

Resultados Precoces do Procedimento de Norwood em um Centro de Referência no Brasil

Early Outcomes of the Norwood Procedure in a Reference Center in Brazil

Rodrigo Freire Bezerra,¹ Juliana Torres Pacheco,¹ Sônia Meiken Franchi,¹ Rosângela Belbuche Fittaroni,¹ José Francisco Baumgratz,¹ Rodrigo Moreira Castro,¹ Luciana da Fonseca da Silva,² José Pedro da Silva²

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, University of Pittsburgh School of Medicine,² Pittsburgh, Pennsylvania – EUA

Resumo

Fundamento: Apenas dois artigos abordam os resultados precoces de pacientes com síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SHCE) submetidos à operação de Norwood, no Brasil.

Objetivos: Avaliamos pacientes com SHCE submetidos ao primeiro estágio da operação de Norwood para identificar os fatores preditivos de mortalidade precoce (nos primeiros 30 dias após a cirurgia) e intermediária (desde a sobrevida precoce até o procedimento de Glenn).

Métodos: Foram incluídos pacientes com SHCE submetidos em nosso serviço ao primeiro estágio da operação de Norwood de janeiro de 2016 a abril de 2019. Dados demográficos, anatômicos e cirúrgicos foram analisados. Os desfechos foram mortalidade precoce (nos primeiros 30 dias após a cirurgia), mortalidade intermediária (desde a sobrevida precoce até o procedimento de Glenn) e a necessidade de suporte pós-operatório com ECMO. Foram realizadas análises univariadas e multivariadas e calculados odds ratios, com intervalos de confiança de 95%. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Um total de 80 pacientes com SHCE foram submetidos ao primeiro estágio da operação de Norwood. A taxa de sobrevida em 30 dias foi de 91,3% e a taxa de sobrevida intermediária foi de 81,3%. Quatorze pacientes (17,5%) necessitaram de suporte com ECMO. Menor peso ($p=0,033$), estenose aórtica (vs atresia aórtica; $p=0,036$) e necessidade de suporte pós-operatório com ECMO ($p=0,009$) foram fatores preditivos independentes para mortalidade em 30 dias. A estenose da valva mitral (vs atresia da valva mitral; $p=0,041$) foi um fator preditivo independente para mortalidade intermediária.

Conclusão: O presente estudo inclui a maior coorte brasileira de pacientes com SHCE submetidos ao primeiro estágio da operação de Norwood na era recente. Nossas taxas de sobrevida foram comparáveis às mais altas taxas de sobrevida relatadas globalmente. Baixo peso corporal, estenose valvar aórtica e necessidade de suporte pós-operatório com ECMO foram preditores independentes para mortalidade em 30 dias. A estenose da valva mitral foi o único fator preditivo independente para mortalidade intermediária.

Palavras-chave: Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico; Procedimento de Norwood; Oxigenação por Membrana Extracorpórea; Mortalidade.

Abstract

Background: Only two papers have addressed the early outcomes of patients with hypoplastic left heart syndrome (HLHS) undergoing the Norwood operation, in Brazil.

Objectives: We evaluated patients with HLHS undergoing the first-stage Norwood operation in order to identify the predictive factors for early (within the first 30 days after surgery) and intermediate (from early survival up to the Glenn procedure) mortality.

Methods: Patients with HLHS undergoing the stage I Norwood procedure from January 2016 through April 2019, in our service, were enrolled. Demographic, anatomical, and surgical data were analyzed. Endpoints were early mortality (within the first 30 days after surgery), intermediate mortality (from early survival up to the Glenn procedure) and the need for postoperative ECMO support. Univariate and multivariate analyses were performed, and odds ratios, with 95% confidence intervals, were calculated. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 80 patients with HLHS underwent the stage I Norwood procedure. The 30-day survival rate was 91.3% and the intermediate survival rate 81.3%. Fourteen patients (17.5%) required ECMO support. Lower weight ($p=0.033$), aortic stenosis (vs aortic atresia; $p=0.036$), and need for postoperative ECMO support ($p=0.009$) were independent predictors of 30-day mortality. Aortic stenosis (vs aortic atresia; $p=0.036$) was an independent predictor of intermediate mortality.

Correspondência: Rodrigo Freire Bezerra •

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo - R. Maestro Cardim, 769. CEP 01323-001, Bela Vista, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: freirebezerra.r@gmail.com

Artigo recebido em 16/11/2020, revisado em 30/09/2021, aceito em 08/12/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201226>

and the need for postoperative ECMO support ($p=0.009$) were independent predictive factors for 30-day mortality. Mitral valve stenosis (vs mitral valve atresia; $p=0.041$) was an independent predictive factor for intermediate mortality.

Conclusion: The present study includes the largest Brazilian cohort of patients with HLHS undergoing the stage I Norwood procedure in the recent era. Our survival rates were comparable to the highest survival rates reported globally. Low body weight, aortic valve stenosis, and the need for postoperative ECMO support were independent predictors for 30-day mortality. Mitral valve stenosis was the only independent predictive factor for intermediate mortality.

Keywords: Hypoplastic Left Heart Syndrome; Norwood Procedures; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Mortality.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

A síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SHCE) é um defeito cardíaco congênito complexo que resulta em um coração subdesenvolvido com ventrículo esquerdo hipoplásico, valvas mitral e aórtica estenóticas ou atresícas e hipoplasia da aorta ascendente e arco aórtico. A doença está associada a uma alta taxa de mortalidade e é atualmente tratada com uma estratégia de palição cirúrgica em três estágios. No primeiro estágio, uma neoaorta é reconstruída e é criado um shunt sistêmico-pulmonar ou um conduto do ventrículo direito para a artéria pulmonar. No segundo estágio, é feita uma conexão cavopulmonar parcial (procedimento de Glenn) e, no terceiro estágio, uma conexão cavopulmonar total (procedimento de Fontan-Kreutzer).

A SHCE é quase sempre fatal sem palição cirúrgica. No entanto, desde que Norwood descreveu pela primeira vez sua técnica de reconstrução paliativa de SHCE,¹ as taxas de sobrevida aumentaram progressivamente.² Atualmente, a taxa de sobrevida precoce é menor do que para outras cardiopatias congênitas, que requerem intervenção cirúrgica neonatal.³ Notavelmente, maior mortalidade ocorre no período entre os procedimentos de Norwood e Glenn, chegando perto de 25%.⁴⁻⁶ Muitos fatores diferentes podem contribuir para as taxas de sobrevida, incluindo peso corporal e idade na cirurgia, tamanho e função das valvas e câmaras cardíacas, tamanho da aorta nativa e variáveis intrínsecas ao procedimento cirúrgico (tempo de circulação extracorpórea (CEC), tamanho do shunt, e bandagem do shunt para controlar a taxa de fluxo pulmonar excessiva). A identificação desses fatores de risco pode contribuir para o aprimoramento dos conceitos gerais de tratamento, técnica cirúrgica e medidas terapêuticas auxiliares, a fim de melhorar as taxas de sobrevida.

