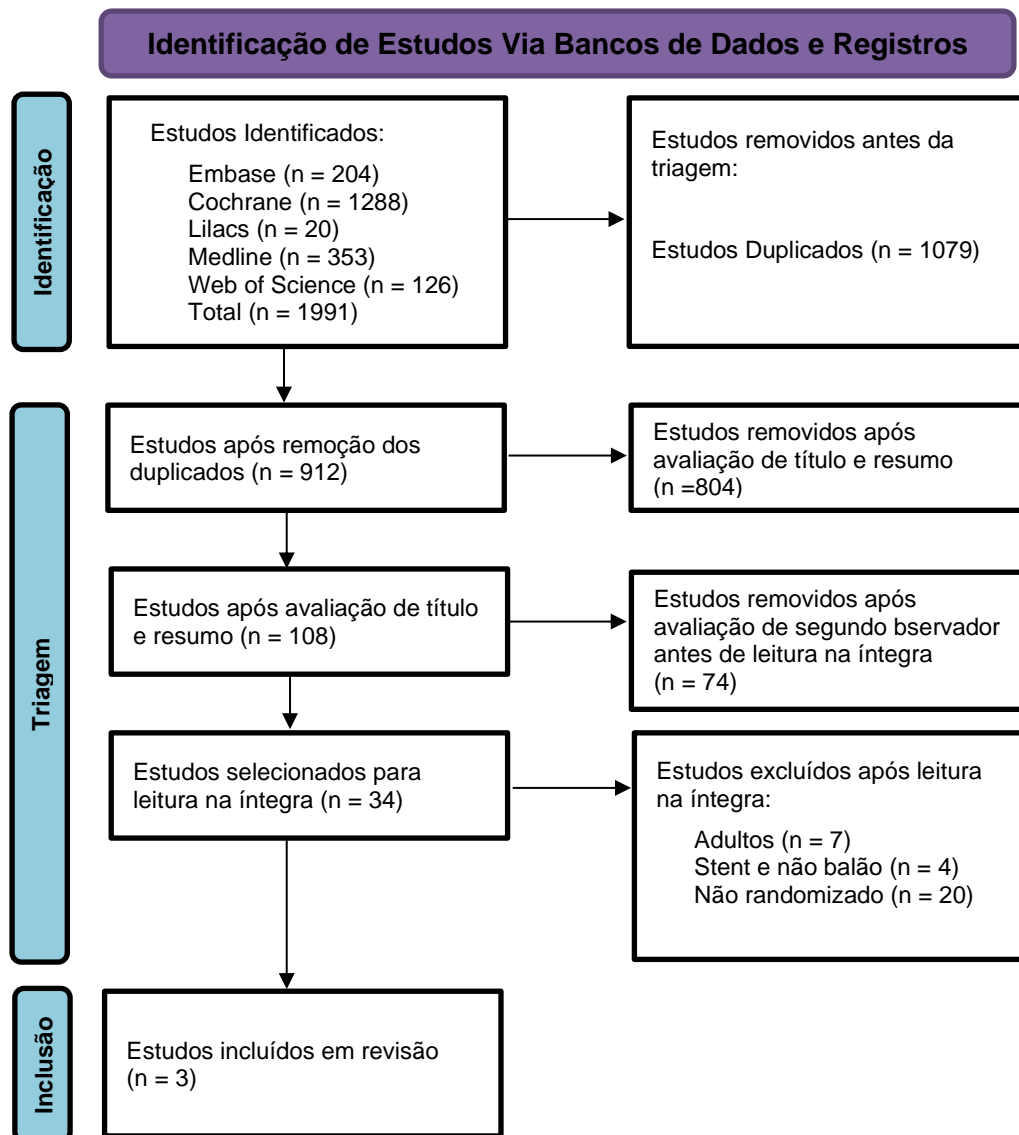


Figura 1 - Resultados das buscas

4.2 - Características dos estudos incluídos

Três estudos foram incluídos, Shaddy e col. 1993, Hernández-González e col. 2003 e Cowley e col. 2005.

O estudo de Shaddy (Comparison of Angioplasty and Surgery for Unoperated coarctation of the Aorta - Circulation, 1993) é prospectivo randomizado e uni institucional, realizado nos Estados Unidos da América do Norte. Refere-se a pacientes submetidos a tratamento no período compreendido entre agosto de 1985 e novembro de 1990. Trinta e seis pacientes sem cirurgia prévia foram arrolados, 20

no grupo de tratamento com angioplastia por cateter balão e 16 no grupo de tratamento por cirurgia. A idade variou entre 3 e 10 anos. Foram incluídos apenas pacientes cujo segmento de área coarctada apresentava menos de 1 cm de comprimento. Critérios de exclusão foram: doença do tecido conjuntivo, Síndrome de Turner, Síndrome de Noonan, suspeita de endocardite bacteriana, cirurgia prévia envolvendo a aorta, e pacientes cujo segmento de coarctação da aorta apresentava comprimento mais longo do que 1 cm. Não houve diferença entre os grupos com relação a idade, sexo, peso e gradiente sistólico através da coarctação antes de ser efetuado o tratamento. Os pacientes tiveram acompanhamento clínico, e um ano após o procedimento foram submetidos a cateterismo aórtico e aortografia, para avaliação de gradiente pressórico residual e do aspecto da área de coarctação que recebera o tratamento. Pacientes para os quais não foi autorizado o cateterismo aórtico foram submetidos à ressonância magnética.

O trabalho de Hernandez-Gonzales (Intraluminal Aortoplasty vs. Surgical Aortic Resection in Congenital Aortic Coarctation. A Clinical Random Study in Pediatric Patients – Arch Med Res, 2003) é prospectivo randomizado e multicêntrico, realizado no México. Os pacientes foram tratados a partir de agosto de 1997, não havendo menção à data do último procedimento da série. O critério de inclusão foi de pacientes que eram portadores de coarctação da aorta com gradiente através da área coarctada ≥ 20 mmHg, determinados por ecocardiografia ou cateterismo aórtico. Foram excluídos pacientes com tratamento prévio da coarctação da aorta por cirurgia ou angioplastia, canal arterial associado, hipoplasia importante da aorta, e com aortas redundantes e curvas ("kinking" de aorta). Foram incluídos 58 pacientes, 30 no grupo de angioplastia por cateter balão e 28 no grupo do tratamento cirúrgico. A idade variou entre 1 e 16 anos. Não houve diferença entre os grupos com relação a idade, sexo, peso, altura, grau de hipoplasia da aorta e gradiente sistólico através da coarctação antes de ser efetuado o tratamento. O seguimento foi realizado com ecocardiografia 24 horas após o procedimento e então a cada três meses durante um ano.

