

Artérias Coronárias na Faixa Etária Pediátrica pela Ecocardiografia

Marina Maccagnano Zamith, Solange Bernardes Tatani, Antonio Carlos C Carvalho, Orlando Campos Filho, José Lázaro de Andrade, Valdir Ambrósio Moises

RESUMO: O diagnóstico das anomalias congênitas isoladas ou associadas com outras malformações, e das doenças adquiridas das artérias coronárias em crianças é cada vez mais importante pela orientação terapêutica ou confirmação diagnóstica de doenças sistêmicas, tais como a doença de Kawasaki. Neste artigo de revisão são apresentadas a anatomia normal das artérias coronárias e as diferentes anormalidades congênitas e adquiridas que podem ser diagnosticadas pela ecocardiografia Doppler.

Descritores: Crianças; Anomalias das Artérias Coronárias; Ecocardiografia Doppler.

SUMMARY: The diagnosis of congenital anomalies and the acquired diseases of the coronary arteries in children has gained increased importance because of therapeutic decisions and diagnostic confirmation of systemic illness such as Kawasaki disease. In this review article are presented the normal anatomy and the different congenital and acquired abnormalities of the coronary arteries that can be diagnosed by Doppler echocardiography.

Descriptors: Children; Coronary Arteries Anomalies; Doppler Echocardiography.

Instituição:

Disciplina de Cardiologia
Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Correspondência:

Dra. Marina M. Zamith
Rua dos Comercários 502
São Paulo - SP
CEP 04320-030
e-mail: mzth@uol.com.br

Recebido em: 05/09/2005 - Aceito em: 15/09/2005

O reconhecimento da anatomia normal e variações anatômicas da circulação coronariana e das anomalias das artérias coronárias (ACs) têm crescente importância no manuseio de cardiopatias congênicas e adquiridas na faixa etária pediátrica. A avaliação rotineira das ACs pela ecocardiografia transtorácica em neonatos e crianças, portadoras ou não de cardiopatias, é tecnicamente possível, permite detectar anomalias que necessitem correção cirúrgica e evita erros de diagnóstico ou de manuseio cirúrgico¹.

DESENVOLVIMENTO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Do ponto de vista de desenvolvimento embriológico verificou-se, recentemente, que a vasculatura coronariana é única e resulta de um complexo processo de vasculogênese com posterior conexão com a aorta ao invés de um processo de angiogênese e ramificação a partir da aorta^{2,3}. Estudos em animais demonstraram que as ACs principais se desenvolvem no tecido subepicárdico das zonas de transição e, provavelmente, o próprio miocárdio influencia com sinalizadores, o trajeto e a direção destas artérias⁴. Recentemente, fatores de transcrição e proteínas correlatas envolvidas na morfogênese cardíaca foram identificados como participantes no desenvolvimento coronariano⁵.

Anatomia das artérias coronárias

A anatomia normal das ACs pode ser resumida como a descrita por James em 1961⁶, com a

presença de dois orifícios arteriais localizados em posição central nos seios de Valsalva esquerdo e direito da aorta, próximos à borda livre das cúspides coronarianas (Figura 1). Os óstios localizados próximo às comissuras valvares, no seio coronariano posterior ou não coronariano, ou mais de 1 cm acima da cúspide são considerados anormais. O diâmetro dos óstios deve ser igual ou maior do que o diâmetro da AC que dele se origina.

A artéria coronária direita (ACD) origina-se do seio coronariano direito. O primeiro ramo da ACD é a artéria conal (ou infundibular) que cursa anteriormente suprindo a via de saída do ventrículo direito ou região infundibular. Em aproximadamente 50% da população, o ramo infundibular origina-se separadamente no seio coronariano direito⁷. A ACD percorre o sulco atrioventricular direito, se estende posteriormente e dá origem à artéria descendente posterior, caracterizando o sistema de "dominância direita", que ocorre em 90% da população. Em 10% da população a artéria descendente posterior origina-se da artéria circunflexa (ramo da artéria coronária esquerda - ACE) e não da ACD, caracterizando o sistema de "dominância esquerda". Ocasionalmente, um sistema "balanceado" está presente quando a superfície posterior é suprida por ramificações de ambas as artérias, direita e esquerda. Outro ramo da ACD, encontrado em 59% dos indivíduos é a artéria sinoatrial nodal que cursa posteriormente

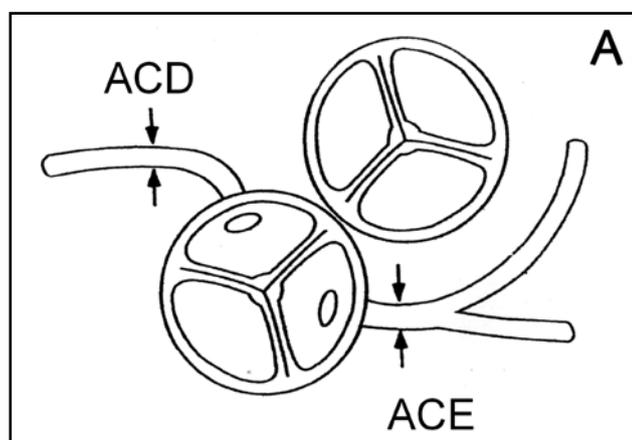


Figura 1. A: Diagrama da posição paraesternal transversal ao ecocardiograma demonstrando a origem das artérias coronárias; B: visualização ecocardiográfica correspondente das artérias coronárias direita (ACD) e esquerda (ACE).

ao longo da porção superior do septo atrial e da parede anterior do átrio direito, suprindo o nó sinusal e o átrio direito. Em 38% dos indivíduos esta artéria origina-se da ACE e em 3% origina-se de ambas as artérias⁸.

A artéria coronária esquerda (ACE) origina-se na porção central do seio coronariano esquerdo, próximo ao tronco da artéria pulmonar, geralmente abaixo da junção sinotubular. Usualmente, o óstio é único e dá origem a um tronco comum curto que se bifurca em dois ramos: a artéria descendente anterior esquerda (ADA) e a artéria circunflexa (ACx). Em 37% dos indivíduos a ACE apresenta uma trifurcação em ADA, ACx e um ramo mediano ou intermédio. Este último usualmente supre a parede livre ao longo da face lateral do ventrículo esquerdo⁹. A ADA percorre o sulco interventricular anterior e apresenta ramos diagonais com trajeto em direção à parede ântero-lateral do ventrículo esquerdo. A artéria circunflexa segue no sulco atrioventricular esquerdo e varia em tamanho e extensão, dependendo do grau de dominância coronária. A ACx usualmente dá origem a um ou três ramos marginais obtusos, que suprem a parede livre do ventrículo esquerdo. Em apenas 1% da população, a origem da ADA e da ACx ocorrem separadamente no seio coronariano esquerdo^{10,11}.