Poucos relatos abordam os resultados precoces de pacientes com SHCE submetidos à operação de Norwood no Brasil.^{7,8} Esses relatos vêm de épocas anteriores e descrevem coortes de pacientes acumuladas por longos períodos de tempo. Aqui, objetivamos avaliar a sobrevida precoce (primeiros 30 dias de pós-operatório) e intermediária (período entre a sobrevida precoce e o procedimento de Shunt e Glenn) de pacientes com SHCE submetidos à operação de Norwood-Sano durante um período rigoroso de tempo (40 meses) na era do suporte de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e outros avanços médicos, em um centro de referência no Brasil. O objetivo do estudo foi identificar fatores preditivos para mortalidade pós-operatória precoce e intermediária, bem como para suporte pós-operatório de ECMO.

Métodos

O presente estudo segue a declaração *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).⁹ Foi avaliada uma coorte retrospectiva incluindo uma série sucessiva de pacientes, do setor privado ou público, diagnosticados com SHCE (Classificação Internacional de Doenças, 10° revisão, código Q23.4) e submetidos ao procedimento de Norwood por parte do nosso grupo no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, entre janeiro de 2016 e abril de 2019. Os critérios de exclusão incluíram pacientes sintomáticos, lactentes com hemorragia cerebral grave ou infarto, ou aqueles com complicações graves (por exemplo, suporte de ECMO) durante o período pré-operatório.

As variáveis independentes avaliadas neste estudo foram demográficas (idade, peso e sexo), anatômicas (tipo e tamanho da comunicação interatrial, presença de atresia aórtica e/ou mitral, diâmetro da aorta ascendente e tamanho da persistência do canal arterial), e cirúrgicas (diâmetro do shunt, bandagem do tubo Gore-Tex e tempos de CEC (pinçamento aórtico e parada circulatória total). Os dois objetivos principais foram determinar as taxas de sobrevida precoce (do pós-operatório imediato a 30 dias de cirurgia) e intermediária (de 30 dias até o procedimento de Glenn). Também investigamos a necessidade de suporte de ECMO.

Todos os dados clínicos e cirúrgicos desta coorte de pacientes foram recuperados do banco de dados institucional. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Manejo pré-operatório

Pacientes do setor privado vieram de todas as partes do Brasil e todas tinham diagnóstico fetal prévio. O parto foi realizado em nosso serviço e a paciente imediatamente transferida para nossa unidade de terapia intensiva cardíaca (UTIC). Normalmente, a cesárea é marcada para 38 ou 39 semanas de gestação, porém trabalho de parto normal também podia ocorrer de acordo com o desejo da família. Em nosso serviço ocorrem em média 50 partos por ano (dois partos SHCE/mês). Pacientes encaminhados de serviços públicos geralmente foram diagnosticados após o nascimento e internados o mais rápido possível.

Na UTIC, um cateter venoso umbilical é inserido e prostaglandina E1 em baixa dose (PGE_1 , 0,005-0,01 mcg/kg/min) é iniciada para manter a permeabilidade ductal com baixo risco de apnéia. Se não houver necessidade de manipulação imediata do septo atrial, a cirurgia ocorre com 3-5 dias de

vida. A técnica de preferência é a cirurgia de Norwood-Sano, conforme detalhado adiante. O débito cardíaco é monitorado por medidas clínicas e laboratoriais (débito urinário, perfusão periférica, pressão arterial, NIRS, gasometria arterial, lactato e saturação venosa central). Os lactentes clinicamente instáveis podem receber milrinona, epinefrina em baixa dose e mistura de gases hipóxicos, adicionando nitrogênio para reduzir a FiO_2 até 17%, para tratar a síndrome do baixo débito cardíaco. Lactentes com apnéia secundária a PGE_1 ou hemodinâmica instável persistente secundária à hipercirculação pulmonar geralmente se beneficiam de intubação endotraqueal e ventilação controlada antes da cirurgia.

Técnica operatória

Abertura do tórax através de esternotomia mediana e um fragmento de pericárdio é retirado e tratado com glutaraldeído 0,6% por 30 minutos. A aorta ascendente, arco aórtico, canal arterial e aorta descendente proximal foram expostos. A circulação extracorpórea é estabelecida por canulação do canal arterial e do apêndice atrial direito. A cânula arterial foi levada através do canal arterial até a aorta descendente e um torniquete é apertado ao redor do canal e da cânula, o que permite que parte da operação fosse realizada sem parada circulatória. Enquanto o paciente está sendo resfriado, o ducto arterial é seccionado próximo à artéria pulmonar e seu coto proximal, saturado. A artéria pulmonar é então seccionada próxima à sua bifurcação, desconectando a artéria pulmonar distal e seus ramos pulmonares da artéria pulmonar principal. A abertura do coto distal da artéria pulmonar foi reduzida com uma pequena plicatura transversal, com a colocação de um ou dois pontos de Prolene 7.0 nas bordas da parede anterior e posterior. Em seguida, um conduto de politetrafluoretileno (PTFE) (geralmente 5 mm) é biselado para corresponder ao tamanho da abertura resultante na artéria pulmonar e suturado diretamente em seu coto distal, completando o preparo da artéria pulmonar distal. À medida que a temperatura esofágica foi gradualmente reduzida para 18°C, pinçamos a aorta ascendente hipoplásica nativa distalmente. Em seguida, fazemos uma pequena incisão aórtica anterolateral longitudinal próximo ao local do pinçamento para introduzir uma agulha dobrável de ponta em forma de oliva em direção à artéria coronária. Esse instrumento especial, cujo tamanho atenderia ao diâmetro da aorta ascendente, serve para infundir a solução de cardioplegia Del Nido na aorta proximal. Às vezes, é necessário apertar a aorta ascendente ao redor da agulha com uma pinça para evitar a perda de cardioplegia. Alternativamente, um torniquete pode ser colocado ao redor da aorta para apertar suavemente a aorta ao redor da agulha de cardioplegia. Em seguida, estendemos essa incisão aórtica inicial longitudinalmente até perto da artéria coronária. A porção proximal da aorta ascendente é anastomosada na face lateral do tronco da artéria pulmonar com sutura contínua de Prolene 7.0, iniciando-se a reconstrução da neo-aorta. Somente neste momento, a CEC é interrompida e a cânula arterial é retirada da parte distal do canal arterial. O tecido ductal remanescente é completamente excisado, e a abertura resultante estendeu-se proximalmente em direção ao arco aórtico e à aorta ascendente, bem como distalmente. Um enxerto de pericárdio autólogo tratado com glutaraldeído

