

Desenvolvimento neurológico após correção de cardiopatia congênita no período neonatal

Neurological development of congenital heart disease in the neonatal period

Desarrollo neurológico por la corrección de una cardiopatia congênita em el período neonatal

Recebido: 23/09/2022 | Revisado: 07/10/2022 | Aceitado: 08/10/2022 | Publicado: 17/10/2022

Silvia Ferreira Gadelha Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2826-2291>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: silviagadelha.projetos@gmail.com

Lavinia Pessoa de Melo Albuquerque Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9774-5708>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: cavalcantilavinia@gmail.com

Letícia Bezerra de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9703-145X>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: leticiabezdealmeida@gmail.com

Maria Eduarda Notaro Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7887-9666>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: dudanotaro@hotmail.com

Maria Fernanda Acioly Veras da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2572-4935>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: fernandacioly@hotmail.com

Maria Júlia Tenório Oliveira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5170-3142>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: mariajuliatenorio9@gmail.com

Roberta Gomes Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9998-469X>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: robertagomesbarros@hotmail.com

Pedro Rafael Salerno

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5137-8340>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: pedro.salerno@unicap.br

Resumo

As cardiopatias congênitas são, muitas vezes, corrigidas cirurgicamente durante a infância e cada vez mais a realização desse procedimento no período neonatal torna-se presente, em razão da alta taxa de mortalidade causada por essa patologia em recém-nascidos. Os primeiros 28 dias de vida são decisivos para o crescimento e desenvolvimento de uma criança, e quando portadores de cardiopatia congênita nessa idade são submetidos a esse tipo de cirurgia, todo o processo pode desencadear impactos e até complicações no desenvolvimento neurológico desses pacientes. A presente revisão objetivou entender quais são esses empecilhos e sua incidência nesses neonatos à curto e longo prazo, através de uma revisão bibliográfica sistemática, de publicações do ano de 2017 ao de 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foi realizado um levantamento nas bases de dados PubMed e SciELO. Percebe-se que existem poucos estudos acerca do sistema neuropsicomotor afetado após a cirurgia de correção de cardiopatia congênita, realidade que precisa ser alterada, com objetivo de obter melhores prognósticos nos neonatos necessitados dessa intervenção.

Palavras-chave: Cardiopatia congênita; Neonatal; Procedimentos cirúrgicos cardiovasculares; Desenvolvimento neurológico.

Abstract

Congenital heart diseases are often surgically corrected during childhood, and this procedure is becoming increasingly common in the neonatal period due to the high mortality rate caused by this pathology in newborns. The first 28 days of life are decisive for the growth and development of a child, and when patients with congenital heart disease at this age are submitted to this type of surgery, the whole process may trigger impacts and even complications in the

neurological development of these patients. This review aimed to understand what these problems are and their incidence in these newborns in the short and long term, through a systematic literature review of publications from 2017 to 2022, in Portuguese, English and Spanish. A survey was conducted in the PubMed and SciELO databases. It is noticed that there are few studies on the neuropsychomotor system affected after surgery for correction of congenital heart disease, a reality that needs to be changed in order to obtain better prognoses in neonates requiring this intervention.

Keywords: Congenital heart disease; Neonatal; Cardiovascular surgical procedures; Neurological development.

Resumen

Las cardiopatías congénitas suelen corregidas quirúrgicamente durante la infancia y cada vez más se hace presente la realización de esto procedimiento en el período neonatal, debido a la alta tasa de mortalidad que provoca esta patología en los recién nacidos. Los primeros 28 días de vida son decisivos para el crecimiento y desarrollo de un niño, y cuando los pacientes con cardiopatías congénitas a esta edad son sometidos a este tipo de cirugía, todo el proceso puede desencadenar impactos, incluso complicaciones en el desarrollo neurológico de estos pacientes. Esta revisión tuvo como objetivo conocer cuáles son estos problemas y su incidencia en estos recién nacidos a corto y largo plazo, a través de una revisión bibliográfica sistemática de las publicaciones de 2017 a 2022, en idiomas portugués, inglés y español. Se realizó un levantamiento en las bases de datos PubMed y SciELO. Existen pocos estudios sobre el sistema neuropsicomotor afectado por la cirugía de corrección de la cardiopatía congénita, realidad que debe ser modificada, con el objetivo de obtener mejores pronósticos en los recién nacidos que necesitan esta intervención.

