

Fechamento Percutâneo de Pequenas Comunicações Interatriais Tipo *Ostium Secundum*

Francisco Chamié¹, Daniel Chamié²

RESUMO

Introdução: As comunicações interatriais pequenas são geralmente bem toleradas na infância, mas podem apresentar problemas na vida adulta. O procedimento de oclusão percutânea desses defeitos é seguro e apresenta baixíssimo risco, mas é questionado. Este manuscrito objetivou avaliar os resultados do fechamento de defeitos considerados pequenos e sua evolução a médio prazo. **Métodos:** Análise retrospectiva dos procedimentos de oclusão em pacientes portadores de comunicações interatriais tipo *ostium secundum* cujos diâmetros estáticos eram ≤ 6 mm. **Resultados:** De novembro de 2003 a março de 2014, foram analisados os procedimentos realizados em 34 pacientes, dos quais 22 eram do sexo feminino, com idades variando de 2 a 60 anos. Os diâmetros estáticos variaram de 2 a 6 mm e apresentaram um aumento médio de 55% após o uso do balão medidor. Os implantes foram possíveis em todos os casos e foi utilizado um dispositivo por paciente, de diferentes tipos e marcas. Não ocorreram óbitos e todos os paciente apresentaram oclusão completa de seus defeitos. Houve apenas uma complicação menor durante um procedimento e uma complicação maior, após 4 meses, em outro paciente. **Conclusões:** A oclusão percutânea de pequenas comunicações interatriais tipo *ostium secundum* foi segura e eficaz. Os bons resultados dos procedimentos de oclusão sugerem que o uso de dispositivos possa vir a ser considerado o tratamento de escolha das comunicações interatriais tipo *ostium secundum* ≤ 6 mm.

DESCRIPTORIOS: Comunicação interatrial. Cateterismo cardíaco. Dispositivo para oclusão septal. Próteses e implantes.

ABSTRACT

Percutaneous Closure of Small *Ostium Secundum* Atrial Septal Defects

Background: Small atrial septal defects are usually well tolerated in childhood but may present problems later in life. The percutaneous occlusion of such defects is safe and presents very low risk, but is questioned. This manuscript was aimed at evaluating the results of the percutaneous occlusion of small defects and patients' mid-term follow-up. **Methods:** Retrospective analysis of percutaneous closure procedures performed in patients with *ostium secundum* atrial septal defects whose static diameters were ≤ 6 mm. **Results:** From November 2003 to March 2014, procedures performed in 34 patients were evaluated. Of these, 22 were female, with ages ranging from 2 to 60 years. The static diameters ranged between 2 to 6 mm and a mean increase of 55% was observed after balloon sizing. Implants were feasible in all of the cases and each patient received one device, of different types and brands. There were no deaths and all patients had their defects completely closed. There was only one minor complication during the procedure and a major complication 4 months after the procedure in another patient. **Conclusions:** The percutaneous closure of small *ostium secundum* atrial septal defects was safe and effective. The good results of occlusion procedures suggest that the use of devices may be considered the treatment of choice for *ostium secundum* atrial septal defects ≤ 6 mm.

DESCRIPTORIOS: Heart septal defects, atrial. Cardiac catheterization. Septal occluder device. Prostheses and implants.

¹ Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Francisco Chamié. Intercat – Cardiologia Intervencionista – Rua Real Grandeza, 108, salas 223-224 – Botafogo – CEP: 22281-034 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: fchamie@pobox.com

Recebido em: 5/6/2014 • Aceito em: 23/8/2014

Comunicações interatriais (CIA) são defeitos muito prevalentes, variando de 7 a 11% entre todos os defeitos cardíacos congênitos.^{1,2} Geralmente, são bem toleradas e seu diagnóstico pode ser difícil na infância, devido à pouca expressão dos achados semiológicos. Não raro, esse defeito só é descoberto na vida adulta, em idade mais avançada ou, casualmente, por ocasião da pesquisa de outros problemas cardíacos.³