0,6% foi utilizado para ampliação da aorta ascendente, do arco aórtico e da aorta descendente, que foi anastomosada ao tronco pulmonar, completando a neo-aorta. Não são feitos testes para pontos de vazamento na linha anastomótica. A cânula arterial é novamente colocada no tronco pulmonar (neo-aorta). A retirada de ar do coração e da aorta é realizada pelo enchimento lento da linha arterial, mantendo-se torniquetes aplicados nos ramos do arco, bem como uma pequena abertura na linha de sutura anterior da neo-aorta proximal. A CEC é reiniciada com restabelecimento do fluxo e preparo para anastomose proximal do tubo VD-TP. A CEC é novamente interrompida por 2-3 minutos para ampliação da comunicação interatrial ou para uma anuloplastia tricúspide, quando necessário. A ampliação do septo atrial foi realizada através de uma atriotomia abaixo da bolsa da cânula venosa.

Para completar a circulação pulmonar, uma pequena incisão é feita na via de saída do VD e um orifício de aproximadamente 5 mm é confeccionado. Em seguida, o conduto PTFE que já estava anastomosado às artérias pulmonares passou a ser conectado a esse orifício. Para essa anastomose, utilizamos a técnica de sutura contínua de Prolene 6.0 que transpassa todas as camadas miocárdicas. Geralmente não biselamos o lado proximal do conduto PTFE. Nenhuma cola cirúrgica é aplicada rotineiramente. Em geral, o batimento cardíaco retorna espontaneamente quando a CEC é reiniciada juntamente com o reaquecimento. O tórax é mantido aberto com uma membrana de látex suturada nas bordas da pele. Um adesivo plástico estéril foi aplicado sobre a membrana e a pele circundante para melhor isolamento da ferida. O fechamento esternal tardio geralmente é realizado em 24 a 48 horas, uma vez alcançada a estabilidade circulatória.

A cirurgia de Norwood-Sano foi utilizada na grande maioria dos casos, principalmente para prevenir a redução do fluxo coronariano durante a diástole, facilitando o manejo pós-operatório. Essa estratégia foi baseada nos resultados publicados anteriormente por nosso grupo, mostrando menor mortalidade nos pacientes submetidos a Norwood-Sano.⁷

Usamos a mesma técnica mesmo para aortas muito pequenas, mas, nesses casos, ampliamos a aorta nativa até mais próximo do plano ostial da artéria coronária, ajustando a anastomose com uma pequena incisão realizada no coto do tronco pulmonar (TP) proximal. Em alguns pacientes < 2,5Kg (n=2, 2,5%), a operação de Norwood foi adiada, e a bandagem cirúrgica seletiva de ambas as artérias pulmonares foi realizada, enquanto a infusão de prostaglandina foi mantida. Esses pacientes foram submetidos à operação de Norwood quando atingiram um peso alvo em torno de 3 kg. A operação não foi contra-indicada a nenhum paciente e nem foram oferecidos apenas cuidados de suporte clínico.

Nos pacientes com peso corporal entre 2,5 e 2,7 kg, foi utilizado um conduto VD-TP de 4 mm. No pós-operatório, todos os pacientes com hemodinâmica instável associada a fluxo pulmonar excessivo foram tratados com bandagem do tubo VD-TP com fio absorvível Monocryl 5-0, estenosado a critério do cirurgião. No momento do fechamento do tórax, avalia-se a retirada da bandagem. Em pacientes com suspeita de alta resistência vascular pulmonar por encaminhamento tardio para tratamento cirúrgico ou comunicação interatrial

restritiva, preferimos realizar o procedimento clássico de Norwood com shunt de Blalock-Taussig modificado de 3,5 ou 4,0 mm.

Manejo pós-operatório

Todos os pacientes foram transferidos para a UTIC com o tórax aberto. O tórax foi geralmente fechado com 24-48h de pós-operatório, desde que a estabilidade hemodinâmica já tivesse sido alcançada. O suporte inotrópico e vasoativo foi realizado regularmente com milrinona e adrenalina e, se possível, associado à infusão contínua de Amphotyl (clorpromazina). Usamos um cateter de diálise peritoneal (DP) na maioria das crianças, mesmo naquelas com débito urinário adequado. A DP geralmente foi iniciada nos primeiros dias de pós-operatório com dialisato isotônico e/ou hipertônico para controlar a sobrecarga hídrica. Utilizamos suporte com ECMO em pacientes que evoluíram para síndrome refratária de baixo débito cardíaco (baixo débito urinário, hipotensão, alta necessidade de suporte inotrópico e/ou elevação de lactato), hipoxemia persistente, arritmias, parada cardíaca ou falha no desmame de CEC. A maioria dos pacientes foi colocada em suporte de ECMO na UTI, antes do fechamento do esterno. Em apenas dois pacientes (14,3%) foi iniciada ECMO no centro cirúrgico para desmame da CEC. A arritmia foi responsável pelo início da ECMO em apenas um paciente (7%). A assistência da ECMO sempre foi realizada por meio de canulação central e a ferida operatória foi mantida aberta até que a estabilização clínica permitisse a decanulação.

Devido ao referenciamento muitas vezes distante, adotamos uma política comum de manter todos os pacientes desta coorte internados até a recuperação do segundo estágio cirúrgico.

Análise estatística

Os dados qualitativos foram descritos como frequências com porcentagens e os quantitativos como medianas com intervalos interquartis. Todos os dados foram tratados como não paramétricos devido ao tamanho da amostra. Para avaliar as associações entre os dados qualitativos, foi realizado o teste exato de Fisher. Para comparar dados quantitativos entre sobreviventes e não sobreviventes, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Uma análise de sobrevida de Kaplan-Meier foi realizada e o teste log-rank foi usado para determinar diferenças significativas na sobrevida entre os estratos. A regressão logística foi realizada para identificar os preditores univariados e multivariados de mortalidade. Variáveis com

$p < 0,25$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada e o método *backward conditional stepwise* foi utilizado para definir o modelo final. Os resultados são apresentados como odds ratios com intervalos de confiança de 95% e valores de p . Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados e plotados usando IBM SPSS Statistics para Windows (Versão 25.0; IBM Corp, Armonk, NY) e GraphPad Prism (Versão 6.01; GraphPad Software, Inc., La Jolla, Estados Unidos).