Palabras clave: Cardiopatías congénitas; Neonatal; Procedimientos quirúrgicos cardiovasculares; Desarrollo neurológico.

1. Introdução

A doença cardíaca congênita consiste em uma anormalidade estrutural macroscópica do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, com repercussões funcionais significantes ou potencialmente significantes, sendo responsável por aproximadamente 40% de todos os defeitos congênitos e considerada uma das malformações mais frequentes. As cardiopatias congênitas são as malformações de maior impacto na morbimortalidade das crianças e nos custos com serviços de saúde (Rosa et al., 2013).

Ademais, esses pacientes podem necessitar de procedimento cirúrgico ou intensivo-clínico, independentemente da doença cardíaca (Rosa et al., 2013). Assim pode-se citar as principais cardiopatias: Tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias, interrupção de arco aórtico, atresia de tricúspide e anomalia de Ebstein (Brasil, 2017).

Outrossim, devido à gravidade e alta taxa de mortalidade de grande parte das crianças portadoras de cardiopatias no período neonatal necessita ser diagnosticada e tratada o mais precocemente, evitando a deterioração hemodinâmica e lesões de outros órgãos principalmente do sistema nervoso central (Carine, et al., 2006).

Em detrimento do perfil sintomático, as cardiopatias congênitas demandam algumas classes de medicamentos como, betabloqueadores, diuréticos, digitálicos, prostaglandinas, entre outros, na tentativa de compensar a criança cardiopata e prepará-la para a correção cirúrgica, entretanto apenas são tratamentos transitórios nesse momento (Atik, 2002; Cesario, et al., 2020).

O tratamento cirúrgico das cardiopatias sempre que possível, busca a correção definitiva dos defeitos, o controle dos sintomas e a melhora da qualidade de vida dos pacientes, além de prevenir futuros eventos (Janete, 2002).

Para a realização de diferentes tipos de cirurgia cardíaca, a circulação extracorpórea (CEC) ainda é um procedimento bastante utilizado, entretanto, a CEC produz uma resposta inflamatória sistêmica com liberação de substâncias que prejudicam a coagulação, a resposta imune, o aumento do tônus venoso, o aumento da liberação de catecolaminas, as alterações no fluido sanguíneo, o estado eletrolítico e até disfunções, lesões ou necrose celular do miocárdio e cerebral (Lelis, Auler Júnior, 2004; Torrati, 2012).

O comprometimento do neurodesenvolvimento a longo prazo é comum em neonatos submetidos à cirurgia cardíaca congênita corretiva. Acredita-se que o monitoramento neurológico perioperatório seja essencial para a prevenção ou resgate de

eventos neurológicos adversos. Esse monitoramento inclui avanços recentes nas técnicas de perfusão para cirurgia cardíaca congênita agora asseguram o fornecimento adequado de O₂ cerebral durante todas as fases da circulação extracorpórea (Nelson et al., 2008).

O manuseio corretivo de neonatos com cardiopatia congênita complexa é um desafio devido à alta mortalidade e sequelas neurológicas. Tais sequelas são atribuídas a eventos hipóxico-iscêmicos relacionados a variações do fluxo sanguíneo na perfusão cerebral. O maior risco é geralmente observado antes ou durante procedimentos corretivos ou paliativos de doença cardíaca (Feria-Kaise et al., 2020).