Os defeitos pequenos, sabidamente, apresentam a possibilidade de fechamento espontâneo, mas podem também se tornar maiores, chegando ao ponto de inviabilizar a oclusão por meio de dispositivos.⁴ Alguns autores assinalam que os portadores de CIA tipo *ostium secundum* (CIA-OS) na idade adulta apresentam maior risco de eventos cardiovasculares adversos se o defeito não for fechado e enfatizam que sua correção deve ser feita cedo, antes do aparecimento de complicações, como a fibrilação atrial (FA), a hipertensão arterial pulmonar e a falência ventricular direita.⁵⁻⁷ Embora não candidatos à correção cirúrgica, os defeitos pequenos não devem ser excluídos do fechamento percutâneo que, nesses casos, é um procedimento bastante simples, com alta taxa de sucesso e baixíssimo risco de complicações em mãos habilitadas.⁶

O objetivo deste manuscrito foi avaliar os resultados, a médio e longo prazo, dos pacientes portadores de CIA-OS de pequenas dimensões submetidos ao fechamento percutâneo. Foram discutidas as indicações para a oclusão e avaliadas as complicações encontradas.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Este estudo apresenta uma revisão retrospectiva, em único centro, de braço único, de pacientes portadores de pequenas CIA-OS, submetidos a fechamento percutâneo com diversas próteses.

Seleção de pacientes

Foram analisados, retrospectivamente, os registros de todos os pacientes portadores de CIA-OS encaminhados para oclusão percutânea, cujos defeitos apresentaram diâmetros estáticos ≤ 6 mm ao ecocardiograma transesofágico (ETE). Foram excluídos desta análise os pacientes portadores de forame oval patente (FOP) ou com comunicações multifenestradas, que necessitassem de mais de um dispositivo para oclusão.

Procedimento

Todos os pacientes receberam anestesia geral e intubação orotraqueal, após jejum mínimo de 8 horas. Os pacientes foram submetidos a cateterismo cardíaco direito e esquerdo, por punção venosa femoral e sob monitoramento por ETE (tridimensional, quando disponível). Não foram realizadas angiografias.

Heparina foi administrada nas doses de 100 UI/kg em crianças, ou 5.000 a 10.000 UI em adultos, após ter sido obtido o acesso venoso e introduzida a sonda transesofágica. Foi feita uma dose de cefazolina (50 mg/kg em crianças ou 2 g em adultos).

A medida do diâmetro estirado (DE) do defeito, com balão apropriado fornecido pelos fabricantes, foi realizada em todos os casos. A escolha das próteses foi baseada no DE, utilizando-se dispositivos que variaram desde o tamanho exato até 2 mm acima do DE. A prótese foi carregada na bainha longa de calibre compatível, segundo as especificações dos fabricantes, e liberada pelas técnicas habituais, previamente detalhadas.⁸

Os pacientes foram seguidos em unidade fechada após o procedimento e receberam alta após realizarem ecocardiograma transtorácico (ETT) de controle.

Seguimento

Todos foram orientados a usar aspirina (3 a 5 mg/kg/dia em crianças ou 200 mg/dia em adultos) por 6 meses. Desde 2007, foi introduzido o uso associado de 75 mg de clopidogrel em adultos, por 3 meses. Recomendou-se observar procedimentos profiláticos para endocardite infecciosa por 6 meses, quando necessário.

Foram realizados ETTs após 1, 3 e 12 meses e, a seguir, anualmente. O ETE foi realizado no 6º mês.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas, como números e porcentagens. A comparação entre os valores dos diâmetros estáticos (medidos pelo ETE) e os estirados das CIA-OS foi realizada com o teste de amostras pareadas Wilcoxon *signed-rank test*.

RESULTADOS

De novembro de 2003 a março de 2014, 514 pacientes foram submetidos à oclusão de CIA-OS. Destes, 34 (6,6%) apresentaram defeitos cujo diâmetro estático, medido ao ETE, era ≤ 6 mm. Vinte e dois pacientes eram do sexo feminino e 12 pacientes eram do sexo masculino, com uma relação de 1,8:1. As idades variaram de 2 a 60 anos ($22 \pm 18,2$ anos) e os pesos de 12 a 98 kg ($60 \pm 20,7$ kg).