ANOMALIAS DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Anomalias congênitas das ACs podem ocorrer associadas à cardiopatias congênitas ou de forma isolada. As anomalias coronarianas isoladas são descritas em termos de localização, número e patência dos óstios coronarianos¹². Mais distal, as anomalias incluem trajetos intramurais de forma total ou parcial e comunicações fistulosas entre as artérias e veias coronarianas para sinusóides miocárdicos ou para cavidades cardíacas. Anteriormente à introdução da ecocardiografia como método diagnóstico, as anomalias na origem das ACs eram freqüentemente reconhecidas em estudos *post mortem*^{13,14}, com incidência estimada em 0,2 % como mostram grandes séries¹⁵. Na faixa etária pediátrica existem poucos estudos sobre a incidência de anomalias coronarianas

diagnosticadas em estudos anatomopatológicos. Lipsett *et al*¹⁶, publicaram um estudo multicêntrico retrospectivo de identificação de anomalias das ACs em autópsias no grupo pediátrico. Nas 7857 autópsias de crianças com idade média de 2,2 anos foram encontrados 35 casos de anomalias coronarianas (0,5%) com a seguinte distribuição: 43% de origem das ACs em posição ectópica na aorta, 40% de origem anômala das ACs na artéria pulmonar, 11% de hipoplasia das ACs e 6% de outras anomalias. Em 57% dos casos não havia associação com outras malformações cardíacas. Em estudos angiográficos, Hobbs *et al*¹⁷, estimaram uma incidência de anomalias congênitas das ACs de 1,55% em uma população adulta de 38.703 pacientes. Esta diferença entre a incidência de anomalias coronarianas nos estudos anatomopatológicos e angiográficos é explicada pela variação na seleção dos pacientes e pela variação na definição e exclusão de certas anomalias. Muitos estudos definem a anomalia na origem da ACx da ACD como a mais freqüente seguida pela origem anômala da ACD do seio coronariano esquerdo e, menos freqüente, a origem da ACE do seio coronariano direito^{18,19}. A origem anormal das ACs da artéria pulmonar é menos comum com incidência estimada de 0,1% em grandes populações encaminhadas para estudo angiográfico²⁰. A incidência de vários tipos de anomalias coronarianas é significativamente maior em indivíduos portadores de cardiopatias congênitas^{21,22}.

ANOMALIAS DE ORIGEM DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS NA PRÓPRIA AORTA (ORIGEM ECTÓPICA OU CORONÁRIA ABERRANTE)

A origem anômala das ACs dos seios aórticos contralaterais, ou seja, da ACE do seio de Valsalva direito ou da ACD do seio de Valsalva esquerdo, são anomalias congênitas raras com uma incidência combinada variando de 0,3 a 1,3% em indivíduos encaminhados para cinecoronariografia^{19,23,24}. A artéria coronária com origem anômala pode ter óstio normal, em forma de fenda ou com diâmetro reduzido, e a artéria pode deixar a aorta em um ângulo mais agudo. Para atingir a sua situação

normal a artéria tem seu trajeto direcionado para um dos seguintes caminhos: 1) posterior à aorta, 2) entre a aorta e a artéria pulmonar, 3) no interior da crista supraventricular e septo interventricular ou 4) anterior ao infundíbulo. A forma mais comum é a origem da ACx do seio de Valsalva direito ou da porção proximal da ACD. Na maioria dos casos a ACx segue um trajeto retroaórtico e atinge a porção proximal do sulco atrioventricular esquerdo²⁵. Esta anomalia não tem significado clínico mas deve ser observada principalmente antes de uma cirurgia cardíaca. Relatos publicados descreveram a compressão extrínseca da ACx de origem anômala durante a colocação de próteses valvares aórtica e mitral²⁶.

A origem anômala da ACD do seio coronariano esquerdo tem uma incidência estimada de 0,1% enquanto a origem da ACE do seio coronariano direito é mais rara com uma incidência de 0,03-0,05%²⁷. Ambas apresentam, freqüentemente, um trajeto entre a artéria pulmonar e a aorta. As conseqüências clínicas destas alterações em um coração estruturalmente normal são variadas, podendo os pacientes ser assintomáticos e o diagnóstico ser acidental, ou cursar com angina pectoris, síncope, arritmias, infarto agudo do miocárdio e morte súbita²⁸⁻³⁰. Sintomas cardiovasculares como precordialgia, dispnéia aos esforços e síncope, ocorrem em apenas 18 a 30% dos pacientes^{31,32} e exames de investigação não invasivos como o eletrocardiograma ou o teste ergométrico, são, na grande maioria dos casos, negativos. Um estudo prospectivo em jovens atletas implicou as anomalias congênitas coronarianas em 12% dos relatos de morte súbita^{33,34}. Existem relatos de morte súbita na faixa etária pediátrica, tanto nas crianças com diagnóstico de origem anômala da ACE do seio coronariano direito^{35,36} como nos de origem anômala da ACD do seio coronariano esquerdo^{37,38}. As conseqüências fisiopatológicas são relacionadas à redução do fluxo sanguíneo ao longo do vaso seja por emergência tangencial do vaso em relação à aorta, com deformidade e estreitamento do ostio coronariano, ou por compressão durante a expansão dos grandes vasos ao esforço³⁹. Em recente estudo, Frommelt *et al*⁴⁰

demonstraram pela ecocardiografia transtorácica, uma alta incidência de trajeto intramural das ACs com origem anômala do seio contralateral que ocorreram em 9 de 10 pacientes, sendo 4 envolvendo a ACD e 5 a ACE. Os autores concluem que este achado representa um alto risco para isquemia e morte súbita com indicação para tratamento cirúrgico mesmo em pacientes assintomáticos.

A origem das ACs de ostio único, seja do seio de Valsalva direito ou esquerdo, é usualmente identificado como um grande vaso que percorre a volta do coração, dando origem a todos os ramos normais⁴¹. A AC única não tem implicação patológica exceto quando da ocorrência de aterosclerose, ou quando apresenta um trajeto anômalo resultando em compressão.

ANOMALIAS DE ORIGEM DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS NA ARTÉRIA PULMONAR

Entre as anomalias de origem das ACs da artéria pulmonar a mais freqüente é a origem da ACE do tronco pulmonar, também conhecida por síndrome de Bland-White-Garland. É estimado que ocorra em 1 a cada 300.000 nascidos vivos⁴². Imediatamente após o nascimento, quando a pressão arterial pulmonar ainda é alta, a ACE anômala recebe fluxo sanguíneo proveniente da artéria pulmonar, mas com a queda da pressão arterial pulmonar, ocorre o desenvolvimento de pequenos canais colaterais entre a ACD de origem normal da aorta e a ACE anômala, resultando em perfusão retrógrada desta última, assim o fluxo sanguíneo efetivo da ACD é desviado para a ACE. Em 80 a 90% das crianças com origem anômala da ACE da artéria pulmonar as manifestações clínicas ocorrem no primeiro ano de vida com isquemia e/ou infarto miocárdico e alta mortalidade, já que uma grande proporção do ventrículo esquerdo é acometida. A sintomatologia clínica mais típica de dor precordial comumente relatada em adultos não é facilmente referida em bebês e crianças menores o que pode dificultar a detecção clínica. A isquemia miocárdica que não evolui para um evento letal pode provocar insuficiência mitral, cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva^{31,43}. Ocasionalmente, a sobrevivência

até a idade adulta pode ocorrer⁴⁴. Presume-se que nestes indivíduos ocorre um desenvolvimento mais rápido das artérias colaterais entre a ACD e a ACE, de magnitude suficiente para suprir a demanda de oxigênio para o miocárdio de tal forma que a isquemia e o infarto não ocorrem. O diagnóstico é suspeitado pela ecocardiografia ao notar-se dilatação da ACD e pela não identificação da origem da ACE da aorta numa criança com disfunção ventricular esquerda global e/ou segmentar; o diagnóstico é confirmado pela identificação da origem da artéria coronária esquerda do tronco pulmonar (*Figura 2*).