O artigo de Cowley (Long-Term, Randomized Comparison of Balloon Angioplasty and Surgery for Native Coarctation of the Aorta in Childhood – Circulation, 2005) é uni institucional, realizado nos Estados Unidos da América do Norte, avaliando os resultados de longo prazo dos pacientes previamente

randomizados cujos resultados de curto prazo haviam sido relatados por Shaddy em 1993. Dentre os 36 pacientes do estudo original de Shaddy, 21 retornaram para avaliação e puderam ser incluídos, nesta nova análise, 11 no grupo de angioplastia por cateter balão e 10 no grupo do tratamento cirúrgico. Não houve diferença entre os grupos no momento da avaliação de seguimento com relação a idade, altura, peso, tempo decorrido desde a intervenção inicial, e diferença de comprimento entre os membros inferiores. Os pacientes foram submetidos a teste ergométrico e ressonância magnética em média 10,6 e 11,3 anos após a data do procedimento inicial para o grupo da angioplastia e o da cirurgia respectivamente; e idade média de 16,9 anos para o grupo da angioplastia e 17 anos para o grupo da cirurgia. As características individuais de cada estudo estão apresentadas no quadro 1.

Quadro 1 – Características dos estudos

Autor/ano (local) Quant. centros	Periodo estudo	Angioplastia Masc/fem	Cirurgia Masc/fem	Idade Ang./Cir.	Gradiente de pressão transcoarctação Pré-operatório Ang./ Cir.	Seguimento PO	Perdas
Shaddy/1993 (EUA) Unicentrico	Ago.1985 Nov.1990	16/4	8/8	3 a 10 anos	43,8±15,1 mmHg / 47,9±12 mmHg	2 meses a 1 ano	10 se recusaram a participar
Hernández- Gonzalez/2003 (México) Multicentrico	Ago.1997 Não def	22/8	20/8	1 a 16 anos	46,8±18,94 mmHg / 51,96±13,89 mmHg	6 meses a 1 ano	Angio (2) Cir. (5)
Cowley/2005 (EUA) Unicentrico	Abril 2001 Nov 2002	16/4	8/8	3 a 10 anos	Não informado	5,9 a 15 anos	Angio (9) Cir. (6)

4.3 - Risco de vieses nos estudos incluídos

Os riscos de vieses dos estudos incluídos estão apresentados no quadro 2.

Quadro 2 – Riscos de vieses nos estudos incluídos

	Geração de sequência aleatória	Ocultação da alocação	Cegamento de participantes e profissionais	Cegamento de avaliadores de desfecho	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Outras fontes de viés
Shaddy 1993	Incerto *	Incerto *	Baixo ***	Incerto *	Alto **	Baixo #	
Hernández-González 2003	Incerto *	Incerto *	Baixo ***	Incerto *	Alto **	Baixo #	
Cowley 2005	Incerto *	Incerto *	Baixo ***	Baixo ****	Alto *****	Baixo #	

*Não descreve, ** Tempo de seguimento insuficiente, *** Estudo não cego por comparar cirurgia com angioplastia, mas os autores julgam que o desfecho não se altera pela falta de cegamento, ****Avaliadores de desfecho cegos quanto as intervenções, *****Perda excessiva de pacientes, # O protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados.

4.4 - Efeitos das intervenções e síntese dos resultados

É importante ressaltar que o estudo de Cowley e col. 2005 se refere a uma análise de alguns pacientes que foram incluídos inicialmente no estudo de Shaddy e col. de 1993, neste estudo foram analisados pacientes que puderam ser contactados e avaliados com média de mais de 10 anos de seguimento após a primeira intervenção. Os desfechos avaliados nos estudos estão sumarizados nos quadros 3 a 5.

Quadro 3 - Desfechos de interesse dos estudos

Autor/ano (local)	Gradiente de pressão transcoarctação Pós-operatório Ang./ Cir.	Recoarctação Ang./ Cir.	Aneurisma Ang./ Cir.	Outras complicações
Shaddy/1993 (EUA)	6,2±5,9 mmHg Redução 86% / 6,7±7,3 mmHg Redução 86%	5 pacientes (25%) / 1 paciente (6%) P=0,15	4 pacientes (20%) / 0 pacientes	4 pacientes (20%) / 4 pacientes (25%)
Hernández-Gonzales/2003 (México)	13,13±10,13 mmHg Redução 72% / 11,28±9,25 mmHg Redução 78%	15 (50%) / 6 (21%)	5 (16,6%) / 7 (25%)	Não informado
Cowley/2005 (EUA)	Não Informado	Não informado	5 (35%) / 0	Não informado

Quadro 4 – Outros desfechos encontrados nos estudos

Autor/ano (local)	Pressão na artéria braquial Pré-operatório Ang./ Cir.	Pressão na artéria braquial Pós-operatório Ang./ Cir.	Falência de tratamento (grad.>20mmHg) Ang./ Cir.	Reintervenções Ang./ Cir	Tempo de Internação (média de dias) Ang./ Cir.	Custo (dólares) Ang./ Cir.
Shaddy/1993 (EUA)	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	1,1 / 4,5±0,8	5.292±898 / 12.478±2455
Hernández-González/2003 (México)	98±18,7 mmHg / 101±19,2 mmHg	87±21,84 mmHg Redução 10% / 84±13,35 mmHg Redução 17	5 pacientes (23%) / 4 pacientes (14%)	Não informado	2 / 7	Não informado
Cowley/2005 (EUA)	Não informado	Não informado	Não informado	3 / 3	Não Informado	Não Informado

Quadro 5 – Outros desfechos encontrados nos estudos (cont.)

Autor/ano (local)	Diâmetro pós-operatório da aorta (cm) Ang./ Cir.	Teste do exercício (Frequência cardíaca) Ang./ Cir.	Teste do exercício (Pressão sistólica) Ang./ Cir.	Teste do exercício (Pressão diastólica) Ang./ Cir.	Mortalidade Ang./ Cir.
Shaddy/1993 (EUA)	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Não informada
Hernández - González/2003 (México)	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	1 (3,3%) / 2 (7,1%)
Cowley/2005 (EUA)	09±03 / 0,9±0,2	99±14 BPM / 97±14 BPM	118±12 mmHg / 118±12 mmHg	80±11 mmHg / 68±11	Não informado

Efeito das intervenções

Desfecho primário

O desfecho primário “Gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório” foi avaliado em dois estudos (Shaddy, 1993; e Hernandez-Gonzalez, 2003) envolvendo 94 pacientes. A metanálise mostrou que não existe diferença no gradiente de pressão entre os grupos da angioplastia por catéter balão e o da cirurgia (diferença média 0,61, 95% IC -2,70 a 3,91, $I^2=0\%$), figura 2.

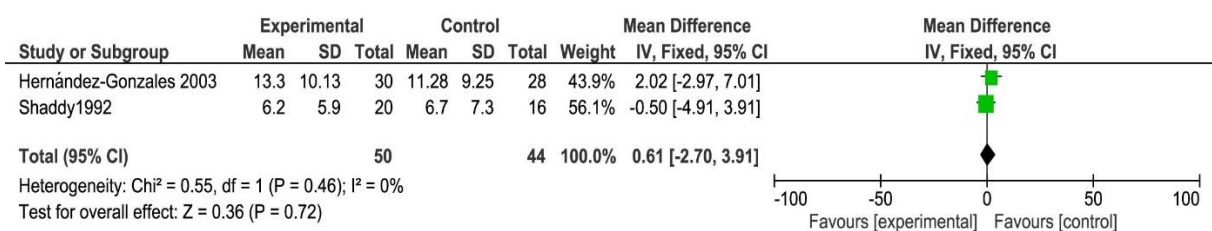


Figura 2: Gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório: (diferença média 0,61, 95% IC -2,70 a 3,91, $I^2=0\%$).