Uma paciente de 2 anos era portadora de atresia pulmonar sem comunicação interentricular e necessitou de cirurgia paliativa (Blalock-Taussig modificado) na fase neonatal, sendo, subsequentemente, submetida à perfuração da valva pulmonar com radiofrequência, com bom resultado. O estudo hemodinâmico mostrou que a valva pulmonar estava desobstruída e que o fluxo pulmonar era normal. O Blalock-Taussig modificado foi ocluído com *plug* vascular e, como apresentou importante cianose, em razão de *shunt* direita-esquerda pela CIA, foi realizada a oclusão do defeito aos 2 anos de idade.

Seis pacientes, equivocadamente diagnosticados como portadores de FOP, foram diagnosticados como CIA-OS e encaminhados para oclusão. Quatro haviam sofrido acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos, e dois mergulhadores profissionais foram encaminhados por terem apresentado acidentes descompressivos.

Uma única paciente, de 6 anos, apresentou pressão sistólica pulmonar elevada (40 mmHg), que normalizou (25 mmHg) imediatamente após a oclusão do defeito.

Aneurisma de septo atrial esteve presente em três casos. Quatro pacientes apresentaram orifícios adicionais, com múltiplas fenestrações, além do orifício principal; todos foram fechados com um único dispositivo. Dois pacientes tinham uma CIA-OS ocluída previamente com próteses GORE® HELEX® e apresentaram shunts residuais significativos, necessitando de novo dispositivo. Ambos mostraram significativa passagem de fluxo pelo bordo lateral da prótese, apresentando pertuitos que mediram 8 e 8,5 mm com o balão medidor.

Os diâmetros estáticos dos orifícios principais variaram de 2 a 6 mm ($4,5 \pm 1,1$ mm), e os diâmetros estirados de 5 a 16 mm ($10 \pm 3,0$ mm). O uso do balão de medição provocou um aumento médio de 55% em relação ao diâmetro estático dos defeitos (Figura 1)

O implante foi possível em todos, sendo utilizados diferentes tipos de dispositivo, de tamanhos apropriados: Amplatzer® ASD Occluder (St. Jude Medical Inc., St. Paul, Estados Unidos) em oito pacientes, Cardia® ASD Occluder (PFM Medical Ag, Koln, Alemanha) em sete, Occlutech® ASD Occluder (Occlutech AB, Helsingborg, Suécia) em cinco, Lifetech Cera® ASD Occluder (Lifetech Scientific Corporation, Shenzhen, China) em cinco, Cardia® PFO Occluder (PFM Medical Ag, Koln, Alemanha) em três, Amplatzer® Cribbiform Occluder (St. Jude Medical Inc., St. Paul, Estados Unidos) em dois e os dispositivos GORE® HELEX® Septal Occluder (W. L. Gore & Associate, Newark, Estados Unidos), Lifetech Cera® PDA Occluder (Lifetech Scientific Corporation, Shenzhen, China), Nit-Occlud® ASD-R (PFM Medical Ag, Koln, Alemanha), Cocoon ASD Occluder (Vascular

Innovations Co. Ltd., Bangtanai, Pakkret, Tailândia) em um paciente, cada.

Foi identificada apenas uma complicação menor, por ocasião dos procedimentos. O ETE detectou trombo filiforme em átrio direito, aderido à guia de troca de um paciente, atribuído à anticoagulação ineficiente. Foi aplicada uma dose suplementar de heparina, tendo sido realizada a retirada cuidadosa do material, que foi lavado e reintroduzido, permitindo o implante com a técnica tradicional. Não houve sequela decorrente do trombo, que não foi mais visualizado ao ETE, após a retirada da guia.