A incidência dessa patologia encontra-se entre 4 e 19/1.000 nascidos vivos. Essa anormalidade pode resultar em morte intraútero, na infância ou na idade adulta e foi responsável por 6% dos óbitos infantis, no Brasil, em 2007 (Rosa et al., 2013; Pinto Júnior et al., 2015).

Crianças com cardiopatias congênitas graves que requerem cirurgia cardíaca aberta no primeiro ano de vida apresentam alto risco de desenvolver anormalidades neurológicas. Além disso, a depender do tipo e gravidade da DCC, entre 15 e mais de 50% dessas crianças apresentam déficits, que geralmente estão confinados a domínios distintos do desenvolvimento, embora a inteligência formal tende a ser normal (Herbeg, Hovels-Gurich, 2012).

Esse estudo tem como objetivo descrever a ocorrência de casos de cardiopatia congênita em neonatos e mostrar as possibilidades de existência acerca das complicações no desenvolvimento neurológico após correção de cardiopatia no período neonatal.

2. Metodologia

O presente trabalho está constituído sobre a formatação de uma Revisão Sistemática, que é caracterizada em analisar e agregar evidências de pesquisa para guiar a prática clínica, incorporando um espectro maior de resultados relevantes e com o objetivo de avaliar a consistência, especificidades e variações de protocolo de tratamento e prognóstico (Sampaio, Mancini, 2006). A partir da pergunta norteadora, “Existem complicações no desenvolvimento neurológico após correção de cardiopatia congênita no período neonatal? Quais são elas?” foi realizado o seguimento da pesquisa.

Nesse contexto, para elaboração do trabalho, foi escolhido o tema em questão, “O desenvolvimento neurológico após correção de cardiopatia congênita em neonatos” e teve como estratégia de busca: bases eletrônicas; verificação da lista das referências dos artigos relevantes; pesquisa em revistas; estabelecer os critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados; análise crítica dos estudos incluídos no trabalho; discussão e interpretação dos resultados encontrados; apresentação da revisão com compilação dos estudos selecionados.

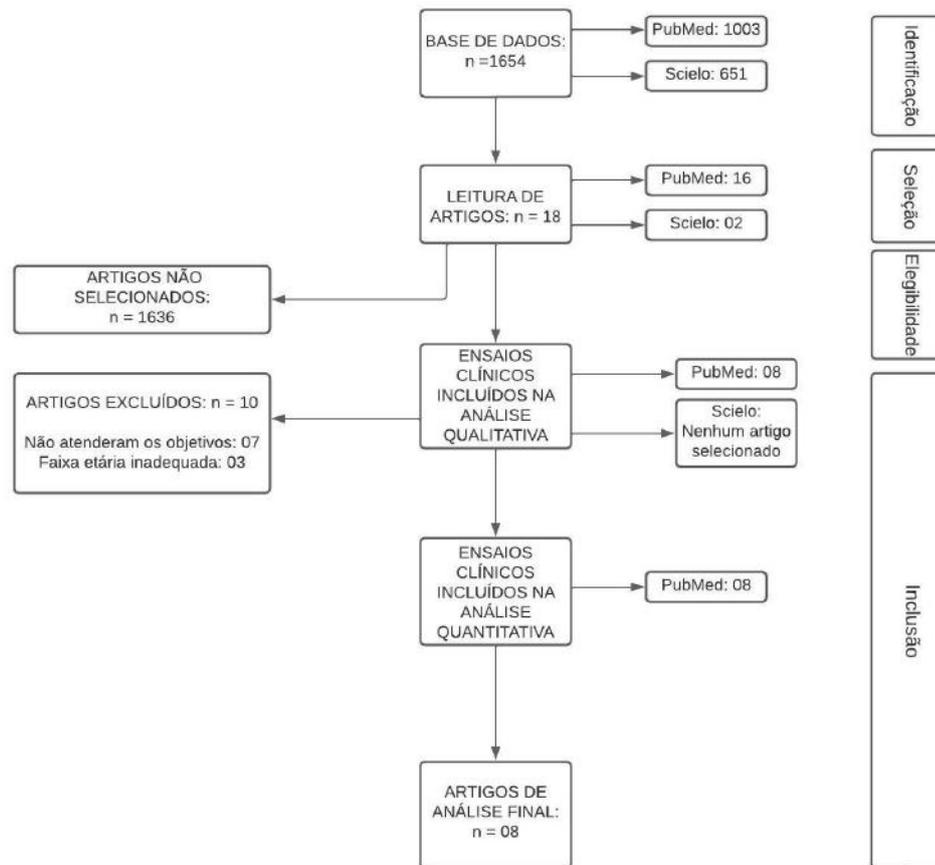
Os agentes booleanos analisados serão: (“Congenital heart disease”) AND (“Child neurological development”) AND (“Cardiac surgery in the neonatal period”). De acordo com os critérios de inclusão, serão pesquisados artigos completos gratuitos, a partir do ano de 2017 até o ano de 2022, contemplando os idiomas inglês, português e espanhol, Revisões sistemáticas e Meta-Análise nas bases de dados U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Além disso, serão excluídos artigos anteriores a 2017, aqueles que abordarem cardiopatias adquiridas, que não atenderem a faixa neonatal ou qualquer outro sistema além dos cardiológico, respiratório ou neurológico.