Resultados

Um total de 80 pacientes com SHCE foram submetidos ao procedimento de Norwood (estágio I) entre janeiro de 2016 e abril de 2019. O procedimento de Norwood estágio I foi realizado em 80 pacientes (do sector privado, $n=79$, 98,7%; do sector público, $n=1$, 1,3%). O procedimento de Norwood-Sano foi realizado em 78 (97,5%) pacientes e o Norwood clássico, em 2 (2,5%). A taxa de sobrevida precoce da coorte total foi de 91,3% ($n=73$), enquanto a taxa de sobrevida intermediária foi de 81,3% ($n=65$).

Demografia

Cinquenta e um pacientes (63,8%) foram do sexo masculino, a idade mediana na cirurgia foi de 3,0 (1,0-147,0) dias e o peso médio foi de 3.080 (2.765-3.360) gramas. Os dados estratificados para sobreviventes (73 pacientes) e não sobreviventes (7 pacientes), bem como as comparações entre os grupos, estão descritos na Tabela 1. Resumidamente, os não sobreviventes de 30 dias de pós-operatório apresentaram menor peso no momento da cirurgia ($p=0,0257$). Não foram encontradas diferenças para as demais características demográficas.

Anatomia

As características anatômicas foram descritas em relação ao tamanho da comunicação interatrial, anatomia das valvas mitral e aórtica, tamanho da aorta ascendente e persistência do canal arterial. Para pacientes com um único defeito do septo atrial (DSA), o tamanho médio do defeito foi de 3,55 (2,65-4,73) mm. Para pacientes com múltiplos defeitos do septo atrial, a área total estimada do DSA foi de 10,8 (6,1-18,1) mm². A valva mitral estava normal em 1,3% ($n=1$) dos pacientes, estenótica em 53,7% ($n=43$), atrésica em 43,7% ($n=35$) e um caso apresentava valva atrioventricular única. A valva aórtica estava normal em 2,5% dos pacientes ($n=2$), estenótica em 30% ($n=24$) e atrésica em 67,5% ($n=54$).

Tabela 1 – Características demográficas

Sexo (masculino)	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
	46/73 (63,0%)	5/7 (71,4%)	1,000
Peso (g)	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
	3115 (2820-3440)	2740 (2500-2990)	0,0257
Idade(dias)	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
	3,0 (1,0-147,0)	3,0 (2,0-5,0)	0,1893

O tamanho da aorta ascendente foi de 2,7 (2,0-4,3) mm e o tamanho da persistência do canal arterial foi de 5,8 (5,00-6,5) mm. As variáveis anatômicas dos grupos de pacientes sobreviventes e não sobreviventes foram semelhantes (Tabela 2). Não encontramos diferenças significativas em relação à anatomia dos pacientes.

Dados cirúrgicos

O diâmetro do shunt nos dois pacientes submetidos à operação clássica de Norwood foi de 3,5 mm. Naqueles que foram submetidos à operação de Norwood-Sano, foi selecionado um enxerto de 4,0 mm (n=21; 27%) ou 5,0 mm (n=57; 73%). Em 25 (32,4%) pacientes foi utilizada bandagem de shunt. Os tempos medianos de CEC, pinçamento aórtico e parada circulatória foram, respectivamente, 188 (170-214) min, 76 (70-80) min e 48 (45-53) min. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos de pacientes sobreviventes e não sobreviventes (Tabela 3).

Mortalidade precoce e intermediária e suporte com ECMO

Nos primeiros 30 dias de pós-operatório, 7 pacientes (8,7%) morreram, resultando em uma taxa de sobrevida precoce de 91,3% (Figura 1A). Além disso, durante esses

primeiros 30 dias, 14 pacientes (17,5%) necessitaram de suporte com ECMO. Entre os 73 pacientes que sobreviveram, apenas 13,7% receberam ECMO, contra 57,1% dos 7 não sobreviventes (p=0,0039). As curvas de sobrevida estratificada para pacientes que necessitam ou não de ECMO estão ilustradas na Figura 1B. A comparação das curvas de sobrevida indica pior resultado para aqueles que necessitaram de suporte circulatório (teste Log-rank, p=0,0020).

A taxa de sobrevida intermediária foi de 81,3%, uma vez que 8 pacientes adicionais morreram entre o 30º dia de pós-operatório e o procedimento de Glenn (Fig.2A). A ECMO foi empregada em 33,3% (n=3) dos 8 não sobreviventes, e em 13,8% (n=9) dos que receberam a operação de Glenn. A Figura 2B mostra que os pacientes suportados pela ECMO apresentaram pior resultado em relação aos que não necessitaram de ECMO (teste Log-rank, p=0,0088).

Lesão neurológica irreversível ocorreu em 4 crianças (28%) submetidas ao tratamento com ECMO. A diálise foi necessária em 85% (n=68) dos casos. Todos os sobreviventes recuperaram a função renal. A coarctação pós-operatória da aorta exigiu reintervenção em 6 (7,5%) pacientes (implante percutâneo de stent, n=4; ampliação cirúrgica simultânea ao procedimento de Glenn, n= 2).

Tabela 2 – Características anatômicas

DSA			
Área (mm ²)	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
área total estimada do DSA	10,95 (5,93-18,10)	8,7 (7,10-20,40)	0,7714
Válvulas do Coração (Esquerda)			
Valva mitral	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
normal	1/72 (1,4%)	0/7 (0,0%)	0,2187
estenose	37/72 (51,4%)	6/7 (85,7%)	
atresia	34/72 (47,2%)	1/7 (14,3%)	
Valva aórtica	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
normal	2/73 (2,7%)	0/7 (0,0%)	0,2508
estenose	20/73 (27,4%)	4/7 (57,1%)	
atresia	51/73 (69,9%)	3/7 (42,9%)	
Subgrupos	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
MS/AS	17/73 (23,3%)	4/7 (57,1%)	0,3267
MS/AA	19/73 (26,0%)	2/7 (28,6%)	
MA/AS	2/73 (2,7%)	0/7 (0,0%)	
MA/AA	32/73 (43,8%)	1/7 (14,3%)	
outro	3/73 (4,1%)	0/7 (0,0%)	
Aorta			
Aorta ascendente	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
tamanho (mm)	2,80 (2,00-4,30)	2,00 (2,00-6,20)	0,6612
Persistência do canal arterial	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
tamanho (mm)	5,75 (5,00-6,50)	6,70 (4,50-7,30)	0,5569

NA: não aplicável. DSA: defeito do septo atrial.