Desfechos secundários

1 - Recoarctação foi avaliada por dois estudos (Shaddy, 1993; e Hernandez-Gonzalez, 2003) envolvendo 94 pacientes. A metanálise mostrou que o risco de recoarctação é maior na angioplastia por catéter balão do que na cirurgia (RR 2,59, IC 95% 1,22 a 5,46, $I^2= 0\%$), figura 3.

Resultados

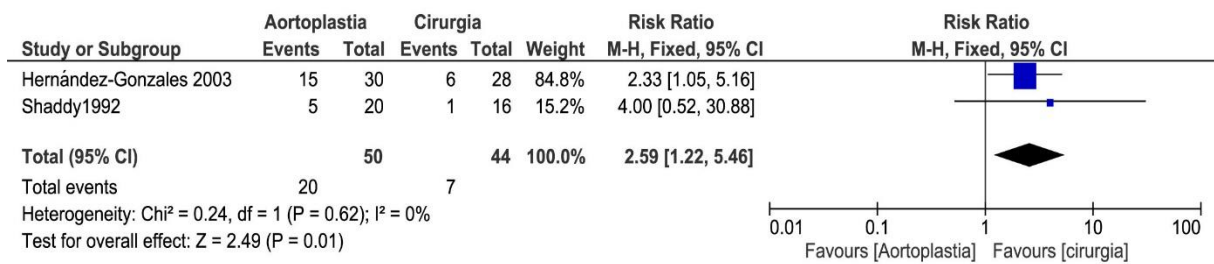


Figura 3. Metanálise do desfecho Formação pós-operatória de recoarctação: (RR 2,59, IC 95% 1,22 a 5,46, I²= 0%).

2 - Aneurisma foi avaliado por dois estudos (Shaddy, 1993; e Hernandez-Gonzalez, 2003) envolvendo 94 pacientes. A metanálise mostrou que não existe diferença no risco de aneurisma entre os grupos da angioplastia por catéter balão e o grupo da cirurgia (RR 1,56, IC 95% 0,15 a 16,69, I²= 63%), figura 4.

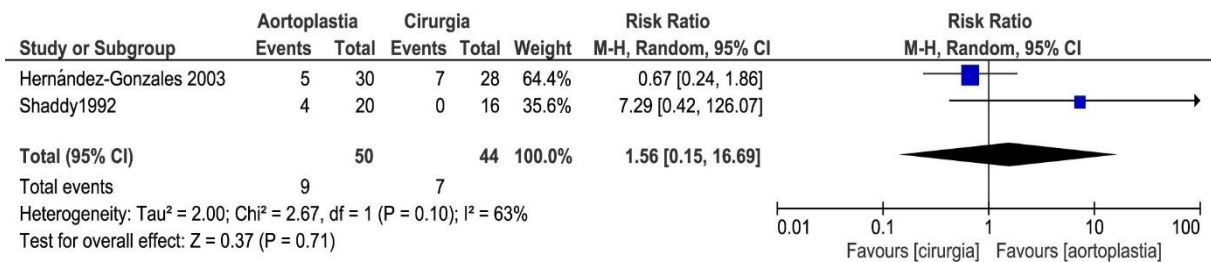


Figura 4. Metanálise do desfecho formação pós-operatória de aneurisma: (RR 1,56, IC 95% 0,15 a 16,69, I²= 63%).

3 - Outras complicações só foram avaliadas por um estudo (Shaddy, 1993) envolvendo 36 pacientes. Não houve diferença entre os grupos (RR 0,75, IC 95% 0,16 a 3,72), figura 5.

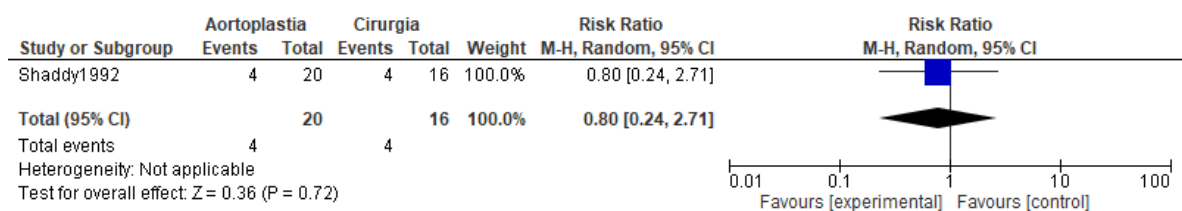


Figura 5. Metanálise do desfecho outras complicações: (RR 0,80, IC 95% 0,24 a 2,71).

Quadro 6 - Qualidade da Evidência

Aortoplastia com balão comparada com cirurgia para coarctação de aorta em crianças						
Pacientes: crianças com coarctação de aorta						
Intervenção: aortoplastia com balão						
Comparação: cirurgia						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	cirurgia	aortoplastia				
Gradiente pressão PO em mm Hg seguimento de 2 meses a 1 ano	The mean Gradiente pressão PO ranged across control groups from 6,7 a 11,28	The mean Gradiente pressão PO in the intervention groups was [7,3/11,9] (4,0 a 10,6/ 8,6 a 15,2)	DM 0,61, (95% IC -2,70 a 3,91)	94 (2)	⊕⊕⊕⊕ low	rebaixado dois níveis devido à limitação metodológica (risco de viés). e a imprecisão

Discussão

5 DISCUSSÃO

A coarctação da aorta é uma malformação congênita conceitualmente simples, pois trata-se de um estreitamento localizado da aorta, que pode ser facilmente explicado aos pais ou ao próprio paciente conforme a idade do mesmo.

Relativamente simples do ponto de vista conceitual é também o tratamento, que consiste em ampliar a área estreitada ou ressecar esta mesma área e reconstituir a continuidade da aorta através de uma anastomose término-terminal da aorta não afetada.

Esta simplicidade é porém enganosa, pois trata-se de lesão para cuja origem não temos uma explicação única convincente, exige tratamento invasivo, pode recorrer a despeito da forma de tratamento empregada, e ao longo dos anos tem sido abordada por distintas formas de tratamento com variadas técnicas cirúrgicas, angioplastia por cateter balão e aortoplastia com colocação de “stent”, sem que tenhamos a definição da superioridade de um método de tratamento sobre os demais.

Para Karl não há evidência de superioridade de qualquer técnica intervencionista, sobre o tratamento cirúrgico da coarctação nativa, afirmando que os bons resultados cirúrgicos a longo prazo superam benefícios de curto prazo atribuídos à angioplastia por cateter balão e à aortoplastia com colocação de stent, sugerindo que estes últimos deveriam ser reservados para casos bem selecionados (Karl, 2007).

Por sua vez Li conclui que a angioplastia por cateter balão é uma forma efetiva de tratamento alternativa à cirurgia em pacientes que apresentam coarctação da aorta nativa ou recoarctação, contraindicando sua utilização apenas nos pacientes com hipoplasia de arco aórtico associada à coarctação (Li, 2001).