Outrossim, também é relevante destacar que a análise e representação dos resultados se dá por meio de uma tabulação de dados dos estudos originais, explorar possíveis fontes de heterogeneidade e por fim, interpretar os resultados.

A seleção de artigos será realizada pelos integrantes do trabalho, sendo que, havendo divergência, a decisão final será dada pelo orientador, considerando a leitura dos títulos e dos resumos como critérios de elegibilidade para inclusão e exclusão.

3. Resultados

Figura 1. Fluxograma da Seleção dos Artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Foram excluídos artigos que apresentavam títulos irrelevantes, resumos incompatíveis e textos repetidos. Totalizando assim 18 pesquisas para leitura na íntegra, contabilizando 16 do PubMed e 02 da SciELO, destes, 07 não atenderam aos objetivos e 03 fugiram da faixa etária em questão. Sendo assim, na base de dados SciELO não houve resultados compatíveis e no PubMed foram incluídos 08 artigos, compatíveis com a pesquisa em questão.

Quadro 1. Informações mais significativas da amostra final e nível de evidência de cada artigo. Recife - PE, 2022.

Autor	País de Estudo	Complicações no desenvolvimento neurológico	Retardo no desenvolvimento motor	Alterações cognitivas
Stegeman et al., 2018	Países Baixos			*Os escores são ainda mais baixos em lactentes com distúrbios síndrômicos. *Na idade escolar, distúrbios de linguagem, comportamento, dificuldades de aprendizagem e deficiências nas funções executivas.
Huisenga et al., 2020	Filiado (Países Baixos e Estados Unidos)			*A complexidade da doença influencia a cognição além da infância, mesmo não relacionada diretamente com o atraso no início da vida. *O Índice de Desenvolvimento Mental em crianças com DC abaixo de 2 anos teve um desvio menor quando comparadas às crianças sem cardiopatia. *As crianças com DCC de ventrículo único tiveram reflexo no QI e nas funções cognitivas específicas, como habilidades visuoespaciais e funções executivas reduzidas.
Feldman et al., 2019	Suíça		*Na infância, é caracterizada por um atraso motor.	*Na infância, há uma leve deficiência cognitiva.
Kordopati-Zilou et al., 2022	Grécia	*Pacientes recém-nascidos com Tetralogia de Fallot podem estar em desenvolvimento neurológico prejudicado em razão das características pré-operatórias e intraoperatórias.		*As restrições de fala e linguagem são pontos sensíveis. *Perturbações psiquiátricas, por mais que sejam multifatoriais, também podem estar presentes.
Gano, McQuillen, 2021	Estados Unidos	*O crescimento cerebral pode se tornar mais lento pela prorrogação da cirurgia. *Embora a maioria das lesões cerebrais desses pacientes sejam consideradas clinicamente silenciosas, as convulsões sintomáticas podem ser subreconhecidas.		
Barkhuizen et al., 2020	Filiado (Holanda, Equador, Itália, Espanha)	*A cirurgia cardíaca não soluciona lesões cerebrais preexistentes. *Sobreviventes aos defeitos cardíacos congênitos podem apresentar funcionamento neurológico inferior à faixa normal.	*Na adolescência, é possível que exista um comprometimento das habilidades neuromotoras e executivas. *A perda de volume da substância branca cerebral está ligada à redução do desempenho motor.	*Pode haver uma diminuição do desempenho cognitivo, dificuldades de interação social, desatenção, impulsividade, ruim linguagem pragmática.
Feria-Kaiser et al., 2020	México	*Impasse em remover a assistência respiratória ou em iniciar a alimentação enteral, ocasionado pelo indevido controle neurológico central.		
Aita et al., 2021	Canadá	*Em neonatos prematuros, foi analisado que o período na UTI, a relação com os genitores desde o nascimento é primordial para o prognóstico.		