A origem anômala da ACD da artéria pulmonar ocorre menos comumente do que a origem anômala da ACE, com aproximadamente 61 casos descritos na literatura e, metade destes, diagnosticados na faixa etária pediátrica⁴⁵. Diferentemente da origem anômala da ACE, a origem da ACD na artéria pulmonar ocorre mais freqüentemente associada a outros defeitos cardíacos, como a tetralogia de Fallot e a janela aortopulmonar. A perfusão da ACD ocorre via colaterais provenientes da ACE drenando posteriormente na artéria pulmonar como uma fístula⁴⁶. Usualmente os pacientes são assintomáticos, o que poderia subestimar a real incidência desta alteração, porém, existem relatos de angina pectoris e mesmo morte súbita na literatura⁵⁰.

A origem anômala da ACx da artéria pulmonar

é extremamente rara com 11 casos descritos na literatura; uma diferença interessante é que na maioria (65%), ela ocorre no ramo direito da artéria pulmonar ao invés do tronco pulmonar⁵¹. A origem anômala de ambas as ACs da artéria pulmonar é extremamente rara e invariavelmente evolui de forma fatal nos primeiros dias de vida devido à queda na pressão arterial pulmonar com rápida diminuição da perfusão coronariana. Ambas as artérias podem se originar separadamente ou em um óstio único⁵².

FÍSTULAS CORONARIANAS

Fístulas das ACs em um coração estruturalmente normal são de ocorrência rara, variando de 0,2 a 0,4% dos defeitos cardíacos⁵³. Entre 55 e 60% dos casos a fístula origina-se da artéria coronária direita e comunica-se com estruturas cardíacas direitas como o ventrículo direito, átrio direito, artéria pulmonar e seio coronariano⁵⁴. A história natural destas lesões depende de seu tamanho e a apresentação clínica pode variar desde a ausculta de sopro contínuo à presença de insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica, infarto do miocárdio e endocardite infecciosa, em qualquer fase da infância ou na vida adulta^{55,56}. O diagnóstico de fístula da ACE para o ventrículo direito, realizado pela ecocardiografia fetal em um feto de 28 semanas de idade gestacional foi descrito na literatura⁵⁷.

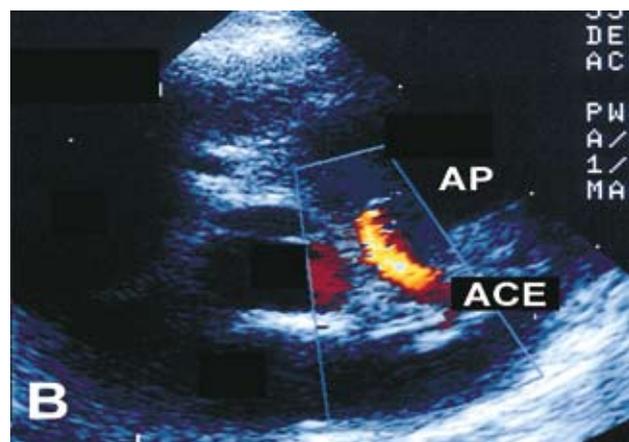
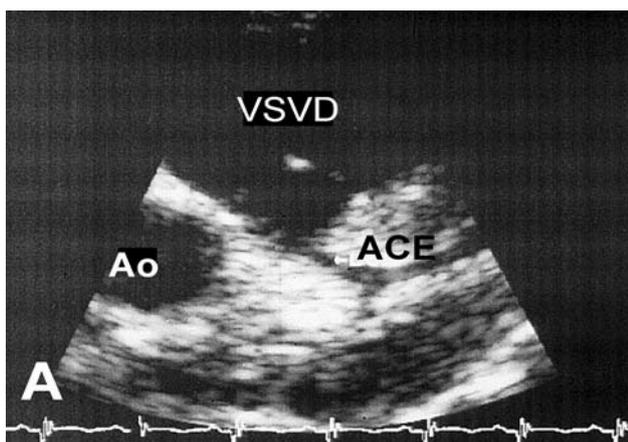


Figura 2. A: Imagem de ecocardiograma bidimensional em corte paraesternal transversal demonstrando a origem anômala da artéria coronária esquerda (ACE) do tronco pulmonar e sua bifurcação em artéria descendente anterior e circunflexa. B: Imagem de ecocardiograma bidimensional com mapeamento de fluxo em cores do mesmo paciente da figura 1 demonstrando o fluxo da artéria coronária esquerda para o tronco pulmonar.

ANEURISMAS DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Aneurismas que acometem as ACs de distribuição normal em crianças são usualmente lesões não congênicas e provavelmente secundárias a arterite que pode ocorrer em doenças como a doença de Kawasaki e a poliarterite nodosa infantil (*Figura 3*) A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica, febril, exantemática, sem etiologia definida, que acomete preferencialmente crianças de seis meses a dois anos de idade⁵⁸, entretanto, recentemente, foi descrito um recém-nascido de duas semanas com quadro clínico clássico de doença de Kawasaki e aneurisma da AC diagnosticada no quinto dia da doença⁵⁹. A principal alteração anatômica encontrada é a necrose da camada íntima dos vasos e cerca de 10% dos pacientes com doença de Kawasaki desenvolvem aneurismas nas ACs^{60,61}. Os aneurismas têm forma cilíndrica ou sacular e podem sofrer oclusão por coágulo resultando em isquemia miocárdica. Aproximadamente 1 a 2% dos pacientes podem apresentar infarto agudo do miocárdio⁶². A poliarterite nodosa infantil compreende uma síndrome vascular caracterizada por acometimento de artérias musculares de pequeno e médio calibre com pico de incidência entre 9 e 11 anos de idade⁶³.

1.4 - ANOMALIAS DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS E DEFEITOS CARDÍACOS CONGÊNITOS

Uma alta incidência de anomalias coronarianas é observada associada a defeitos cardíacos congênicos envolvendo a região conotruncal como na transposição das grandes artérias, tetralogia de Fallot, truncus arteriosus e transposição corrigida das grandes artérias⁴⁵. A transposição das grandes artérias é doença que pode ter origem anômala e padrões diversos de trajeto das ACs. A relação anômala entre os níveis valvares aórtico e pulmonar determina que a origem, o curso e a distribuição das ACs sejam diferentes daqueles observados no coração anatomicamente normal. As ACs originam-se sempre dos seios aórticos mais próximos ao tronco pulmonar, qualquer que seja a posição da aorta em relação à artéria pulmonar. Resumidamente, as anomalias encontradas podem ser divididas em dois tipos: no tipo I, mais freqüente (60-65%), a ACD origina-se do seio de Valsalva posterior direito e a ACE do seio de Valsalva anterior esquerdo; no tipo II, encontrado em 20% dos casos, a ACD origina-se do seio posterior direito com trajeto no sulco atrioventricular direito e a ADA origina-se do seio anterior



Figura 3. Imagem ecocardiográfica no corte paraesternal eixo curto da valva aórtica demonstrando dilatação nas artérias descendente anterior e circunflexa em paciente com diagnóstico de doença de Kawasaki (foto gentilmente cedida pelo Professor Dr Ivan Romero Rivera, Universidade Federal de Maceió).