Já Egan afirma que a angioplastia por cateter balão para tratamento da coarctação nativa é eficiente para a redução aguda do gradiente de pressão através da área coarctada, porém apresenta incidência aumentada de recoarctação e complicações da parede da aorta, onde se inclui a formação de aneurisma (Egan, 2009).

O evidente conflito de opiniões exposto nos parágrafos acima, deixa claro a necessidade de estudos randomizados prospectivos na tentativa de obter

conclusões que norteiem a decisão daqueles envolvidos no tratamento destes pacientes em favor da melhor opção terapêutica possível.

A realização de grandes estudos randomizados é difícil na população pediátrica acometida por cardiopatias congênitas devido ao número reduzido de pacientes elegíveis por causa da incidência relativamente baixa dessas patologias na população geral. Associado a isto, temos o fato de que as cardiopatias congênitas se caracterizam por um espectro de lesões muito variadas, e dentre estas a ocorrência de uma extensa gama de subtipos da lesão que não podem ser comparados diretamente entre si.

É notório ainda o elevado número de possíveis associações entre as distintas cardiopatias congênitas, que em verdade caracterizam grupos que demandam abordagens terapêuticas diversas, e cuja inclusão em um mesmo procedimento a ser analisado, traria ao estudo em questão um risco aumentado de viés de seleção. Por isto mesmo a maioria dos estudos encontrados correspondem a séries de casos, coortes, e revisões retrospectivas, tendo sido considerados inapropriados para a análise a que nos propusemos.

A diferente forma de apresentação da coarctação da aorta nas várias faixas etárias, e conseqüente variação de abordagem terapêutica é ainda mais um motivo a dificultar a randomização dos pacientes. Limitamos a inclusão de estudos a aqueles que compararam o tratamento da coarctação da aorta através de cirurgia versus angioplastia por cateter balão em pacientes pediátricos.

Adicionalmente existe uma dificuldade natural de obter autorização dos pais para que seus filhos sejam incluídos em estudos que utilizam um processo de escolha “cega” do tratamento ao qual serão submetidos.

Os fatores supracitados contribuem para a explicação do baixo número de estudos randomizados encontrados e incluídos nesta revisão, que foram apenas três.

O gradiente de pressão transcoarctação, também chamado de gradiente residual tem grande influência sobre a evolução da condição hemodinâmica do paciente submetido ao tratamento da coarctação, e daí advém a importância a ele atribuída e sua caracterização como desfecho primário.

Durante o período neonatal, o progressivo fechamento do canal arterial causa a piora do estreitamento a nível da coarctação, ocasionando insuficiência

ventricular esquerda grave que tende a se manifestar entre a primeira e a segunda semanas de vida nos casos de coarctação mais cerrada. Até 10% das crianças com coarctação isolada, não tratada, vem a falecer no primeiro mês de vida em decorrência de insuficiência cardíaca aguda (Kirklin, 1993). Atribui-se este fato à disparidade entre a súbita elevação da pós-carga ventricular esquerda e a presença de um ventrículo esquerdo não preparado para superar esta resistência elevada, apresentando-se não hipertrofiado portanto com paredes de espessuras normais (Graham, 1977).

Em crianças que apresentam sintomas de insuficiência cardíaca leve a moderada entre o primeiro e o sexto mês de vida, bem como em crianças mais velhas, adolescentes e adultos sem tratamento prévio, observa-se aumento da espessura da parede ventricular esquerda. O estudo da história natural da doença demonstrou que até 50% das crianças com coarctação e gradiente pressórico transcoarctação elevado, sem tratamento, faleceram em consequência de insuficiência cardíaca e suas sequelas nos primeiros dez anos de vida. A mortalidade por esta causa acompanha os pacientes também em décadas posteriores (Kirklin, 1993; Graham, 1970).

A maioria dos pacientes submetidos a correção de coarctação da aorta, apresentam pressão arterial sistólica nos membros superiores, durante o repouso, mais elevada que aquela observada na população normal. Esta tendência também se observa durante o exercício físico (Freed, 1979).

Após a correção da coarctação da aorta, existe uma correlação positiva entre a pressão sistólica aferida nos membros superiores, durante o repouso ou exercício, e o gradiente de pressão através da área de coarctação (Moskowitz, 1990).

As consequências dessa elevação da pressão arterial proximal ao segmento de aorta coarctada não podem ser menosprezadas, pois representa condição de contínua elevação da pós-carga para o ventrículo esquerdo, ocasionando hipertrofia do mesmo e predispondo estes pacientes à progressão para quadro de insuficiência cardíaca.

É de se esperar e desejável que o tratamento da lesão ao ampliar a aorta e desimpedir o fluxo através da mesma, reduza o gradiente de pressão através da área de coarctação, permitindo normalização da pressão arterial nos membros

superiores e sua equalização com a pressão nos membros inferiores, evitando assim os efeitos deletérios da hipertrofia do ventrículo esquerdo na sobrevivência do paciente.

Outros fatores provavelmente contribuem para a manutenção da elevação da pressão arterial nos membros superiores após a correção da coarctação, tais como: fatores endócrinos, reatividade anormal dos pequenos vasos sanguíneos na porção superior do corpo, e redução da complacência da aorta proximal à área de reparo da coarctação (Kirklin, 1993). A importância do gradiente residual através da coarctação contudo, reside numa possível indicação de persistência de coarctação residual, ou recoarctação morfológicamente definidas, caracterizando lesões passíveis de abordagem terapêutica adicional.

O desfecho primário “Gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório” foi avaliado em dois estudos (Shaddy, 1993; e Hernandez-Gonzalez, 2003) envolvendo 94 pacientes. Shaddy relatou gradiente de pressão transcoarctação de $6,2 \pm 5,9$ mmHg após angioplastia por cateter balão, e de $6,7 \pm 7,3$ mmHg após cirurgia, com semelhante redução de 86% em relação ao gradiente anterior ao procedimento em ambos os grupos. Hernandez-Gonzalez observou gradiente de pressão transcoarctação de $13,13 \pm 10,13$ mmHg no grupo da angioplastia por cateter balão com redução de 72% do gradiente observado antes do procedimento, ao passo que no grupo da cirurgia o gradiente pós-operatório foi $11,28 \pm 9,25$ mmHg, caracterizando uma redução de 78% em relação ao gradiente pré-operatório. A metanálise mostrou que não existe diferença no gradiente de pressão entre os grupos da angioplastia por cateter balão e da cirurgia (diferença média 0,61, 95% IC -2,70 a 3,91, I²=0%).

Interessante de se notar que pareceria lógico esperar que o tratamento cirúrgico com ressecção da área coarctada e anastomose de segmentos aórticos de diâmetros normais, produzisse queda mais acentuada do gradiente pressórico do que aquela observada após angioplastia por cateter balão, na qual é realizada uma dilatação de aorta em área cuja parede da mesma é sabidamente anormal.