Dois pacientes apresentaram episódios de enxaqueca nas primeiras semanas após o implante. Foi utilizada uma prótese Amplatzer® ASD Occluder em um paciente e uma prótese Occlutech® ASD Occluder em outro. Em ambos os casos, a enxaqueca cedeu, após a adição de 75 mg de clopidogrel ao ácido acetilsalicílico. Não ocorreram óbitos nesta série de casos.

O seguimento médio foi de 67,5 meses (3 a 132 meses). O único evento significativo ocorreu em um paciente, mergulhador profissional, que havia sido submetido à oclusão do defeito com uma prótese Cardia® ASD Occluder de 16 mm, após um acidente descompressivo. No quarto mês após o procedimento, foi identificado um trombo organizado, aderido ao disco direito do dispositivo. O evento foi atribuído ao uso irregular dos antiagregantes plaquetários. Não houve resolução do trombo com anticoagulação, sendo retirado cirurgicamente. Nenhum paciente apresentou shunt residual periprotético.

DISCUSSÃO

Existe controvérsia na literatura acerca dos critérios de tamanho que definem uma CIA pequena. Na maioria das séries, os critérios são escolhidos de forma arbitrária, sem embasamento fisiológico. Brassard et al.⁹ classificaram como insignificantes, do ponto de vista hemodinâmico, os defeitos < 6 mm e como grandes os defeitos iguais ou maiores do que isso, acima de 1 ano de vida, avaliados ao ETT. McMahon et al.¹⁰ consideraram pequenos os defeitos cujo diâmetro variava entre 3 a 6 mm, moderados entre 6 e 12 mm, e grandes se > 12 mm avaliados pelo ETT. Geva et al.¹¹ consideraram pequenos os defeitos > 3 mm e < 5 mm. Relatam que defeitos < 10 mm em diâmetro são associados com pequeno shunt e com mínimo ou nenhum aumento de cavidades direitas. Consideraram também que, em defeitos > 10 mm, a relação de fluxo pulmonar/fluxo sistêmico (Qp/Qs) é > 1,5:1, sendo capaz de desencadear uma cascata de modificações no miocárdio e na vasculatura pulmonar. Saxena et al.¹² consideraram pequenos os defeitos entre 4 e 5 mm.

É importante frisar que os autores citados classificaram os defeitos com base em imagens de ecocardiogramas bidimensionais transtorácicos, o que introduz alguma

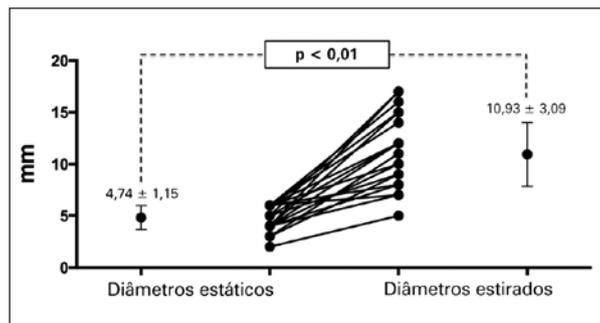


Figura 1. Comparação entre os diâmetros estáticos e os diâmetros estirados dos defeitos mostrando a ampla variabilidade dos aumentos após o uso do balão medidor.

margem de erro, uma vez que avaliaram defeitos que eram, em sua maioria, ovais ou elípticos e, portanto, variavam seu diâmetro, dependendo do plano em que o septo era interrogado pelo feixe de ultrassom (Figura 2).¹³⁻¹⁵

No presente manuscrito, foram incluídos apenas os defeitos considerados pequenos, de diâmetro ≤ 6 mm ao ETE bidimensional. Esse ponto de corte foi decidido por ser quase consenso na literatura e porque esses defeitos não apresentavam relato de sobrecarga de cavidades direitas ao ETE pré-procedimento. Conforme demonstramos, existe ampla variação entre o diâmetro estático e o DE dos defeitos. A utilização do balão de medição aumentou significativamente o diâmetro das CIA-OS. São três as possíveis explicações: a baixa sensibilidade do eco bidimensional na determinação das bordas dos defeitos, principalmente nos defeitos não esféricos; a excessiva complacência das bordas; e, apesar de o balão ser teoricamente mais complacente, a possibilidade de ruptura das bordas, aumentando o diâmetro do defeito.