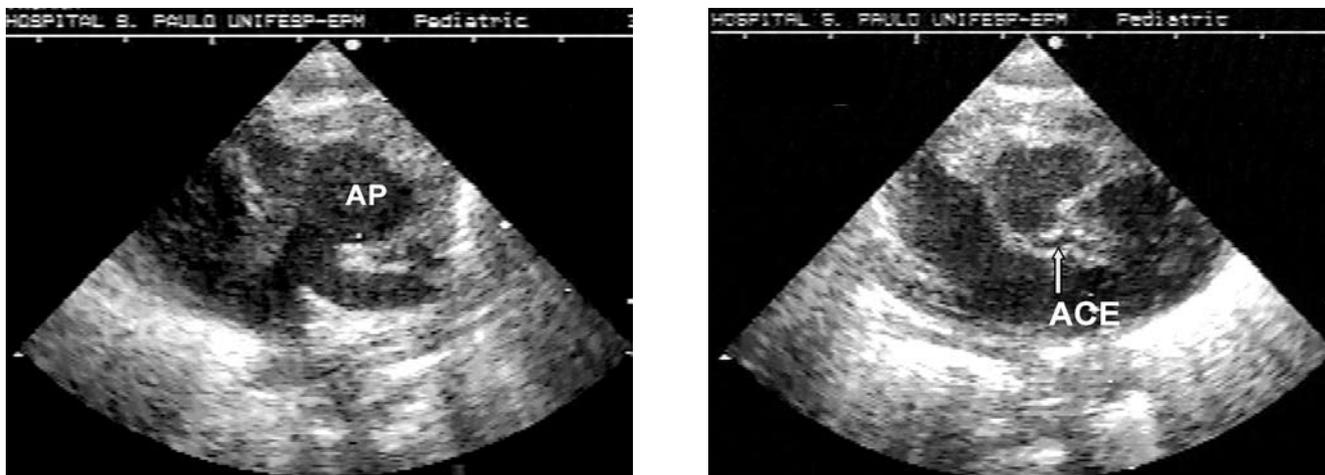


Figura 4. A: Imagem ecocardiográfica de RN com diagnóstico de truncus arteriosus tipo I; as artérias pulmonares originam-se de um tronco comum; B: a origem da ACE é identificada no seio coronariano posterior (seta).

esquerdo, aloja-se no sulco interventricular anterior e dirige-se em direção ao ápex. A ACx tem origem no sistema coronariano direito e cruza por trás do anel pulmonar. Nos 15 % restantes observa-se grande variação. Na transposição das grandes artérias a determinação do padrão de circulação coronariana é clinicamente importante já que a correção cirúrgica de escolha é a cirurgia de Jatene que envolve o reimplante das artérias coronárias^{64,65}.

Alterações das ACs ocorrem em aproximadamente 12% dos pacientes com tetralogia de Fallot; as mais frequentes são a origem da ACE da ACD ou do seio de Valsalva direito, a origem da ACD da ACE ou da descendente anterior, a presença de um grande ramo conal e a artéria coronária única. Aproximadamente 5% dos pacientes apresentam uma AC anômala que cruza a região infundibular e a não identificação desta variação pode complicar a realização da infundibulectomia na correção cirúrgica⁶⁶.

Anomalias de origem e de configuração do orifício das ACs (formato de fenda ou origem mais alta) é observada de 35 a 64% dos casos de truncus arteriosus⁶⁷ e um estudo de autópsia demonstrou 100% de alterações coronarianas com grande variabilidade de padrões⁶⁸ (Figura 4). Recentemente, a identificação das ACs nos pacientes com transposição corrigida das grandes artérias passou a ter maior importância com o advento de novas técnicas cirúrgicas que englobam a realização da

cirurgia de Jatene associada ao desvio do fluxo da drenagem venosa a nível atrial^{69,70}. A maioria das alterações coronarianas não apresenta por si só, um fator limitante para a correção cirúrgica como o óstio coronariano único, dois óstios coronarianos no mesmo seio de Valsalva ou ramo conal com origem da ACE, entretanto, o diagnóstico pré-operatório pode alterar significativamente a técnica cirúrgica⁷¹. Embora rara, a associação de origem anômala da ACD do seio de Valsalva contra-lateral já foi observada em alguns pacientes portadores de comunicações interventriculares⁴⁰. Anormalidades das ACs são comuns na atresia pulmonar com septo interventricular íntegro e provavelmente contribuem para a alta mortalidade dos recém-nascidos. A anomalia mais frequente consiste em comunicações fistulosas entre o ventrículo direito, usualmente hipoplásico e o sistema arterial coronariano⁷² (Figura 5). Ocasionalmente há ausência completa da porção proximal das ACs, sendo o fluxo coronário completamente dependente do ventrículo direito⁷³. Acreditava-se que estas comunicações coronário-cavitárias, usualmente presentes na fase do coração embrionário como sinusóides e veias coronárias, persistissem na atresia pulmonar como uma forma de decompressão do ventrículo direito hipertenso⁷⁴. Atualmente, esta explicação não pode ser considerada já que foi demonstrado que a circulação coronariana se desenvolve independentemente das trabéculas endocárdicas^{75,76}.

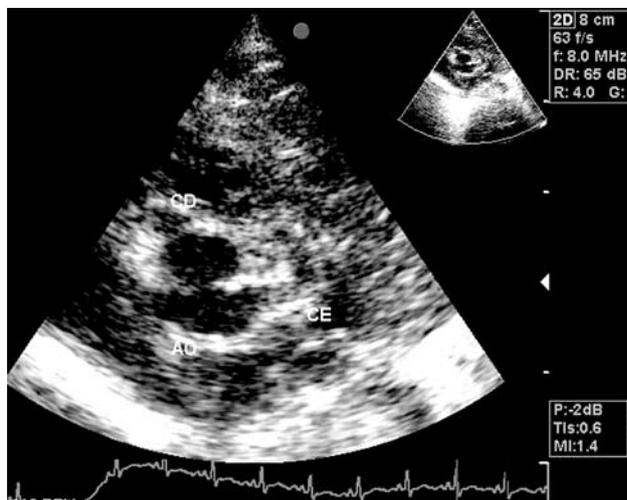
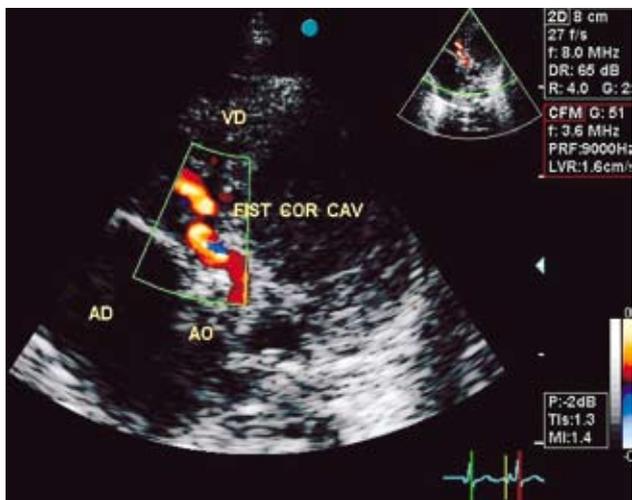


Figura 5. A: Visibilização de fístula coronário-cavitária ao mapeamento de fluxo em cores em neonato com atresia pulmonar e septo interventricular íntegro; B: corte paraesternal eixo curto ao nível da valva aórtica com visualização da dilatação das artérias coronárias no mesmo neonato.

Os recentes achados de descontinuidades no miocárdio que estabeleceriam contato entre as regiões subendocárdicas e epicárdicas provavelmente são o substrato para o desenvolvimento embrionário precoce de fístulas na presença de condições anômicas⁴. Estas conexões fistulosas podem envolver a ACD, a ADA ou ambas, sendo o comprometimento da ACx uma exceção. Malformações das ACs, como estenose, podem ocorrer e são associadas à alta mortalidade^{77,78}. A origem anormal de ACs na síndrome hipoplásica do coração esquerdo é extremamente rara, porém existem relatos de associação desta malformação com origem da ACE da artéria pulmonar⁷⁹.