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

4. Discussão

A doença cardíaca congênita (CC) corresponde a uma complexa rede multifatorial de eventos que podem vir a afetar diversas regiões do cérebro, ocasionando danos neurológicos já na fase intrauterina (Barkhuizen et al., 2020; Kordopati-Zilou et al., 2022).

O coração se desenvolve de maneira precoce, de modo que qualquer alteração na sua hemodinâmica pode implicar em atraso no desenvolvimento cerebral, em aproximadamente um mês nos recém-nascidos com cardiopatia congênita (Barkhuizen et al., 2020; Kordopati-Zilou et al., 2022).

A cardiopatia acomete o crescimento e maturação do córtex pré-frontal, responsável por funções de ordem superior que precisam de uma comunicação e conexão efetivas entre os neurônios no cérebro. Nesse âmbito, a substância branca cerebral desempenha um relevante papel nisso (Barkhuizen et al., 2020).

Outrossim, o cérebro imaturo é muito sensível à hipóxia e isquemia ocasionada por problemas no fluxo sanguíneo relacionados com a cardiopatia ou com a circulação extracorpórea na correção cirúrgica. Contudo, mesmo que a correção cirúrgica nas primeiras semanas de vida possa normalizar e efetivar a função cardíaca, a cirurgia não consegue corrigir lesões cerebrais preexistentes e os atrasos no desenvolvimento cerebral persistem ao longo da vida (Barkhuizen et al., 2020).

Fatores pré-operatórios, tais como hipoxemia crônica, hipoperfusão, acidose, eventos de hipercapnia recorrentes ou persistentes, medicamentos pré-operatórios e eventos tromboembólicos, têm sido relacionados com incapacidades neurológicas nesse grupo (Feria-Kaiser et al.; 2020; Kordopati-Zilou et al., 2022).

Um fator determinante com o dano hipóxico-isquêmico é a preservação do fluxo sanguíneo cerebral pela autorregulação de demandas metabólicas neuronais. A hipóxia pré-cirúrgica, portanto, é um dos fatores que podem prejudicar esses mecanismos e facilitar o dano (Feria-Kaiser et al.; 2020).

O índice de resistência vascular (IR), indicador indireto da funcionalidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, é medido por ultrassonografia Doppler transfontanelar em artérias cerebrais. Assim, a artéria basilar fornece mais informações e permite avaliar o efeito da perfusão em áreas básicas de sobrevivência (Feria-Kaiser et al.; 2020).

Constatou-se, em ressonâncias magnéticas, que neonatos com CC tinham medidas menores no lobo frontal, lobo parietal e cerebelo, em comparação com o controle de referência pediátrico (Gano, McQuillen, 2021).