O fato de que os estudos randomizados não encontraram diferença nessa comparação provavelmente pode ser atribuído em parte aos demais fatores que influenciam a manutenção da elevação da pressão nos membros superiores, como acima citado, e em parte a questões relacionadas à técnica cirúrgica. Isto porque,

algumas cirurgias realizadas podem ter empregado técnicas que não incluem a ressecção da área de coarctação, e sim a ampliação da mesma com retalho de material sintético. Digno de nota também é o bom resultado obtido pela angioplastia por cateter balão na redução do gradiente transcoarctação imediatamente após o procedimento, tornando difícil a missão da correção cirúrgica de superá-la amplamente neste quesito.

Uma questão que se impõe seria a metodologia para medição do gradiente de pressão transcoarctação após a cirurgia, já que pode haver diferença entre a medida por cateterismo e por ecocardiografia com doppler. Entretanto uma vez que o mesmo método foi utilizado para pacientes dos dois grupos nos respectivos estudos, fica descartada a influência do método sobre os resultados obtidos.

Dentre os desfechos secundários avaliados, a recoarctação da aorta se destaca como importante condição clínica e anatômica peculiar à patologia original. Definida como um gradiente de pressão de pico superior a 20 mmHg através da área de reparo, estando o paciente em repouso (Kirklin, 1993). A recoarctação se caracteriza também por um estreitamento da aorta na região da coarctação que foi operada ou dilatada, que pode ser detectada por exames de imagem.

Fatores aventados como contribuidores para a ocorrência de recoarctação incluem a falha de crescimento na linha da sutura em casos de anastomose término-terminal após a ressecção da área de coarctação original. Já a recoarctação após técnicas cirúrgicas em que é ampliada a área de coarctação, bem como na angioplastia por cateter balão, é atribuída à presença de tecido mesodérmico proliferativo que causa hipertrofia das camadas íntima e média da aorta, resquícios de tecido ductal, e aumento relativo de sulfato de condroitina nos mucopolissacarídeos da parede da aorta causando aumento da rigidez e redução da distensibilidade da mesma (Ibarra-Perez, 1969; Khoury, 1968; Brom, 1965; Berry, 1970).

A incidência de recoarctação está relacionada com a idade na data da cirurgia, sendo maior em pacientes mais jovens, e ainda mais frequente quanto menor o peso do paciente (Brower, 1991).

Reoarctação foi avaliada por dois estudos (Shaddy, 1993; e Hernandez-Gonzalez, 2003) envolvendo 94 pacientes. Shaddy observou recoarctação em 5 dos

20 pacientes do grupo da angioplastia por cateter balão (25%), ao passo que no grupo da cirurgia apenas 1 paciente em 16 foi acometido (6%). Hernandez-Gonzalez relatou recoarctação em 15 dos 30 pacientes do grupo da angioplastia por cateter balão (50%), e em 6 dos 28 pacientes no grupo da cirurgia ((21%). A metanálise mostrou que o risco de recoarctação é maior na angioplastia por cateter balão do que na cirurgia (RR 2,59, IC 95% 1,22 a 5,46, I²= 0%).

A comparação da incidência de recoarctação entre os grupos de pacientes submetidos a cirurgia e aqueles submetidos a angioplastia por cateter balão não sofreu intervenção da idade e do método de avaliação, de vez que a distribuição de idade foi semelhante em ambos grupos nos dois estudos, e o método diagnóstico ecocardiografia, cateterismo com aortografia ou ressonância magnética, utilizado para os dois grupos também foi o mesmo respectivamente em cada estudo.

Outro desfecho secundário analisado foi a ocorrência de aneurisma da aorta. A formação de aneurisma após tratamento cirúrgico da coarctação da aorta é descrita principalmente na técnica que utiliza um enxerto para ampliar a área de coarctação. A hipótese é de que a rigidez do enxerto transmitiria tensão adicional para a parede nativa da aorta remanescente que ao receber o impacto da onda de pulso, sofreria dilatação aneurismática (Bergdahl, 1980). Incidência de desenvolvimento de aneurisma após utilização desta técnica é mais elevada, com relatos de até 27%, sendo por isso mesmo menos empregada atualmente, uma vez que a correção com ressecção da área coarctada, tem a vantagem de eliminar a área afetada e evitar o uso de enxerto (Ala-Kulju, 1983). A formação de aneurisma é motivo de preocupação também após angioplastia por cateter balão, uma vez que a insuflação do mesmo exerce pressão significativa sobre a região afetada da aorta que apresenta parede espessada e com elasticidade reduzida, apresentando incidência aumentada de complicações da parede aórtica, incluindo a formação de aneurisma, com incidência relatada na literatura oscilando entre 6 e 24%, o que leva alguns autores a sugerirem vigilância por toda a vida do paciente após o emprego desta técnica (Johnson, 1993; Mendelsohn, 1994; Fletcher, 1995; Palácios, 1995; Rao, 1996; Fawzu, 1997; Egan, 2009).

A formação de aneurisma foi avaliada por dois estudos (Shaddy, 1993; e Hernandez-Gonzalez, 2003) envolvendo 94 pacientes. Shaddy observou formação de aneurisma em 4 dos 20 pacientes do grupo da angioplastia por cateter balão

(20%); nenhum caso foi observado entre os 16 pacientes do grupo cirúrgico. Hernandez-Gonzalez reportou formação de aneurisma em 5 dos 30 pacientes do grupo da angioplastia (16%) e em 7 dos 28 pacientes no grupo cirúrgico (25%). A metanálise mostrou que não existe diferença no risco de aneurisma entre os grupos da angioplastia por cateter balão e o grupo da cirurgia (RR 1,56, IC 95% 0,15 a 16,69, I²= 63%).

Shaddy descreve que no total de 4 aneurismas observados, dois eram fusiformes e dois eram saculares. Os pacientes foram acompanhados seriadamente e nenhum deles necessitou ser submetido a cirurgia no período de seguimento do estudo. Já Hernandez-Gonzalez também não relata reintervenção para tratamento de aneurisma no período observado. Uma vez mais, o método utilizado para diagnosticar a presença de aneurisma foi o mesmo para ambos os grupos nos seus respectivos estudos e, portanto, não influenciaram a análise dos resultados.

O desfecho secundário “Outras complicações” só foi avaliado por um estudo (Shaddy, 1993) envolvendo 36 pacientes. Foram observadas 4 complicações em cada grupo, embora não tenha havido diferença estatística significativa, os autores observaram uma gravidade maior nas complicações dos pacientes do grupo cirúrgico. Não houve diferença entre os grupos (RR 0,75, IC 95% 0,16 a 3,72).

Qualidade da Evidência e força da recomendação

A qualidade da evidência foi considerada baixa devido a limitação metodológica e a imprecisão dos estudos incluídos. Quanto à recomendação, os estudos não mostram superioridade de uma intervenção sobre a outra na fase aguda. Ambas podem oferecer o mesmo benefício, sendo que a recomendação vai depender mais dos riscos inerentes a cada procedimento, os quais dependem da experiência da equipe responsável pela intervenção, que pode ser maior em um tipo de intervenção que no outro. Outro fator importante a ser considerado seriam os recursos oferecidos pelo sistema de saúde que suportariam a viabilidade da intervenção. E por fim a aceitabilidade dos pais que poderiam aceitar um procedimento menos agressivo, mas não outro mais agressivo.