ALTERAÇÕES NOS DIÂMETROS DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Não há informações na literatura que definam critérios morfológicos para redução do diâmetro e hipoplasia coronariana; habitualmente se compara o diâmetro de uma AC com o de outra⁸⁰. Hipoplasias coronarianas são raras e usualmente acompanhadas de outras anomalias cardíacas como a atresia pulmonar¹⁶.

O aumento do diâmetro da ACE já foi descrito como conseqüência de hipertrofia ventricular esquerda e parece representar um mecanismo adaptativo para a manutenção do fluxo sanguíneo adequado⁸¹ (Figura 6). Em pacientes com estenose



Figura 6. Imagens ecocardiográficas de neonato com miocardiopatia hipertrófica. A: Hipertrofia miocárdica no corte apical 4-câmaras (B). Mapeamento de fluxo em cores na artéria descendente anterior que apresenta aumento do diâmetro (1,8mm).

valvar aórtica a progressão da hipertrofia do ventrículo esquerdo é associada com aumento nas dimensões da ACE e ACX e sem alterações nas dimensões da ACD⁸². A presença de fluxo sistólico retrógrado e o aumento da velocidade de pico diastólica no interior da ACE foi demonstrado em neonatos com estenose aórtica importante⁸³. O fator estimulante para o aumento da área sectional da AC não é conhecido, porém vários mecanismos são considerados possíveis como o fluxo coronariano, a hipertrofia miocárdica ou alterações na microvasculatura. Substâncias vasoativas, como o fator de relaxamento derivado do endotélio, aumentam com o aumento do fluxo coronariano e, portanto, podem estimular o crescimento do tamanho da AC. Fatores humorais (fator de crescimento) ou estímulos mecânicos responsáveis pela hipertrofia miocárdica também podem causar aumento no tamanho da AC⁸⁴. O tônus vasomotor coronariano também é outro fator importante que influencia nas dimensões das ACs⁸².

A dilatação da ACD é freqüente na origem anômala da ACE da artéria pulmonar e auxilia no diagnóstico e diferenciação entre esta anomalia e a miocardiopatia dilatada⁸⁵. Este fato é um dos que demonstra a importância do conhecimento dos diâmetros normais e anormais das ACs. A dilatação da ACD também pode ocorrer na existência de fístulas arterio-venosas da mesma, artéria coronária única à direita, doença de Kawasaki ou anomalias cardíacas que cursem com hipertrofia ventricular direita importante.

IDENTIFICAÇÃO DAS ANOMALIAS DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Anormalidades nas ACs podem ser investigadas por vários métodos como o eletrocardiograma, técnicas de radioisótopos nucleares, ressonância magnética, tomografia computadorizada, ecocardiografia e angiografia da raiz aórtica ou do sistema arterial coronariano diretamente. A técnica de ecocardiografia apresentou grande desenvolvimento nas últimas duas décadas e, atualmente, é possível avaliar em crianças a morfologia corona-

riana com acurácia considerável, particularmente dos segmentos proximais das ACs. Ambas as ACs, esquerda e direita, podem ser visibilizadas com seu respectivo óstio e trajeto inicial, principalmente no corte paraesternal transversal com discretas angulações da direção do plano do ultra-som^{86,87}. A não visibilização da origem e trajeto habitual das ACs pode levar ao diagnóstico de anomalias congênitas destas estruturas. Na origem anômala da ACE da artéria pulmonar, usualmente a ACE é identificada com origem da parede lateral ou posterior da artéria pulmonar (*Figura 2*) e raramente da parede medial da artéria pulmonar acima da comissura, entre o seio pulmonar posterior e o direito⁸⁸. A identificação da ACE pode, às vezes, ser dificultada pela presença do seio transversal, um espaço livre de "ecos" que parece se comunicar com a aorta e se apresenta como um túnel fino entre os dois recessos pericárdicos que circundam anteriormente as grandes artérias, e, posteriormente, as veias pulmonares e sistêmicas. Se ambas as imagens estão presentes, a estrutura mais anterior se refere à ACE e a posterior ao seio transversal⁸⁹. A limitação na resolução lateral na parede do seio aórtico esquerdo também contribui dificultando a visibilização da anomalia de conexão da ACE, pois cria uma falsa imagem com aparência de ostio coronariano esquerdo normal⁹⁰. A técnica de mapeamento de fluxo em cores auxilia na identificação do fluxo coronariano com origem normal e nas anomalias de origem. Na origem anômala da ACE da artéria pulmonar, o fluxo diastólico turbulento no local da entrada da ACE pode ser visualizado em quase todos os pacientes⁹¹. A identificação, pelo mapeamento de fluxo em cores, de colaterais intercoronárias no interior do septo interventricular é fortemente sugestivo de anomalia de origem da ACE da artéria pulmonar sendo este um marcador para o diagnóstico em crianças maiores assintomáticas⁹². A dilatação da ACD também é um indicador indireto de origem anômala da ACE da artéria pulmonar. A não visibilização da ACE na sua posição habitual e a identificação do segmento proximal de duas ACs originando-se do seio de Valsalva direito é sugestivo de origem anômala da ACE do seio de Valsalva direito⁹³.

Fisher *et al*⁸⁷ descreveram o primeiro caso de origem anômala da ACE da artéria pulmonar visibilizada pela ecocardiografia, seguidos de vários outros relatos de anomalias das ACs descritos na literatura^{32,93-97}; no entanto, existem poucos trabalhos de avaliação ecocardiográfica das ACs na faixa etária pediátrica.

Em 1986 um estudo de Arjunan⁹⁸ estabeleceu critérios padronizados para avaliação das ACs pela ecocardiografia bidimensional. Foram estudadas 110 crianças com idade de três meses a 16 anos sendo 48 indivíduos normais e 68 pacientes com doença de Kawasaki. Os objetivos do estudo foram desenvolver um método padrão para avaliação das ACs esquerda e direita com medidas do calibre proximal em crianças e comparar essas medidas com aquelas encontradas em crianças com doença de Kawasaki. Foram observados a pouca variabilidade na medida dos diâmetros desde o ostio até 10 mm distalmente com medidas variando de 2 mm em crianças a 5 mm em adolescentes. Entre os pacientes com doença de Kawasaki e ACs dilatadas, observou-se diminuição do calibre da coronária oposta, geralmente no limite inferior da normalidade, quando comparado ao grupo controle.

Em 1989 Koike *et al*⁸⁵ estudaram os diâmetros da ACD em 10 pacientes com origem anômala da ACE da artéria pulmonar (média de idade de 7,5 meses), 11 com miocardiopatia dilatada (média de sete meses de idade) e 40 do grupo controle (média de 29,5 meses). Estimaram que o diâmetro médio da ACD e o percentil 95 em neonatos normais eram, respectivamente, de 0,8 e 1,6 mm, aumentando progressivamente com a idade. O aumento do diâmetro ocorreu em todos os casos de anomalia de origem da ACE da artéria pulmonar e em nenhum caso de miocardiopatia dilatada, definindo sensibilidade e especificidade de 100%. A ausência de dilatação da ACD nos casos de origem anômala da ACE pode ocorrer apenas nos casos onde existe hipertensão pulmonar associada a outro defeito intracardiaco e, portanto, o fluxo coronariano na ACE se mantém adequado.