Tabela 3 – Cirurgia

Diâmetro da derivação (mm)	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
3.5	1/41 (2.4%)	0/3 (0.0%)	0.9403
4.0	11/41 (26.8%)	1/3 (33.3%)	
5.0	29/41 (70.7%)	2/3 (66.7%)	
Faixas	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
pacientes submetidos a bandagem do shunt	11/32 (34,4%)	0/2 (0%)	0,3134
Horários da cirurgia	Sobreviventes	Não sobreviventes (30 dias)	valor p
CEC (min)	185 (170-210)	205 (180-240)	0,2202
Pinçamento aórtico (min)	76 (70-80)	77 (59-82)	0,7057

Obs.: Faltaram dados para as variáveis “tamanho do shunt” e “bandagem do shunt” para 36 e 44 pacientes respectivamente. Por esse motivo, não utilizamos essas variáveis na análise uni ou multivariada. CEC: circulação extracorpórea.

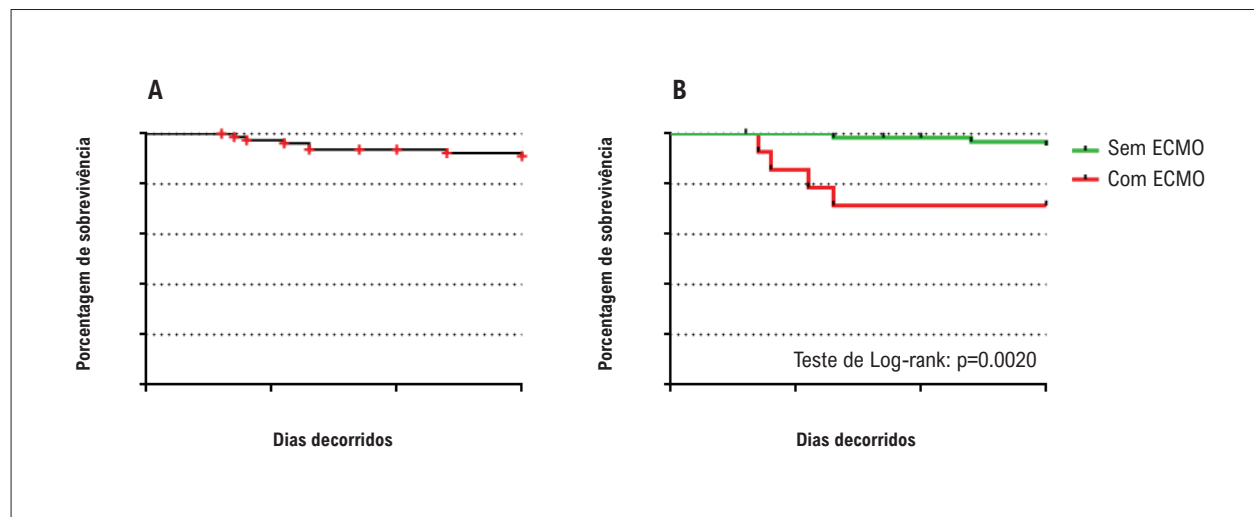


Figura 1 – Taxas de sobrevida precoce (até 30 dias pós-operatórios) após o procedimento de Norwood estágio I. A) Coorte inteira (n=80). B) Comparação entre pacientes com ECMO (n=14) vs sem ECMO (n=66). ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

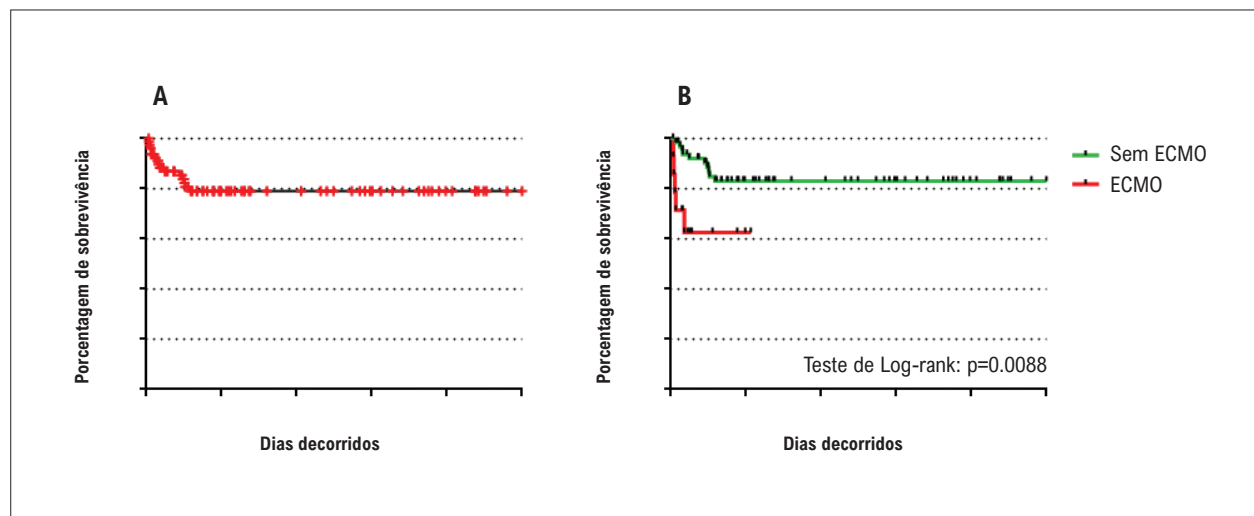


Figura 2 – Taxas de sobrevida intermediárias (de 30 dias de pós-operatório até o procedimento de Glenn). A) Coorte inteira (n=73). B) Comparação entre pacientes com ECMO (n=9) vs sem ECMO (n=64). ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

Preditores de assistência com ECMO, mortalidade cirúrgica em 30 dias e mortalidade intermediária

As Tabelas 4 a 6 exploram os potenciais preditores para assistência com ECMO, mortalidade precoce e intermediária, respectivamente. Pela análise univariada, o tempo de CEC foi único fator preditivo para assistência com ECMO, pois nenhuma outra variável atingiu o limiar de $p < 0,250$ (Tabela 4). Por esse motivo, não foi possível realizar uma análise multivariada e nenhuma variável pôde ser confirmada como preditora independente de ECMO.