A maioria dos centros realiza os procedimentos de oclusão em torno dos 4 ou 5 anos de idade, com base na premissa de que o fechamento espontâneo é possível na infância. Existem, ainda, relatos de fechamento espontâneo até a adolescência, embora bem menos frequentes, o que reforça a conduta conservadora da maioria dos autores.^{16,17} Hanslik et al.¹⁸ relataram fechamento espontâneo em aproximadamente 56% dos defeitos entre 4 e 5 mm, 30% nos defeitos entre 6 e 7 mm, 12% nos defeitos entre 8 e 10 mm. Nenhum dos defeitos > 10 mm teve fechamento espontâneo. Outros autores relataram observações similares e apresentaram taxas de fechamento espontâneo variando de 12 a 82% nas pequenas CIA.^{4,9,10,12}

Com relação aos defeitos pequenos, é crença corrente que permaneçam assintomáticos e hemodinami-

camente insignificantes, mas, apesar disso, não se pode afastar a possibilidade do aumento de tamanho do defeito ao longo da vida. Entre os que não se fecham espontaneamente, o tamanho do defeito pode aumentar com a idade, podendo, inclusive, aumentar tanto que inviabiliza o procedimento de oclusão percutânea.¹⁹ Na série de Hanslik et al.,¹⁸ 18% dos defeitos < 4 mm aumentaram de tamanho. McMahon et al.¹⁰ relataram que 63% dos defeitos pequenos aumentaram de tamanho com taxas de aumento de 1,6 mm por ano, com seguimento médio de 38 meses (9 a 85 meses). Em outras séries, os defeitos pequenos aumentaram suficientemente para necessitar de oclusão cirúrgica ou percutânea com dispositivos.^{4,11,12}

Em adultos, as pequenas CIA-OS podem ser mais prejudiciais do que nas crianças. Sintomas raramente referidos na infância são mais encontrado nos adultos, surgindo, em média, aos 33 anos.³ Adultos portadores de defeitos cardíacos congênitos são mais sujeitos a eventos cardiovasculares adversos maiores (falência cardíaca, arritmias e AVC) do que os controles. Os portadores de CIA-OS foram os pacientes que mais se beneficiaram com a correção cirúrgica, em termos da redução de risco de eventos cardiovasculares adversos maiores no seguimento (razão de risco ajustado de 0,3; intervalo de confiança de 95% 0,3-0,5; $p < 0,0001$).⁷

As arritmias atriais fazem parte da história natural tardia das CIA-OS e se associam a significativas morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes de faixas etárias mais elevadas. Estão associadas à insuficiência cardíaca congestiva e a acidentes embólicos, entre os quais o AVC. As taquiarritmias (*flutter* e FA) são incomuns abaixo dos 40 anos, com incidência relatada de 1%. Acima dos 40 anos, sua prevalência aumenta desproporcionalmente quando comparada à da população normal, variando de 15%, entre 40 e 60 anos, a 61% acima da sexta década de vida.^{20,21}