Oberhoffer *et al*⁹⁹, em 1989, estudaram o diâmetro das ACs em 100 crianças sem doença

cardíaca pela ecocardiografia bidimensional com idade variando de um dia a 17 anos. As medidas dos diâmetros das ACs foram correlacionadas com peso, estatura e superfície corpórea. Os resultados mostraram que o diâmetro das ACs variou de 1 mm em recém-nascidos a 4,5 mm nos adolescentes e a melhor correlação linear foi com a estatura; no entanto, a variação da estatura é relativamente pequena nos recém-nascidos.

Davis *et al*¹⁰⁰ realizaram estudo retrospectivo em 2388 crianças e adolescentes com idade de um dia de vida a 21 anos com análise da origem proximal das ACs pela ecocardiografia bidimensional. Estes pacientes haviam sido encaminhados para avaliação cardíaca por apresentarem sopros ou para estudo funcional cardíaco. Neste grupo, quatro (0,17%) tiveram diagnóstico de origem anômala das ACs sendo dois com origem anômala de ACE do seio coronariano direito (15 e 18 anos de idade) e dois com origem anômala da ACD do seio coronariano esquerdo (18 dias de vida e 12 anos de idade). Nenhum dos pacientes diagnosticados apresentava sintomas específicos para a anomalia coronariana encontrada. Os autores concluíram que a identificação da origem das ACs deveria fazer parte da rotina de todo exame ecocardiográfico.

Clouse *et al*¹⁰¹ estudaram a capacidade do ecocardiograma em visibilizar as ACs durante exame de rotina em crianças. Foram estudados 100 indivíduos sem cardiopatias significativas com idade variando de 3 dias a 21 anos (média de $13,8 \pm 6,4$ anos) encaminhados por motivos variados ao laboratório de ecocardiografia. A ACD foi identificada em 96% dos pacientes e a ACE em 98%. A localização da origem das ACs foi estabelecida tendo como referência a posição das horas com o observador de frente para um relógio na posição paraesternal eixo curto. Desta forma a origem mais comumente descrita da ACE foi às 15:30 horas e da ACD às 11 horas. Neste estudo, quatro anomalias das ACs foram encontradas; em duas, a ACD originava-se do seio coronariano esquerdo; em uma, a Cx originava-se da ACD e, em outra, havia uma fistula da ACE para a artéria pulmonar. Também foram relatadas cinco

alterações consideradas variações da normalidade: em três o ramo intermédio, em uma a artéria coronária descendente posterior tinha origem na ACX e em outra o ramo sinusal tinha origem da ACE. Os autores descreveram, portanto, uma prevalência de 4% de alterações das artérias coronarianas nesta amostra e 2% considerando-se apenas as anomalias com significado clínico potencial. Comentaram que a maior prevalência encontrada em relação a outros estudos descritos é, provavelmente, devido a análise prospectiva dentro de um protocolo de avaliação criteriosa das ACs, o que aumenta a chance de detecção de anomalias. Uma das limitações encontradas para a visualização das ACs ao ecocardiograma é o tamanho do paciente. Quanto maior o paciente menor a frequência do transdutor para penetração adequada do ultra-som o que torna a visualização de detalhes e de estruturas pequenas como as ACs, mais difícil. Os autores concluíram que a análise das ACs deve ser incorporada nos exames ecocardiográficos de rotina. Nas crianças maiores e nos adultos, a ecocardiografia transesofágica pode ser utilizada como uma técnica não invasiva que permite a avaliação anatômica dos óstios coronarianos e a porção proximal das ACs, além da análise funcional pela velocidade do fluxo pelo Doppler^{102,103}. Na faixa etária pediátrica a janela acústica é usualmente boa, o que permite a definição, pela ecocardiografia transtorácica, da origem e do trajeto proximal das artérias coronárias. Nos adolescentes e adultos a progressiva calcificação dos ossos das costelas e o aumento da caixa torácica dificulta a visualização¹⁰⁴.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Jureidini SB, Marino CJ, Singh GJ, Balfour IC, Chen S. Assessment of the coronary arteries in children: an integral part of each transthoracic echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; **16**:899-900.
02. Bogers AJJC, Gittenberger-de-Groot AC, Debbeddam JA, Huysmans HA. The inadequacy of existing theories on development of the proximal coronary arteries and their connexions with the arterial trunks. *Int J Cardiol* 1988; **20**:117-23.
03. Wada AM, Willet SG, Bader D. Coronary vessel development: a unique form of vasculogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; **2**:2138-45.
04. Gittenberger-de Groot AC, Vrancken Peeters M-PFM, Mentink MMT, Gourdie RG, Poelmann RE. Epicardial derived cells, EPDCs, contribute a novel population to the myocardial wall and the atrioventricular cushions. *Circ Res* 1998; **82**:1043-52.
05. Tevosian SG, Deconinck AE, Tanaka M. FOG-2, a cofactor for GATA transcription factors, is essential for heart morphogenesis and development of coronary vessels from epicardium. *Cell* 2000; **101**:729-39.
06. James TN. *Anatomy of the coronary arteries*. New York: Hoeber, 1961.
07. Schlesinger MJ, Zoli PM, Wessler S. The conus artery: a third coronary artery. *Am Heart J* 1949; **38**:823-5.
08. Kyriakidis MK, Kourouklis CB, Papaioannou JT. Sinus node coronary arteries studied in angiography. *Am J Cardiol* 1983; **51**:749-60.
09. Levin DC, Harrington DP, Bettman MA. Anatomic variations of the coronary arteries supplying the anterolateral aspect of the left ventricle: possible explanation of the "Unexplained" anterior aneurysm. *Invest Radiol* 1982; **17**:458-62.
10. Ogden JA. Origin of a single coronary artery from the pulmonary artery. *Am Heart J* 1969; **78**:251-3.
11. Diccico BS, McManus BM, Waller BF, Roberts WC. Separate aortic ostium of the left anterior descending and left circumflex coronary arteries from the left aortic sinus of Valsalva (9 absent left main coronary artery) *Am Heart J* 1982; **104**:153-4.
12. Ogden JA, Goodyer AVN. Patterns of distribution of single coronary artery. *Yale J Biol Med* 1970; **43**:11-21.
13. Cheitlin MD, De Castro CM, McAllister HA. Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva: a not-so-minor congenital anomaly. *Circulation* 1974; **50**:780-7.
14. Kragel AH, Roberts WC. Anomalous origin of either the right or left main coronary artery from the aorta with subsequent coursing between aorta and pulmonary trunk: analysis of 32 necropsies cases. *Am J Cardiol* 1988; **62**:771-7.
15. Alexander RW, Griffith GC. Anomalies of the coronary arteries and their clinical significance. *Circulation* 1956; **14**:800-5.
16. Lipsett J, Kohle SD, Berry PJ, Byard RW. Anomalous coronary arteries: a multicenter pediatric autopsy study. *Pediatr Pathol* 1994; **14**:287-300.
17. Hobbs RE, Millit HD, Raghavan PV. Congenital coronary artery anomalies: clinical and therapeutic implications. *Cardiovasc Clin* 1981; **12**:43-58.
18. Chaitman BR, Lèsperance J, Saltier J, Bourassa MG. Clinical, angiographic, and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries. *Circulation* 1976; **53**:122-34.
19. Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Bemis CE. Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation* 1978; **58**:606-15.
20. Liberthson RR. *Congenital heart disease: diagnosis and management of children and adults*. Boston: Little Brown, 1989; p. 201-17.
21. Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. *Am Heart J* 1989; **117**:418-34.
22. Tuzcu EM, Moodie DS, Chambers JL, Keyser P, Hobbs RE. Congenital heart diseases associated with coronary artery anomalies. *Clev Clin J Med* 1990; **57**:147-52.
23. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; **21**:p. 28-40.
24. Garg N, Tewari S, Kapoor A, Gupta DK, Sinha N. Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary arteriographic study. *Int J Cardiol* 2000; **74**:39-46.
25. Salloum JA, Thomas D, Grosgeat Y. Anomalies de naissance des coronaires: responsabilité dans l'ischémie myocardique. *Presse Méd*, 1992; **21**:1172-4.
26. Roberts WC, Morrow AG. Compression of anomalous left circumflex coronary arteries by prosthetic valve fixation rings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; **57**:834-8.
27. Frescura C, Basso C, Thiene G, Corrado D, Pennelli T, Angelini A et al. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol* 1998; **29**:689-95.
28. Benge W, Martins JB, Funk DC. Morbidity associated with anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva. *Am Heart J* 1980; **99**:96-100.
29. Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**:640-7.
30. Abouzied AM, Amaram, Neerukonda SK. Anomalous left coronary artery arising from right sinus of Valsalva could be a minor congenital anomaly-a case report and review of the literature. *Angiology* 1999; **50**:175-8.
31. Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med* 1996; **334**:1039-44.
32. Maron BJ, Leon MB, Swain JA, Cannon RO, Pelliccia. Prospective identification by two-dimensional echocardiography of anomalous origin of the left main coronary artery from the right sinus of Valsalva. *Am J Cardiol* 1991; **68**:140-2.
33. Corrado D, Basso C, Schiavon, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998; **339**:364-9.
34. Hosey RG, Armsey TD. Sudden cardiac death. *Clin Sports Med* 2003; **22**:51-66.
35. Cohen LS, Shaw LD. Fatal myocardial infarction in a 11 year old boy associated with a unique coronary artery anomaly. *Am J Cardiol* 1967; **19**:420-3.
36. Lipsett J, Byard RW, Carpenter BF, Jimenez CL, Bourne AJ. Anomalous coronary arteries arising from the aorta associated with sudden death in infancy and early childhood. An autopsy series. *Arch Pathol Lab Med* 1991; **15**:770-3.
37. Liberthson RR, Gang DL, Custer J. Sudden death in an infant with aberrant origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva of the aorta: case report and review of the literature. *Pediatr Cardiol* 1983; **4**:45-8.
38. Ness MJ, McManus BM. Anomalous right coronary artery origin in otherwise unexplained infant death. *Arch Pathol Lab Med* 1988; **112**:626-9.
39. Moodie DS, Gill C, Loop FD, Sheldon WC. Anomalous left main coronary artery originating from the right sinus of Valsalva. Pathophysiology, angiographic definition and surgical approaches. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; **80**:198-205.
40. Frommelt PC, Frommelt MA, Tweddell JS, Jaquiss RD. Prospective echocardiographic diagnosis and surgical repair of anomalous origin of a coronary artery from the opposite sinus with an interarterial course. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**:148-54.
41. Sharbaugh AH, White RS. Single coronary artery. Analysis of the anatomic variation, clinical importance, and report of five cases. *JAMA* 1974; **230**:243-6.
42. Keith J. Diseases of coronary arteries and aorta. In: Keith J, Rowe R, Vlad P, editors. *Heart disease in infancy and childhood*. New York: Macmillan; 1978. p. 1013-39.
43. Wesselhoeft H, Fawcett JS, Johnson AL. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk: its clinical spectrum, pathology, and pathophysiology, based on a review of 140 cases with seven further cases. *Circulation* 1968; **38**:403-25.
44. Frommelt MA, Miller E, Williamson J, Bergstrom S. Detection of septal coronary collaterals by color flow Doppler mapping is a marker for anomalous origin of coronary artery from the pulmonary artery. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; **15**: 259-63.
45. Burch GH, Sahn DJ. Congenital coronary artery anomalies: the pediatric perspective. *Coron Artery Disease* 2001; **12**:605-16.
46. Edwards JE. The direction of blood flow in coronary arteries arising from the pulmonary trunk. [Editorial] *J Circulation* 1964; **29**:163-6.
47. Wald S, Stonecipher K, Baldwin BJ, Nutter DO. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. *Am J Cardiol* 1971; **127**:677-81.
48. Bregman D, Brennan FJ, Singer A. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; **72**:626-30.
49. Mintz GS, Iskandrian AS, Bemis CE, Mundth ED, Owens JS. Myocardial ischemia in anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary trunk: proof of a coronary steal. *Am J Cardiol* 1983; **51**:610-2.