Durante a cirurgia, um tempo mais longo de circulação extracorpórea (CEC), baixos graus de hipotermia, tempo de parada circulatória, elevadas quantidades de benzodiazepínicos e narcóticos, podem conferir mais riscos para o cérebro em desenvolvimento (Barkhuizen et al., 2020; Feldmann et al., 2019; Gano, McQuillen, 2021; Kordopati-Zilou et al., 2022).

Contudo, nas últimas décadas, os avanços na CEC em conjunto com o uso de drogas neuroprotetoras, como nitroprussiato de sódio e o alopurinol demonstraram reduzir as taxas de mortalidade de pacientes com CC. Essas medidas levaram a estatística crescente de crianças atingindo a adolescência e a idade adulta (Stegeman et al., 2018; Feldmann et al., 2019).

No pós-operatório, é importante destacar que a hospitalização na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é decisiva para o desenvolvimento cerebral e a maturação do neonato, e todas as experiências encontradas podem moldar significativamente o seu neurodesenvolvimento (Aita et al., 2021).

Os princípios que orientam os cuidados de desenvolvimento, como o Programa Individualizado de Avaliação e Cuidados Centrados no Desenvolvimento do Recém-Nascido (NIDCAP), devem ser encorajados e as intervenções em doenças cardíacas são recomendadas para promover resultados positivos do neurodesenvolvimento a curto e longo prazo (Aita et al., 2021).

A substância branca é a parte mais afetada do cérebro, devido a interrupções do fluxo sanguíneo, ocasionando uma redução do desempenho motor por causa da perda de volume desta estrutura. O atraso neurológico em crianças que

sobreviveram à cirurgia de correção, ocorre devido ao crescimento reduzido de certas regiões cerebrais. Sendo manifestado como comprometimento das habilidades neuromotoras, intelectuais, de funções executivas, visomotoras, de percepção e de integração (Barkhuizen et al., 2020; Huisenga et al., 2020).

A deficiência de desenvolvimento neurológico na infância é caracterizada por atraso na aquisição de marcos motores e deficiência cognitiva, que pode persistir em idade escolar e adolescência com múltiplos domínios a serem afetados simultaneamente. Contudo, estes estudos mostram que durante a idade escolar, as deficiências tornam-se mais aparentes com as crescentes exigências cognitivas (Feldmann et al., 2019).

Em relação ao desenvolvimento cognitivo, o Índice de Desenvolvimento Mental em crianças com CC abaixo de 2 anos teve um menor índice quando comparadas às crianças sem cardiopatia (Kordopati-Zilou et al., 2022).

Déficits neurocognitivos, ainda estão presentes na idade adulta e provavelmente persistem no envelhecimento. Assim como perturbações psiquiátricas, dificuldades de interação social, desatenção e impulsividade, também podem estar presentes (Barkhuizen et al., 2020; Kordopati-Zilou et al., 2022).

A redução do crescimento cerebral perioperatório de regiões corticais específicas, como o giro de Heschl e o plano temporal anterior e esquerdo, também estão associadas a déficits no escore de linguagem na primeira infância. Portanto, essas restrições de fala e linguagem são pontos sensíveis (Barkhuizen et al., 2020; Kordopati-Zilou et al., 2022).

Por fim, o papel diverso que os pais podem desempenhar no NIDCAP e no decorrer da vida de indivíduos sobreviventes de CC, depois de correções cirúrgicas, pode ser responsável pela elevada heterogeneidade entre os estudos. Além disso, os cuidados centrados na família, incluindo boas relações e nutrição adequada são essenciais no neurodesenvolvimento de tais indivíduos. (Aita et al., 2021; Gano, McQuillen, 2021).

5. Conclusão

O tratamento das cardiopatias congênitas no período neonatal trouxe melhores resultados para o sistema cardiovascular, entretanto o sistema neuropsicomotor pode ser afetado. Portanto, mais estudos relacionados ao avanço da CEC e de drogas neuroprotetoras são necessários no aspecto de melhorar a proteção cerebral durante a correção destas cardiopatias.