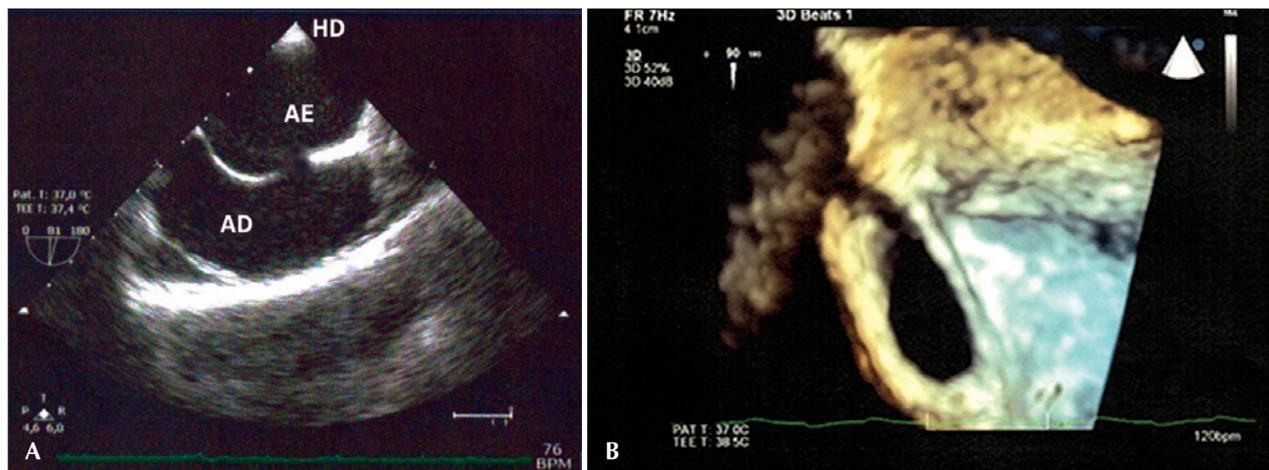


Figura 2. Em A, imagem bidimensional de uma comunicação interatrial do tipo *ostium secundum* pequena, ao eco transesofágico. Em B, imagem tridimensional da mesma comunicação interatrial, mostrando com clareza sua forma elíptica e as bordas presentes em todo o contorno do defeito.

A oclusão dos CIA-OS está associada à progressiva normalização dos diâmetros das cavidades direitas e, como poderia ser antecipado, ocorre com mais frequência quanto mais precoce é a correção.²² Embora possa haver a regressão dos *flutters* atriais após a correção das CIA-OS, o mesmo não ocorre com as FA que, geralmente, necessitam de procedimentos eletrofisiológicos, além da oclusão dos defeitos, para a normalização do ritmo cardíaco.²⁰

A incidência de FA que se inicia após a oclusão percutânea com dispositivos é estimada em 7% para os FOP e em 12% para as CIA-OS, independentemente do tipo e do tamanho dos dispositivos. Novamente, os pacientes em quem foi detectada FA após a oclusão são mais idosos do que os demais.²³ Essa incidência é maior do que a esperada na população geral, mas esses resultados podem ser questionados, na medida em que não se sabe se a ocorrência da FA foi provocada, de fato, pelo dispositivo ou se esses pacientes já teriam desenvolvido alterações capazes de causar

a FA, mesmo sem a correção dos defeitos.²⁴ É interessante notar que a incidência de FA após a correção cirúrgica é comparável à da oclusão percutânea: 14% entre os pacientes que sofreram oclusão percutânea e 16% entre os que foram operados.²⁵

Independente do ritmo do paciente, a presença de embolia paradoxal é também uma complicação das CIA-OS, especialmente as de pequenas dimensões. Os pacientes que apresentam acidentes embólicos, excluídos os portadores de FOP, tendem a ser do sexo feminino, ser mais jovens e ter os defeitos menores, quando comparados aos portadores de CIA-OS, que não apresentam embolia paradoxal (Figura 3).²⁶

Estudos mostraram que, dentre pacientes que apresentaram episódios de embolia paradoxal e foram referidos para oclusão percutânea de defeitos do septo atrial, 11% apresentaram CIA-OS, 9% apresentaram CIA-OS e FOP, e 80% tinham FOP. Esses dados sugerem que há um risco considerável de embolia paradoxal em pacientes com CIA-OS (Figura 4).²⁷