Em relação à mortalidade pós-operatória em 30 dias (Tabela 5), peso corporal, anatomia das valvas mitral e aórtica, tempo de CEC e assistência com ECMO foram considerados fatores

preditivos pela análise univariada. No entanto, pela análise multivariada, a anatomia da valva mitral e o tempo de CEC não se mantiveram como preditores independentes, em contraste com o peso corporal, a anatomia da valva aórtica e a necessidade de suporte com ECMO, que se confirmaram como fatores de risco independentes. Quanto maior o peso, menor o risco (OR 0,997 por grama; CI 95% 0,995-1,000; $p=0,033$). A atresia da valva aórtica foi fator protetor em relação à estenose (OR 0,090; CI 95% 0,009-0,857; $p=0,036$), e a necessidade de ECMO pós-operatória foi um importante fator de risco independente para mortalidade (OR 20,975; CI 95% 2,116-207,886; $p=0,009$). O tamanho do shunt e a bandagem do tubo Sano não puderam ser analisados por regressão logística uni/multivariada devido à falta de dados.

Tabela 4 – Preditores de assistência com ECMO segundo regressão logística univariada e multivariada

	univariada		multivariada	
	OR (95%CI)	valor p	OR (95%CI)	valor p
Demografia				
Sexo (para homens)	1,524 (0,432-5,383)	0,513	-	-
Peso (por g)	1,000 (0,998-1,001)	0,515	-	-
Idade (por dia)	0,860 (0,606-1,220)	0,397	-	-
Anatomia				
área total estimada de DSA (por mm ²)	0,982 (0,944-1,021)	0,354	-	-
Valva mitral (atresia vs. estenose)	0,905 (0,282-2,909)	0,867	-	-
Valva aórtica (atresia vs. estenose)	1,791 (0,451-7,112)	0,408	-	-
Tamanho Asc Ao (por mm)	0,907 (0,635-1,295)	0,590	-	-
Cirurgia				
CEC (por minuto)	1,006 (0,996-1,016)	0,248	1,006 (0,996-1,016)	0,248
Pinçamento aórtico (por min)	0,997 (0,944-1,054)	0,922	-	-

DSA: defeito do septo atrial; CEC: circulação extracorpórea.

Tabela 5 – Preditores de mortalidade em 30 dias segundo regressão logística univariada e multivariada

	univariada		multivariada	
	OR (95%CI)	valor p	OR (95%CI)	valor p
Demografia				
Sexo (para homens)	1,467 (0,266-8,091)	0,660	-	-
Peso (por g)	0,998 (0,996-1,000)	0,056	0,997 (0,995-1,000)	0,033
Idade (por dia)	0,734 (0,382-1,413)	0,355	-	-
Anatomia				
área total estimada de DSA (por mm ²)	1,010 (0,983-1,037)	0,465	-	-
válvula mitral (atresia vs. estenose)	0,181 (0,021-1,585)	0,123	0,491 (0,024-10,089)	0,645
válvula aórtica (atresia vs. estenose)	0,294 (0,060-1,433)	0,130	0,090 (0,009-0,857)	0,036
Tamanho Asc Ao (por mm)	0,981 (0,620-1,552)	0,935	-	-
Cirurgia				
CEC (por minuto)	1,010 (0,999-1,021)	0,089	1,018 (0,992-1,044)	0,173
Pinçamento aórtico (por min)	0,952 (0,874-1,037)	0,260	-	-
ECMO	8,400 (1,631-43,256)	0,011	20,975 (2,116-207,886)	0,009

DSA: defeito do septo atrial; CEC: circulação extracorpórea; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

Pela análise univariada, anatomia das valvas mitral e aórtica, tempo de CEC e suporte com ECMO foram fatores preditivos de mortalidade intermediária (Tabela 6). Na análise multivariada, porém, a anatomia da valva mitral surgiu como o único preditor de mortalidade. A estenose valvar levou a um pior prognóstico em relação à atresia valvar (OR 0,242; 95% CCI 0,062-0,942; $p=0,041$).

Discussão

Desde o estabelecimento dos procedimentos clássicos de Norwood ou Norwood-Sano como tratamento cirúrgico padrão para o tratamento de pacientes com SHCE, houve uma melhora progressiva em todo o mundo na taxa de sobrevivência. O presente estudo incluiu 80 pacientes consecutivos operados a partir de 2016 que foram extraídos de nossa série de mais de 500 pacientes para representar os resultados iniciais atuais na era do suporte com ECMO. Nossa taxa de mortalidade precoce de 8,7% para pacientes submetidos aos procedimentos de Norwood/Norwood-Sano está entre as mais baixas relatadas.^{10,11} Outros relataram uma mortalidade pós-operatória em 30 dias de 15,2%.¹² A mortalidade provisória (depois da alta hospitalar após o procedimento de Norwood até a operação de Glenn) varia de 5-28%.¹³⁻¹⁹ De acordo com o Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca Congênita da *Society of Thoracic Surgeons* (STS's),²⁰ a mortalidade geral é de 22%, enquanto a mortalidade para pacientes com qualquer complicação (27%) é muito maior ($p<0,0001$) em comparação aos pacientes que não sofreram complicações (7%).

No presente estudo, o baixo peso corporal foi encontrado como preditor independente de mortalidade precoce após a operação de Norwood estágio I, de acordo com o descrito por vários estudos anteriores.^{12,16,21,22}

A anatomia das valvas aórtica e mitral também foi reconhecida como preditora de mortalidade precoce em estudos anteriores.²³⁻²⁹ A presença de atresia aórtica e/ou mitral

geralmente está associada a maiores taxas de mortalidade, principalmente quando a estenose mitral é acompanhada de atresia aórtica,^{23,24,29} ou está associada a uma CIA restritiva.²⁵ Na presente investigação, tanto a anatomia da valva aórtica quanto a necessidade de assistência com ECMO mostraram-se como fatores de risco independentes para mortalidade precoce. Curiosamente, em nosso estudo, a atresia valvar aórtica, em comparação com a estenose valvar aórtica, foi fator protetor contra a mortalidade, e o mesmo ocorreu em relação à anatomia valvar mitral.