50. Cox ID, Bunce N, Fluck DS. Failed sudden cardiac death in a patient with an anomalous origin of the right coronary artery. *Circulation* 2000; **19**:1461-2.
51. Alexi-Meskishvili V, Dähnert I, Hetzer R, Lange PE, Karl TR. Origin of the circumflex coronary artery from the pulmonary artery in infants. *Ann Thorac Surg* 1998; **66**:1406-9.
52. Heusch A, Quagebeur J, Paulus A, Krogmann ON, Bourgeois M. Anomalous origin of all coronary arteries from the pulmonary trunk. *Cardiology* 1997; **88**:603-8.
53. Hoffman JIE. Congenital anomalies of the coronary vessels and the aortic root. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, editors. *Moss and Adams' heart disease in infants. Children and adolescents: including the fetus and young adult*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.p.769-91.
54. Tkebuchava T, Von Segesser LK, Vogt P, Jenni R, Arbenz U, Turina M. Congenital coronary fistulas in children and adults: diagnosis, surgical technique and results. *J Cardiovasc Surg* 1996; **37**:29-34.
55. Sapin P, Frantz E, Jain A, Nichols TC, Dehmer GJ. Coronary artery fistula: an abnormality affecting all age groups. *Medicine* 1990; **69**:101-13.
56. Mavroudis C, Backer CL, Rocchini AP, Muster AJ, Gevitz M. Coronary artery fistulas in infants and children: a surgical review and discussion of coil embolization. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**:1235-42.
57. Cotton JL. Diagnosis of a left coronary artery to right ventricular fistula with progression to spontaneous closure. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; **13**:225-8.
58. Campos, SO. Doença de Kawasaki. In: Carvalho ES, Carvalho WB. *Terapêutica e prática pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu;2000. p.919-20.
59. Stanley TV, Grimwood K. Classical Kawasaki disease in a neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002; **86**:F135-6.
60. Kawasaki T, Kasaki F, Okawa S, Shigematsu, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatr* 1974; **54**:271-81.
61. Landing BH, Larson EJ. Are infantile periarteritis nodosa with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same? Comparison of 20 patients from North America with patients from Hawaii and Japan. *Pediatr* 1977; **59**:651-62.
62. Sondheimer HM, Lorts A. Cardiac involvement in inflammatory disease: systemic lupus erythematosus, rheumatic fever and Kawasaki disease. *Adolesc Med* 2001; **12**:69-78.
63. Fonseca, ASM. Vasculites. In: Carvalho ES, Carvalho WB. *Terapêutica e prática pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000.p.1422-7.
64. Wernovsky G, Mayer JE, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklind JW. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **109**:289-302.
65. Blume ED, Altmann K, Mayer J, Colan SD, Gauvreau K, Geva T. Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**:1702-9.
66. Need L, Powell AJ, Nido P, Tal Geva T. Coronary echocardiography in tetralogy of Fallot: Diagnostic accuracy, resource utilization and surgical implications over 13 years. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**:1371-7.
67. Urban AE, Sinzobahamvya N, Brecher AM, Wetler J, Malorny S. Truncus arteriosus: ten-year experience with homograft repair in neonates and infants. *Ann Thorac Surg* 1998; **66**:S183-S188.
68. Lenox CC, Briner J. Absent proximal coronary arteries associated with pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1972; **30**:666-9.
69. Reddy VM, McElhinney DB, Silverman NH, Hanley FL. The double switch procedure for anatomical repair of congenitally corrected transposition of the great arteries in infants and children. *Eur Heart J* 1997; **18**:1470-7.
70. Imamura M, Drummond-Webb JJ, Murphy DJ. Results of the double-switch operation in the current era. *Ann Thorac Surg* 2000; **70**:100-5.
71. Ismat FA, Baldwin S, Karl TR, Weinberg P. Coronary anatomy in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Intern J Cardiol* 2002; **86**:207-16.
72. Santana MVT. Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro. In: Santana MVT. *Cardiopatias congênitas no recém-nascido. Diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Atheneu; 2000. p.174-86.
73. Lenox CC, Briner J. Absent proximal coronary arteries associated with pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1972; **30**:666-9.
74. Freedom RM, Harrington DP. Contribution of intramyocardial sinusoid in pulmonary atresia and intact ventricular septum to a right-sided circular shunt. *Br Heart J* 1974; **36**:1061-5.
75. Poelmann RE, Gittenberger-de Groot AC, Mentink MMT, Bökenkamp R, Hogers B. Development of the cardiac coronary vascular endothelium, studied with antiendothelial antibodies, in chicken-quail chimeras. *Circ.Res* 1993; **73**:559-68.
76. Vrancken Peeters M-PFM, Gittenberger-de Groot AC, Mentink MMT, Hungerford JE, Little CD, Poelmann RE. The development of the coronary vessels and their differentiation into arteries and veins in the embryonic quail heart. *Dev Dyn* 1997; **208**:338-48.
77. O'Connor WN, Cottrill CM, Johnson GL, Noonan JA, Tood EP. Pulmonary atresia with intact ventricular septum and ventriculocoronary communications: surgical significance. *Circulation* 1982; **65**:805-9.
78. Freedom RM, Burrows PE, Smallhorn JF. Pulmonary atresia and intact interventricular septum. In: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF, eds. *Neonatal heart disease*. Berlin: Springer-Verlag, 1992; p. 285-307.
79. Malec E, Mroczek T, Pajak J, Zajac A, Kolcz J, Januszewska K. Hypoplastic left heart syndrome with an anomalous origin of the left coronary artery. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**:2129-30.
80. Byard RW, Smith NM, Bourne A. Association of right coronary artery hypoplasia with sudden death in a eleven-year-old child. *J Forensic Sci* 1991; **36**:1234-9.
81. O'Keefe JH, Owen RM, Bove AA. Influence of left ventricular mass on coronary artery cross-sectional area. *Am J Cardiol* 1987; **59**:1395-7.
82. Villari B, Hess OM, Moccetti D, Vassali G, Kräyenbuehl HP. Effect of progression of left ventricular hypertrophy on coronary artery dimensions in aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**:1073-9.
83. Óskarsson G, Pesonen E. Coronary flow abnormalities in neonates with aortic stenosis. *J Pediatr* 2000; **137**:875-7.
84. Marcus ML, Harrison DG, Chilian WM. Alterations in the coronary circulation in hypertrophied ventricles. *Circulation* 1987; **75**(suppl I): I19-I25.
85. Koike K, Musewe N, Smallhorn JF, Freedom RM. Distinguishing between anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk and dilated cardiomyopathy: role of echocardiographic measurement of the right coronary artery diameter. *Br Heart J* 1989; **61**:192-7.
86. Weyman AE, Feigenbaum, Dillon JC, Johnston KW, Eggleton RC et al. Non invasive visualization of the left main coronary artery by cross-sectional echocardiography. *Circulation* 1976; **54**:169-74.
87. Fisher EA, Sepehri B, Lendrum B, Lucken J, Levitsky S. Two-dimensional echocardiographic visualization of the left coronary artery in anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: pre and post-operative studies. *Circulation* 1981; **63**:698-704.
88. Binsky AS, Meyer RA. An unusual coronary artery origin in a patient with anomalous left coronary artery. *J Pediatr* 1993; **122**:S100.
89. Robinson PJ, Sullivan ID, Kumpeng, Anderson RH, Macartney FJ. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk. Potential for false negative diagnosis with cross sectional echocardiography. *Am Heart J* 1984; **52**:272-7.
90. Schmidt K, Cooper J, Silverman NH, Tanger P. Pulmonary artery origin of the left coronary artery: diagnosis by two-dimensional echocardiography, pulsed Doppler ultrasound and color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11**:396-400.
91. Holley DG, Sell JE, Hougren TJ, Martin GR, Sell JE, Hougren TJ, Martin GR. Pulsed Doppler echocardiographic and color flow imaging detection of retrograde filling of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; **5**:85-8.
92. Hildreth B, Junkel P, Allada V, Sintek C, Sapin S. An uncommon echocardiographic marker for anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: visualization of intercoronary collaterals within the ventricular septum. *Pediatr Cardiol* 2001; **22**:406-8.
93. Daliento L, Fasoli G, Mazzucco A. Anomalous origin of the left coronary artery from the anterior aortic sinus: role of echocardiography. *Int J Cardiol* 1993; **38**:89-91.
94. Jureidini SB, Singh GK, Marino CJ, Fiore AC. Aberrant origin of the left coronary artery from the right aortic sinus: surgical intervention based on echocardiographic diagnosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; **13**:1117-20.
95. Stefanelli CB, Stevenson G, Jones TK, Lestere JR, Cecchin F. A case for routine screening of coronary artery origins during echocardiography: fortuitous discovery of a life-threatening coronary anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; **12**:769-72.