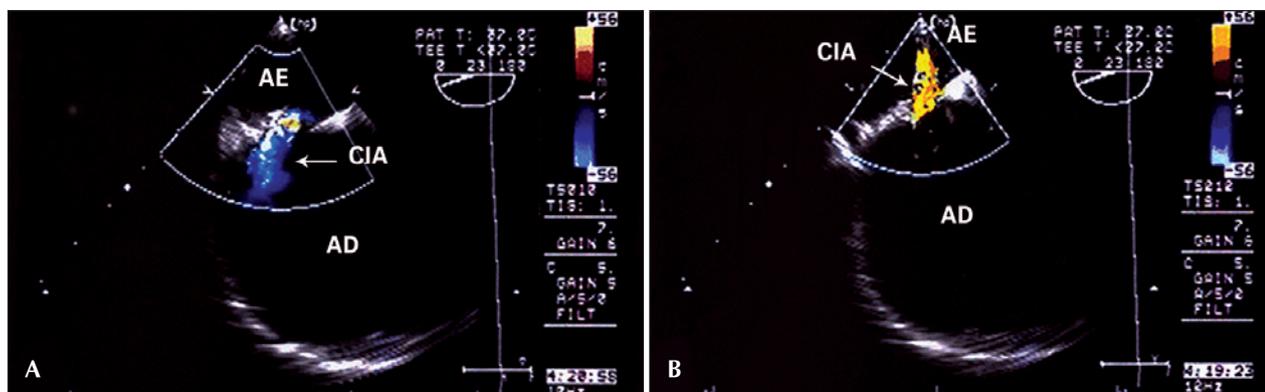


Figura 3. Mapeamento de fluxo a cores de uma comunicação interatrial do tipo *ostium secundum* pequena, em duas fases do ciclo cardíaco. Em A, observa-se, ao color Doppler, o fluxo normal do átrio esquerdo para o átrio direito. Em B, o color Doppler detecta a inversão do fluxo que passa, agora, da direita para a esquerda.

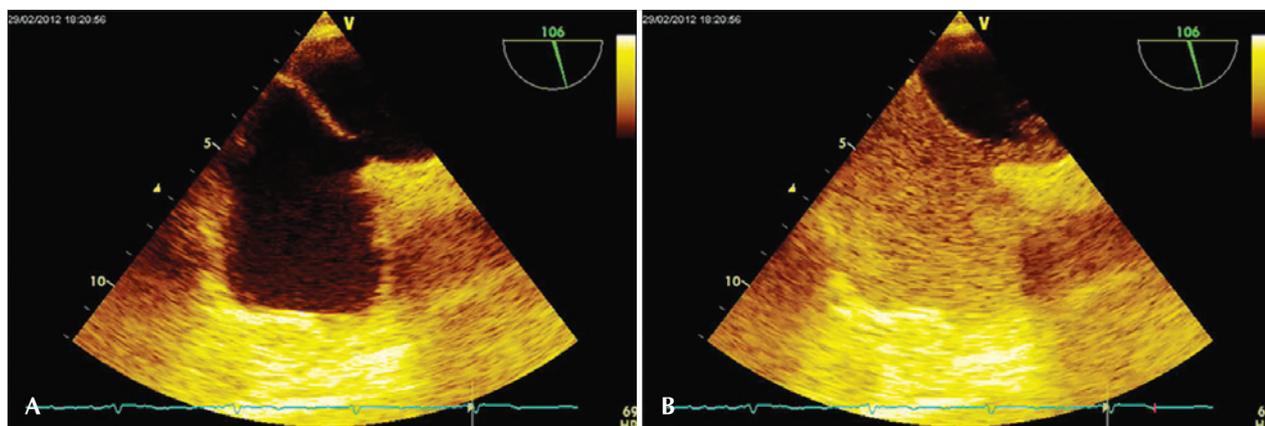


Figura 4. Eco transesofágico de uma comunicação interatrial do tipo *ostium secundum* pequena, realizado durante a oclusão do defeito de um mergulhador profissional que apresentou acidente descompressivo. Em A, vê-se o tamanho do defeito na região da fossa oval. Em B, o teste de bolhas com solução salina agitada, realizado pela bainha venosa, mostra a grande passagem de microbolhas pelo defeito, durante a respiração normal.