Potenciais vieses no processo de revisão

Ao analisarmos a possibilidade de ocorrência de limitações no processo de revisão, devemos levar em conta aqueles relacionados ao processo de randomização dos estudos selecionados, bem como aqueles advindos do nosso próprio processo de seleção dos estudos incluídos.

Observamos que na origem dos estudos selecionados existem riscos de vieses em alguns aspectos. A geração de sequência aleatória é incerta, não sendo relatado o processo específico que foi empregado na realização da mesma. A ocultação da alocação dos casos também é incerta, não havendo descrição completa de como este processo se deu. O cegamento de participantes e profissionais foi baixo, uma vez que os procedimentos comparados são bastante distintos entre si. O mesmo pode ser dito sobre o cegamento dos avaliadores de desfecho, dado que a informação sobre a que grupo pertence determinado paciente não pode ser apagada da memória do mesmo ou dos profissionais avaliadores dos resultados; como exemplo seria muito difícil que o profissional realizando o ecocardiograma de controle pós-operatório não observasse a presença ou ausência de cicatriz cirúrgica e assim soubesse a que grupo pertencia este paciente. Com relação a este potencial problema os autores consideram que o desfecho observado não se altera pela falta de cegamento. Com relação aos desfechos incompletos existe risco de viés relativamente alto devido à significativa perda de pacientes durante o seguimento, notadamente no estudo de longo prazo feito por Cowley. Chama a atenção a notória falta de menção nos estudos incluídos do desfecho morte.

O pequeno número de estudos elegíveis para inclusão nesta revisão e o reduzido tamanho da amostra de pacientes, apenas 94 nas duas séries que originaram os três estudos incluídos, não são atribuíveis a algum viés de nossa parte, pois são decorrentes das normatizações preconizadas pela Cochrane para revisões sistemáticas e ao fato de não encontrarmos mais estudos randomizados na idade pediátrica. Entretanto contribuem como fatores limitantes que associados a limitações metodológicas, risco de vieses e imprecisão, produziram uma qualidade de evidência (Grade) baixa, como acima mencionado.

Importante notarmos que as amostras de pacientes incluíram aqueles com idade entre 3 e 10 anos e 1 e 16 anos respectivamente, fazendo com que

embora tenhamos um vislumbre dos desfechos analisados na idade pediátrica, não possamos estender a interpretação desses achados para lactentes até 1 ano de idade, bem como para aqueles pacientes tratados no período neonatal, pois como vimos, a coarctação da aorta usualmente tem apresentação clínica e prognóstico diferentes nestas faixas etárias. Ademais disso, o diâmetro reduzido da aorta nestes pacientes de menor tamanho sabidamente se relaciona com frequência mais elevada do desfecho recoarctação, de modo que se faria necessária a realização de estudos randomizados específicos para neonatos e lactentes para podermos concluir sobre a vantagem da utilização de um ou outro procedimento nestas populações específicas.

Uma limitação que devemos adicionar ao que até aqui expusemos, é o fato de que a rigor a análise cirurgia versus angioplastia por cateter balão, demandaria estudos individualizados para as diferentes técnicas cirúrgicas, pois dentre elas há as que eliminam o tecido anormal da área de coarctação, mas há também aquelas em que como na angioplastia por cateter balão existe permanência de tecido anormal em parte da circunferência da aorta.

Acordos e desacordos com outros estudos ou revisões

Em 2008 Lin publicou estudo comparando angioplastia por cateter balão e cirurgia para tratamento de coarctação da aorta nativa em pacientes com menos de 120 dias de vida. Foram incluídos 21 pacientes, sendo 9 no grupo da angioplastia por cateter balão e 12 no grupo da cirurgia. Relata que a angioplastia por cateter balão teve a mesma eficácia que a cirurgia no alívio imediato do gradiente pressórico transcoarctação, embora admita gradientes mais elevados no grupo da angioplastia a médio prazo. As complicações mais graves foram semelhantes nos dois grupos, mas o grupo da angioplastia teve menos complicações simples e menor período de hospitalização. Conclui que a angioplastia por cateter balão pode ser tão efetiva quanto a cirurgia no tratamento da coarctação da aorta nativa em neonatos e lactentes (Lin, 2008).

O estudo de Lin faz interessante comparação direta entre os dois métodos terapêuticos em uma população de faixa etária não incluída nos estudos que fazem parte de nossa revisão. O relato de níveis similares de gradiente transcoarctação imediatamente após os procedimentos é compatível com as

conclusões de nossa metanálise. O gradiente mais elevado a médio prazo no grupo da angioplastia sugere frequência maior de recoarctação neste grupo que na cirurgia, o que também coincide com nossos achados. O estudo, entretanto, apresenta viés de seleção pois os pacientes da angioplastia apresentavam coarctação localizada ao passo que os da cirurgia tinham segmento de coarctação mais longo. Além disso o estudo é não randomizado e retrospectivo, razão pela qual não foi incluído em nossa revisão.

Em 2014 Hu publicou metanálise que incluiu 9 estudos com um total de 623 pacientes em idade pediátrica incluindo neonatos e lactentes, dos quais 378 no grupo da cirurgia e 245 no grupo da angioplastia. Relata não ter encontrado diferença entre os dois grupos no gradiente de pressão transcoarctação imediatamente após o procedimento, e na ocorrência de recoarctação tanto a médio (1 a 5 anos) como a longo (> 5 anos) prazo. O grupo da angioplastia apresentou menos complicações graves que o da cirurgia, porém maior frequência de recoarctação no curto prazo (< 1 ano) e de formação de aneurisma aórtico. Conclui que a angioplastia por cateter balão tem resultados imediatos comparáveis com os da cirurgia e é menos invasiva, contudo, tem resultados piores em termos de complicações a médio e longo prazo e aumenta a incidência da formação de aneurisma da aorta (Hu, 2014).

O estudo de Hu traz contribuição ao tema ao fazer metanálise com número significativo de pacientes que cobrem toda a população pediátrica, incluindo os neonatos e lactentes lamentavelmente ausentes nos artigos de nossa presente revisão. O achado de aumento da recoarctação a curto prazo no grupo da angioplastia é concordante com nossos resultados. Já o aumento da ocorrência da formação de aneurisma de aorta após a angioplastia por cateter balão não foi detectada em nossa revisão, possivelmente devido ao menor número de pacientes incluídos e menor tempo de seguimento dos mesmos, nos estudos por nós analisados. Importante ressaltar que entre os estudos incluídos na metanálise de Hu, estão presentes os estudos incluídos em nossa revisão, mas a maioria é composta por estudos não randomizados que por isso não pudemos incluir.

Em 2019 Wu publicou trabalho de revisão sistemática com metanálise no qual 10 estudos satisfizeram os critérios de inclusão perfazendo um total de 723 pacientes em idade pediátrica também envolvendo neonatos e lactentes. O grupo da

angioplastia incluiu 279 pacientes e o da cirurgia 444. Os autores definiram curto prazo como período < 1 ano, médio prazo (entre 1 e 3 anos) e longo prazo (>3anos). Concluíram que o grupo da cirurgia apresentou menor incidência de recoarctação, reintervenção para tratamento de recoarctação, e menor gradiente pressórico transcoarctação no seguimento de médio e longo prazo. O grupo da angioplastia teve menor tempo de hospitalização. Não foi observada diferença entre os grupos para os desfechos: complicações, mortalidade perioperatória, formação de aneurisma, e gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório imediato. Concluíram que a cirurgia demonstrou superioridade à angioplastia por cateter balão no tratamento da coarctação da aorta nativa em pacientes pediátricos, mas consideram o nível de evidência de sua revisão baixo e sugerem realização de estudos prospectivos randomizados (Wu Y, 2019).