96. Erol C, Candan I, Sonel A. Anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva: echocardiographic diagnosis – a case report. *Angiology* 1987; **38**:268-70.
97. Frommelt PC, Friedberg DZ, Frommelt MA, Williamson JG. Anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva: transthoracic echocardiographic diagnosis. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; **12**:321-7.
98. Arjunan K, Daniels SR, Meyer RA, Schwartz DC, Barron H, Kaplan S. Coronary artery caliber in normal children and patients with Kawasaki disease but without aneurysms: an echocardiographic and angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**:1119-24.
99. Oberhoffer R, Lang D, Feilen K. The diameter of coronary arteries in infants and children without heart disease. *Eur J Pediatr* 1989; **148**:389-92.
100. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**:583-7.
101. Clouse M, Cailles C, Devine J, Jordan M, Lester J, Lo L et al. What is the feasibility of imaging coronary arteries during routine echocardiograms in children? *J Am Soc Echocardiogr* 2002; **15**:1127-31.
102. Kwang KK. Confirmation of anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva by means of transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1991; **3**:851-4.
103. Henson KD, Geiser EA, Billett J, Alexander JA, Akins EW, Bopitiya C. Use of transesophageal echocardiography to visualize an anomalous right coronary artery arising from the left main coronary artery (single coronary artery). *Clin Cardiol* 1992; **15**:462-5.
104. Douglas PS, Fiokolski J, Berko , Reichel N. Echocardiographic visualization of coronary artery anatomy in adult. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11**:565-71.