Além disso, detectamos a necessidade de suporte com ECMO como um importante fator de risco independente para mortalidade precoce. De fato, os pacientes com ECMO tiveram um risco de mortalidade 20 vezes maior do que os pacientes que não precisaram de suporte circulatório mecânico. Infelizmente, não conseguimos isolar nenhum fator preditivo independente para assistência com ECMO, embora estudos anteriores tenham relatado peso ao nascer $<2,5$ kg e maior tempo de CEC como independentemente associados à necessidade de ECMO após a operação de Norwood.³⁰

No presente estudo, a atresia valvar mitral e o tempo prolongado de CEC apareceram como preditores de mortalidade precoce pela análise univariada, mas não foram confirmados como preditores independentes de mortalidade precoce pela análise multivariada. Quando a mortalidade intermediária foi examinada, apenas a anatomia da valva mitral apareceu como fator de risco independente, estando a estenose da valva mitral correlacionada com pior prognóstico em relação à atresia valvar. Tempos prolongados de CEC não foram relatados como preditores de mortalidade no procedimento de Norwood,^{14,16,18} embora alguns estudos tenham relatado valores de p limitrofes.

Dois outros importantes preditores de mortalidade da operação de Norwood estágio I são os volumes cirúrgicos do centro e do cirurgião. Ambas as variáveis foram significativamente

Tabela 6 – Preditores intermediários de mortalidade segundo regressão logística univariada e multivariada

	univariada		multivariada	
	OR (95%CI)	valor p	OR (95%CI)	valor p
Demografia				
Sexo (para homens)	1,719 (0,493-5,991)	0,395	-	-
Peso (por g)	1,000 (0,998-1,001)	0,511	-	-
Idade (por dia)	1,008 (0,986-1,031)	0,457	-	-
Anatomia				
Área total estimada de DSA (por mm ²)	1,010 (0,989-1,031)	0,354	-	-
Valva mitral (atresia vs. estenose)	0,242 (0,062-0,942)	0,041	0,242 (0,062-0,942)	0,041
Valva aórtica (atresia vs. estenose)	0,422 (0,133-1,343)	0,144	0,357 (0,059-2,174)	0,264
Tamanho Asc Ao (por mm)	1,003 (0,723-1,392)	0,984	-	-
Cirurgia				
CEC (por minuto)	1,008 (0,998-1,018)	0,131	1,017 (0,998-1,037)	0,080
Pinçamento aórtico (por min)	0,992 (0,936-1,051)	0,785	-	-
ECMO	3,111 (0,862-11,231)	0,083	3,011 (0,623-14,542)	0,170

DSA: defeito do septo atrial; CEC: circulação extracorpórea; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

associadas aos resultados após o procedimento de Norwood de acordo com o banco de dados de cirurgia cardíaca congênita da STS.³¹ A STS relatou que centros que operam mais de 20 casos por ano e cirurgiões que operam mais de 10 casos por ano apresentam menores taxas de mortalidade. O presente estudo confirma o mesmo fora da América do Norte, já que as baixas taxas de mortalidade aqui relatadas derivam tanto do alto número de casos do centro quanto do cirurgião.

Limitações

Reconhecemos que nosso estudo tem algumas limitações. As análises retrospectivas levaram a perda de dados, pois o registro de informações clínicas estava sendo migrado de manual para digital ao longo do período do estudo. Os resultados podem ter sido afetados negativamente, uma vez que a indicação de ECMO foi mais conservadora e às vezes atrasada no início da série, quando uma equipe interna de ECMO ainda não estava disponível. Consequentemente, o período entre a indicação de ECMO e o início do suporte de ECMO foi muito reduzido mais tarde na série.

Conclusão

O presente estudo relata uma grande coorte brasileira de pacientes com SHCE submetidos ao procedimento de Norwood na era recente. Tivemos uma taxa de sobrevida em 30 dias de 91,3%, que é comparável às maiores taxas de sobrevida relatadas em todo o mundo e uma taxa de sobrevida intermediária de 81,3%. Baixo peso corporal, estenose aórtica (em comparação com atresia aórtica) e necessidade de suporte com ECMO foram preditores independentes de mortalidade em 30 dias, enquanto

anatomia valvar mitral e aórtica, tempo de CEC e suporte com ECMO foram fatores preditivos de mortalidade intermediária. Nenhum fator de risco independente para suporte com ECMO pode ser evidenciado. Estudos futuros visando a mortalidade entre estágios, bem como a mortalidade de outros procedimentos envolvidos na reconstrução paliativa da SHCE, podem fornecer evidências adicionais para a taxa de sobrevida em longo prazo e adicionar outros potenciais fatores preditivos de mortalidade.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bezerra RF, Pacheco JT, Franchi SM, Castro RM; Obtenção de dados: Pacheco JT, Fittaroni RB, Castro RM; Análise e interpretação dos dados: Pacheco JT, Franchi SM, Silva LF, Silva JP; Análise estatística: Pacheco JT, Silva LF, Silva JP; Redação do manuscrito: Bezerra RF, Pacheco JT, Franchi SM, Fittaroni RB, Silva LF, Silva JP; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bezerra RF, Franchi SM, Baumgratz JF, Silva LF, Silva JP.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP. Hypoplastic Left Heart Syndrome: Experience with Palliative Surgery. *Am J Cardiol.* 1980;45(1):87-91. doi: 10.1016/0002-9149(80)90224-6.
2. Ohye RG, Schranz D, D'Udekem Y. Current Therapy for Hypoplastic Left Heart Syndrome and Related Single Ventricle Lesions. *Circulation.* 2016;134(17):1265-79. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022816.
3. Holst KA, Dearani JA, Said SM, Davies RR, Pizarro C, Knott-Craig C, et al. Surgical Management and Outcomes of Ebstein Anomaly in Neonates and Infants: A Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(3):785-91. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.04.049.
4. Atallah J, Dinu IA, Joffe AR, Robertson CM, Sauve RS, Dyck JD, et al. Two-Year Survival and Mental and Psychomotor Outcomes After the Norwood Procedure: An Analysis of the Modified Blalock-Taussig Shunt and Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Shunt Surgical Eras. *Circulation.* 2008;118(14):1410-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.741579.
5. Ghanayem NS, Hoffman GM, Mussatto KA, Frommelt MA, Cava JR, Mitchell ME, et al. Perioperative Monitoring in High-Risk Infants After Stage 1 Palliation of Univentricular Congenital Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(4):857-63. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.002.
6. Sano S, Ishino K, Kado H, Shiokawa Y, Sakamoto K, Yokota M, et al. Outcome of Right Ventricle-To-Pulmonary Artery Shunt in First-Stage Palliation of Hypoplastic Left Heart Syndrome: A Multi-Institutional Study. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(6):1951-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.05.055.
7. Silva JP, Fonseca L, Baumgratz JF, Castro RM, Franchi SM, Lianza AC, et al. Hypoplastic Left Heart Syndrome: The Report of a Surgical Strategy and Comparative Results of Norwood x Norwood-Sano Approach. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2007;22(2):160-8. doi: 10.1590/s0102-76382007000200003.
8. Silva JP, Fonseca L, Baumgratz JF, Castro RM, Franchi SM, Sylos C, et al. Hypoplastic Left Heart Syndrome: The Influence of Surgical Strategy on Outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(3):354-60. doi: 10.1590/s0066-782x2007000300016.
9. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
10. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, Newburger JW, Pearson GD, Lu M, et al. Comparison of Shunt Types in the Norwood Procedure for Single-Ventricle Lesions. *N Engl J Med.* 2010;362(21):1980-92. doi: 10.1056/NEJMoa0912461.
11. Baird CW, Myers PO, Borisuk M, Pigula FA, Emami SM. Ring-Reinforced Sano Conduit at Norwood Stage I Reduces Proximal Conduit Obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(1):171-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.08.078.
12. Murtuza B, Stumper O, Wall D, Stickley J, Jones TJ, Barron DJ, et al. The Effect of Morphologic Subtype on Outcomes Following the Sano-Norwood Procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):787-93. doi: 10.1093/ejcts/ezs116.
13. Oh TH, Artrip JH, Graddon C, Minogue C, Marcondes L, Finucane K, et al. The New Zealand Norwood Procedure Experience: 22-Year Cumulative Review. *Heart Lung Circ.* 2017;26(7):730-5. doi: 10.1016/j.hlc.2016.10.022.