Referências

- Aita, M., et al. (2021). Effectiveness of interventions on early neurodevelopment of preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 21 (210), 01-17.
- Atik, E. (2002) Tratamento Farmacológico na Cardiologia Pediátrica. Os Avanços e o Manejo Específico em cada Síndrome. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 76 (06), 561-563.
- Barkhuizen, M., et al. (2020). Antenatal and Perioperative Mechanisms of Global Neurological Injury in Congenital Heart Disease, *Pediatric Cardiology*, 42, 01-18.
- Brasil, Ministério da Saúde (2017). *Síntese de evidências para políticas de saúde Diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas*. Brasília – DF: Ministério da Saúde.
- Carine, R., & Madeira, A. M. F. (2006). O significado de ser mãe de um filho portador de cardiopatia: um estudo fenomenológico. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, [S.L.], 40 (01), 42-49.
- Cesario, M. S. A., Carneiro, A. M. F., & Dolabela, M. F. (2020). Tratamento medicamentoso em pacientes neonatos com cardiopatia congênita: apontamentos a partir da literatura recente. *Research, Society And Development*, [S.L.], 09, (11), 01-18.
- Feldmann, M., et al. (2019). Neurocognitive outcome of school-aged children with congenital heart disease who underwent cardiopulmonary bypass surgery: a systematic review protocol. *BMC*, 08 (236), 01-06.
- Feria-Kaiser, L. C., et al. (2020). Repercusión neurológica por cambios en el flujo sanguíneo cerebral en neonatos sometidos a cirugía cardiovascular. *Gaceta Médica de México*, 156, 109-116.

- Gano, G., & McQuillen, P. (2021); How does the convergence of prematurity and congenital heart disease impact the developing brain?. *Seminars in Perinatology*, 45, 01-07.
- Herberg, U., & Hovels-Gurich, H. (2012). Neurologische und psychomotorische Entwick von Feten und Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern Ursachen und Pravalenz von Storungen im Langzeitverlauf. *Thieme Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie*, 216 (03), 132-140.
- Huisenga, D., *et al* (2020). Developmental outcomes after early surgery for complex congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 63, 29-46,
- Janete, M. B. (2002). Tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas acianogênicas e cianogênicas. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, 12, (05), 763-775.
- Kordopati-zilou, K., *et al* (2022). Neurodevelopmental Outcomes in Tetralogy of Fallot: A Systematic Review. *MDPI Children*, 09 (264), 01-16
- Lelis, R. G. B., & Auler Júnior, J. O. C (2004). Lesão neurológica em cirurgia cardíaca: aspectos fisiopatológicos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, [S.L.], 54 (04), 607-617.
- Nelson, D. P., Andropoulos, D. B., & Fraser Jr. C. D. (2008) Perioperative neuroprotective strategies, *Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 11, 49-56.
- Pinto Júnior, V. C., *et al*. (2015) Epidemiology of congenital heart disease in Brazil Approximation of the official Brazilian data with the literature. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, [S.L.], 30 (02), 219-224.
- Rosa, R. C. M., *et al* (2013). Cardiopatias congênitas e malformações extracardíacas. *Revista Paulista de Pediatria*, [S.L.], 31 (02), 243-251.
- Sampaio, R. F., & Mancini, M. C. (2007); Estudos de Revisão Sistemática: Um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. bras. fisioter., São Carlos*, 11 (01), 83-89.
- Stegeman (2018), R., *et al*. Neuroprotective Drugs in Infants With Severe Congenital Heart Disease: A Systematic Review. *Frontiers in Neurology*, 09 (521), 01-11.
- Torrati, F. G., & Dantas, R. A. S. (2012), Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas. *Acta Paulista de Enfermagem*, [S.L.], 25 (03), 340-345.