O estudo de Wu apresenta uma ampliação do número de pacientes analisados, 100 a mais que no estudo de Hu, e acrescenta o desfecho mortalidade perioperatória, não abordada por Hu nem pelos estudos incluídos em nossa revisão. Tal como nós não encontrou diferença no gradiente de pressão transcoarctação no pós-operatório imediato, formação de aneurisma, e outras complicações. Assim como nós, não detectando o aumento na formação de aneurisma no grupo da angioplastia relatado por Hu. Seu achado é concordante com o nosso e o de Hu quanto a maior frequência de recoarctação no grupo de pacientes submetidos a angioplastia por cateter balão. Uma vez mais a revisão feita por Wu em 2019 envolveu majoritariamente estudos não randomizados, não incluídos por nós.

É digno de nota ressaltar a convergência dos principais desfechos analisados nas amplas revisões de Hu e Wu com números mais elevados de estudos e de pacientes, mas incluindo estudos não randomizados, com os resultados encontrados para estes mesmos desfechos em nossa revisão que envolveu números de trabalhos e pacientes menores, posto que incluímos apenas estudos comparativos prospectivos randomizados.

Conclusão

6 CONCLUSÃO

Conclui-se da presente revisão que a angioplastia por cateter balão tem eficácia comparável a cirurgia na fase aguda, com a mesma segurança, mas apresenta um risco maior de recoarctação.

Referências

7 REFERÊNCIAS

Abbott ME. Coarctation of the aorta of the adult type II: a statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases with autopsy for stenosis or obliteration of the descending arch in subjects above the age of 2 years. *Am Heart J* 1928; 3(4): 381 – 421.

Ala-Kulju K, Jarvinen A, Maamies T, Mattila SA, Merikallio E. Late aneurysm after patch aortoplasty for coarctation of the aorta in adults. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 31: 301 – 306.

Albright F, Smith pH, Fraser R. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. Report of 11 cases with a digression on hormonal control of axillary and pubic hair. *Am J Med Sci* 1942; 204(5): 625 - 648.

Backer CL, Mavroudis C, Zias EA, Amin Z, Weigel TJ. Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1365 – 1370.

Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies associated with coarctation of the aorta. Particular reference to infancy. *Circulation* 1970; 41: 1067 – 1075.

Beekman RH, Rocchini AP, Behrendt DM, Rosenthal A. Reoperation for coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1981; 48: 1108 – 1114.

Beekman RH. Coarctation of the aorta. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DL, editors. *Heart disease in infants, children and adolescents*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 988 – 1010.

Bergdahl L, Ljungqvist A. Long-term results after repair of coarctation of the aorta by patch grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 177 – 181.

Berry CL, Tawes RL. Mucopolysaccharides of the aortic wall in coarctation and recoarctation. *Cardiovasc Res* 1970; 4: 224 – 227.

Bremer JL. Coarctation of the aorta and the aortic isthmuses. *Arch Patol* 1948; 45: 425 – 434.

Brom AG. Narrowing of the aortic isthmus and enlargement of the mind. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 50: 166 – 180.

Brower MHF, Kuntze CEE, Ebels T, Talsma MD, Eijgelaar A. Repair of aortic coarctation in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 1093 – 1098.

Campbell M, Baylis JH. The course and prognosis of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1956 Oct; 18(4): 475 – 495.

Cohen M, Fuster V, Sreele PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989; 80: 840 – 845.

Cowley GC, Orsmond GS, Feola P, McQuillan L, Shaddy RE. Long-term randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood. *Circulation* 2005; 111: 3453 – 3456.

Crafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg* 1945; 14: 347 – 361.

Craigie D. Instance of obliteration of the aorta beyond the arch, illustrated by similar cases and observations. *Edinburgh Medical and Surgical Journal* 1841; 56: 427 – 462.

De Mendonça JT, Carvalho MR, Costa RK, Franco Filho E. Coarctation of the aorta: a new surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 445 - 447.

Ebeid MR, Prieto LP, Latson LA. Use of balloon-expandable stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1847 – 1852.

Egan M, Holzer RJ. Comparing Balloon Angioplasty, Stenting and Surgery in the Treatment of Aortic Coarctation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009 vol.7, n 11. (December): 1401 – 1412.

Elliot MJ. Coarctation of the aorta with arch hypoplasia: improvements on a new technique. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 321 – 323.

Elzenga NJ, Gittenberger de Groot AC. Coarctation and related aortic arch anomalies in hypoplastic left heart syndrome. *Int J Cardiol* 1985; 8: 379 – 389.

Elzenga NJ, Gittenberger de Groot AC, Oppenheimer-Dekker A. Coarctation and other obstructive aortic arch anomalies. Their relationship to the ductus arteriosus. *Int J Cardiol* 1986; 13: 289 – 308.

Fawzu M, Vansudevan F, Galal O. One to ten-year follow-up results of balloon angioplasty of native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1542 -1546.

Fletcher SE, Nihill MR, Grifka RG, O’Laughlin MP, Mullins CE. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm follow-up and prognostic factors. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(3): 730 - 734.

Freed M, Rocchini A, Rosenthal A, Nadas AS, Castaneda AR. Exercise-induced hypertension after surgical repair of coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1979;43: 253 - 258.

Golden AB, Hellenbrand WE. Coarctation of the aorta: stenting in children and adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69(2): 289 – 299. doi: 10.1002/ccd.21009

Graham TP, Lewis BW, Jarmakani JM, Canent RV Jr, Capp MP. Left heart volume and mass quantification in children with left ventricular pressure overload. *Circulation* 1970; 41: 203 - 212.

Graham TP, Atwood GF, Boerth RC, Boucek RJ Jr, Smith CW. Right and left heart size and function in infants with symptomatic coarctation. *Circulation* 1977; 56: 641 - 647.

Hamdam MA, Maheshwari S, Fahey JT, Hellenbrand WE. Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(5): 1518 – 1523.

Hart JC, Waldhausen JA. Reversed subclavian flap angioplasty for arch coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 715 – 717.

Hernández-González M, Solorio S, Conde-Carmona I, Rangel-Abundis A, Ledesma M, Munayer J, David F, Ortegón J, Jiménez S, Sánchez-Soberanis A, Meléndez C, Claire S, Gomez J, Teniente-Valente R, Alva C. Intraluminal aortoplasty vs. surgical aortic resection in congenital aortic coarctation: a clinical random study in pediatric patients. *Arch Med Res* 2003; 34: 305 – 310.

Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(12): 1890 – 1900.

Hu ZP, Wang ZW, Dai XF, Zhan BT, Ren W, Li LC, Zhang H, Ren ZL. Outcomes of surgical versus balloon angioplasty treatment for native coarctation of the aorta: A meta-analysis. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 394 – 403.