14. Rudd NA, Frommelt MA, Tweddell JS, Hehir DA, Mussatto KA, Frontier KD, et al. Improving Interstage Survival After Norwood Operation: Outcomes from 10 Years of Home Monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1540-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.038.
15. Tweddell JS, Hoffman GM, Fedderly RT, Berger S, Thomas JP Jr, Ghanayem NS, et al. Phenoxybenzamine Improves Systemic Oxygen Delivery After the Norwood Procedure. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(1):161-8. doi: 10.1016/s0003-4975(98)01266-1.
16. Stasik CN, Gelehrter S, Goldberg CS, Bove EL, Devaney EJ, Ohye RG. Current Outcomes and Risk Factors for the Norwood Procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(2):412-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.030.
17. Sano S, Ishino K, Kawada M, Honjo O. Right Ventricle-Pulmonary Artery Shunt in First-Stage Palliation of Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2004;7:22-31. doi: 10.1053/j.pcsu.2004.02.023.
18. Sano S, Huang SC, Kasahara S, Yoshizumi K, Kotani Y, Ishino K. Risk Factors for Mortality After the Norwood Procedure Using Right Ventricle to Pulmonary Artery Shunt. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):178-86. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.08.027.
19. Griselli M, McGuirk SP, Stümper O, Clarke AJ, Miller P, Dhillon R, et al. Influence of Surgical Strategies on Outcome After the Norwood Procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(2):418-26. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.08.066.
20. Hornik CP, He X, Jacobs JP, Li JS, Jaquiss RD, Jacobs ML, et al. Complications After the Norwood Operation: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(5):1734-40. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.100.
21. Graham TP. Risk Factors for Mortality After the Norwood Procedure Using Right Ventricle to Pulmonary Artery Shunt. *Yearbook of Cardiology* 2010;2010:125. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/s0145-4145\(09\)79626-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0145-4145(09)79626-1).
22. McGuirk SP, Stickley J, Griselli M, Stumper OF, Laker SJ, Barron DJ, et al. Risk Assessment and Early Outcome Following the Norwood procedure for Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(5):675-81. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.01.061.
23. Siehr SL, Maeda K, Connolly AA, Tacy TA, Reddy VM, Hanley FL, et al. Mitral Stenosis and Aortic Atresia: A Risk Factor for Mortality After the Modified Norwood Operation in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(1):162-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.056.
24. Cross RR, Harahsheh AS, McCarter R, Martin GR; National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative. Identified Mortality Risk Factors Associated with Presentation, Initial Hospitalisation, and Interstage Period for the Norwood Operation in a Multi-Centre Registry: A Report from the National Pediatric Cardiology-Quality Improvement Collaborative. *Cardiol Young.* 2014;24(2):253-62. doi: 10.1017/S1047951113000127.
25. Sata S, Sinzobahamya N, Arenz C, Zartner P, Asfour B, Hraska V. Restrictive Atrial Septum Defect Becomes a Risk Factor for Norwood Palliation of Hypoplastic Left Heart Syndrome Only When It Is Combined with Mitral or Aortic Atresia. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63(5):354-9. doi: 10.1055/s-0034-1374060.
26. Ghanayem NS, Allen KR, Tabbutt S, Atz AM, Clabby ML, Cooper DS, Eghtesady P, Frommelt PC, Gruber PJ, Hill KD, Kaltman JR, Laussen PC, Lewis AB, et al. Interstage Mortality After the Norwood Procedure: Results of the Multicenter Single Ventricle Reconstruction trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(4):896-906. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.020.
27. Riggs KW, Tweddell JS. How Small Is Too Small? Decision-Making and Management of the Small Aortic Root in the Setting of Interrupted Aortic Arch. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2019;22:21-26. doi: 10.1053/j.pcsu.2019.02.004.
28. Ashburn DA, McCrindle BW, Tchervenkov CI, Jacobs ML, Lofland GK, Bove EL, et al. Outcomes After the Norwood Operation in Neonates with Critical Aortic Stenosis or Aortic Valve Atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(5):1070-82. doi: 10.1067/mtc.2003.183.
29. Glatz JA, Fedderly RT, Ghanayem NS, Tweddell JS. Impact of Mitral Stenosis and Aortic Atresia on Survival in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(6):2057-62. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.02.026.
30. Friedland-Little JM, Hirsch-Romano JC, Yu S, Donohue JE, Canada CE, Soraya P, et al. Risk Factors for Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation Support After a Norwood Operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(1):266-72. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.051.
31. Hornik CP, He X, Jacobs JP, Li JS, Jaquiss RD, Jacobs ML, et al. Relative Impact of Surgeon and Center Volume on Early Mortality After the Norwood Operation. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(6):1992-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.107.