Ibarra-Perez C, Castaneda AR, Varco RL, Lillehei CW. Recoarctation of the aorta. Nineteen years clinical experience. *Am J Cardiol* 1969; 23: 778 – 784.

Jenkins NP, Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. *QJM* 1999; 92: 365 – 371.

Johnson M, Carter CH, Strauss A. Repair of coarctation of the aorta in infancy: comparison of surgery and balloon angioplasty. *Am Heart J* 1993; 125: 464 - 468.

Jonas RA. *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. Arnold Publishers. London. 2004: 207 – 224.

Karl TR. Surgery is the best treatment for primary coarctation in the majority of cases. *J Cardiovasc Med* 2007 Jan; 8(1): 50 – 56.

Kau T, Sinzig M, Gasser J, Lesnik G, Rabitsch E, Celedin S, Eicher W, Illiasch H, Hausegger KA. Aortic development and anomalies. *Semin Intervent Radiol* 2007; 24(2): 141 – 152.

Keith JD. Prevalence, incidence and epidemiology. In: Keith JD, Rowe RD, Vlad P, editors. *Heart disease in infancy and childhood*. New York: MC Millan; 1978.

Khoury GH, Hawes CR. Recurrent coarctation of the aorta in infancy and childhood. *J Pediatr* 1968; 72: 801 – 806.

Kirklin J W, Barrat-Boyes BG. *Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. Second Edition. Churchill Livingstone Inc. New York. 1993: 1263 – 1325.

Lababidi Z. Neonatal transluminal balloon coarctation angioplasty. *Am H J* 1983; 106(4 Pt 1): 752 - 753.

Li F, Zhou A, Gao W, Wang R, Yu Z, Huang M, Yang J. Percutaneous balloon angioplasty of coarctation of the aorta in children: 12-year follow-up results. *Chin Med J (English)* 2001 May; 114 (5): 459 – 461.

Lin SM, Hwang HK, Wu SJ, Chen MR. Comparison between balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in neonates and young infants. *Acta Cardiol Sin* 2008; 24: 204 – 208.

McElhinney DB, Anderson RH. Developmental anomalies of the outflow tracts and aortic arch: towards an understanding of the role of deletions within the 22nd chromosome. *Cardiol Young* 1999; 9: 451 – 457.

Meier MA, Lucchese FA, Jazbik W, Nesralla IA, Mendonça JT. A new technique for repair of aortic coarctation. Subclavian flap aortoplasty with preservation of arterial blood flow to the left arm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 1005 – 1012.

Mendelsohn AM, Lloyd TR, Crowley DC, Shandu SK, Kocis KC, Beekman RH III. Late follow-up of balloon angioplasty in children with a native coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1994; 1: 696 – 700.

Mendonça JT, Carvalho MR, Costa RK, Franco Filho E. Coarctation of the aorta: a new surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;90(3):445-7.

Moskowitz WB, Schieken RM, Mostellar M, Bossano R. Altered systolic and diastolic function in children after “successful” repair of coarctation of the aorta. *Am H J* 1990; 120: 103 – 109.

O'Sullivan JJ, Derrick G, Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24-hour blood pressure measurement. *Heart* 2002; 88: 163 – 166.

Ou P, Bonnet D, Auriacombe L, et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2004; 25: 1853 – 1859.

Pádua LM, Garcia LC, Rubira CJ, de Oliveira Carvalho PE. Stent placement versus surgery for coarctation of the thoracic. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012 May 16: 5:CD008204.

Palácios J, Puente F, Dávila A. Angioplastía transluminal percutánea con cateter balón en coartación aórtica nativa: experiencia a largo plazo. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995; 65: 237 - 244.

Phadke K, Dyet JF, Aber CP, Hartley W. Balloon angioplasty of adult aortic coarctation. *Br Heart J* 1993; 69: 36 – 40.

Quaegebeur JM, Jonas RA, Weinberg AD, Blackstone EH, Kirklin JW. Outcomes in seriously ill neonates with coarctation of the aorta. A multiinstitutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 841 – 851.

Qureshi SA, Sivasankaran S. Role of stents in congenital heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005; 3: 261- 269.

Rao PS, Galal O, Smith PA, Wilson AD. Five to nine-year follow-up results of balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 462 - 470.

Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998 – 2005. *J Pediatr* 2008; 153(6): 807 – 813.

Rokitansky C von. A manual of pathologic anatomy. London: The Sydenham Society 1852; vol 4: 298 – 304.

Rosenthal E. Stent implantation for aortic coarctation: the treatment of choice in adults? *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1524 – 1527.

Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U. Hemodynamic considerations on the development of the narrowing of the aorta. *AM J Cardiol* 1972; 30: 514 – 525.

Santos MA, Azevedo VMP. Coarctação da aorta. Anomalia congênita com novas perspectivas de tratamento. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80 (3): 340 – 346.

Shaddy RE, Boucek MM, Sturtevant JE, Ruttenberg HD, Jaffe RB, Tani LY, Judd VE, Veasy LG, McGough EC, Orsmond GS. Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta. *Circulation* 1993; 87: 793 – 799.

Shinebourne EA, Alseed AM. Developmental explanation for absence of coarctation in conditions with reduced pulmonary flow from birth. *British Heart J* 1973; 35(8): 866.

Shrivastava CP, Monro JL, Shore FD, Lamb RK, Sutherland GR, Fong LV, Keeton BR. The early and long-term results of surgery for coarctation of the aorta in the 1st year of life. *Eur J Cardiovasc Surg* 1991; 5: 61 – 66.

Skoda J. Protokoll der Sections – Sitzung für Physiologie und Pathologie. *Wochenblatt der Zeitschrift der Kaiserlich-Königlichen Gesellschaft der Aetzte zu Wien* 1855; 1: 710 - 722.

Smith Maia MM, Cortes TM, Parga JR, et al. Evolutional aspects of children and adolescents with surgically corrected aortic coarctation: clinical, echocardiographic, and magnetic resonance image analysis of 113 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 712 - 720.

Uchtyl B, Cerny J, Nicovsky J, et al. Surgery for the coarctation of the aorta: long-term post-operative results. *Scripta Medica* 2003; 76: 347 - 356.

Van Son JA, Lacquet LK, Smedts F. Patterns of ductal tissue in coarctation of the aorta in Early infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 368 -369.

Von Rueden TJ, Knight L, Moller JH, Edwards JE. Coarctation of the aorta associated with aortic valvular atresia. *Circulation* 1975; 52(5): 951 – 954.

Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1966; 51(4): 532 – 533.

Wu M. Mechanisms of trabecular formation and specification during cardiogenesis. *Pediatr Cardiol* 2018; 39(6): 1082 – 1089.

Wu Y, Jin X, Kuang H, Lv T, Li Y, Zhou Y, Wu C. Is balloon angioplasty superior to surgery in the treatment of paediatric native coarctation of the aorta: a systematic review and meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2019; 28(2): 291 – 300.

Zani A, Cozzi DA. Giovanni Battista Morgagni and his contribution to pediatric surgery. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 729 – 733.