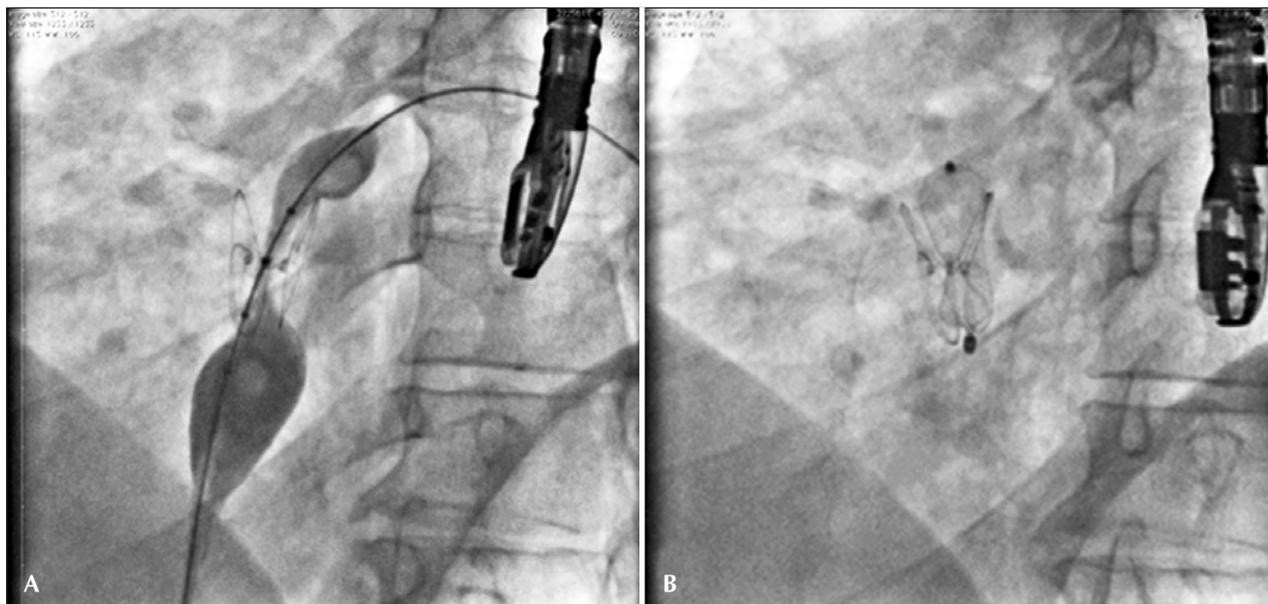


Figura 5. Paciente que teve sua comunicação interatrial do tipo *ostium secundum* ocluída com uma prótese HELEX®. Em A, observa-se a prótese com posição e configuração adequadas. O pertuito residual é delineado pelo balão de medição, entre os dois discos do dispositivo. Em B, visualiza-se a prótese Cera® PDA Occluder (Lifetech) perfeitamente conformada à anatomia do pertuito, ocluindo totalmente o defeito.

A ampla variedade de marcas e modelos das próteses empregadas não se deveu a nenhum critério específico. As próteses para oclusão de FOP foram empregadas nos casos em que o diagnóstico inicial foi equivocado. Nestes casos, eram orifícios pequenos, centrais, com bordas apropriadas, e as próteses disponíveis se adequaram aos tipos de defeitos encontrados. Em um caso de shunt residual, em que o pertuito era longo e cônico, optou-se pela prótese de oclusão de persistência do canal arterial que se adequava bem à anatomia do defeito (Figura 5).

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo mostraram que a oclusão percutânea das pequenas comunicações interatriais tipo *ostium secundum*, de pequenas dimensões, foi segura e eficaz, com pouquíssimas complicações no curto e médio prazo, em consonância com a literatura. Seria desejável um seguimento longitudinal de longo prazo para estabelecer a correlação válida entre as dimensões do defeito e sua evolução em pacientes de faixas etárias mais elevadas. Ainda são necessários estudos randomizados, duplo-cegos, controlados, para validar o uso de dispositivos implantados percutaneamente para tratar os defeitos do septo interatrial ≤ 6 mm.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Feldt RH, Avasthey P, Yoshimasu F, Kurland LT, Titus JL. Incidence of congenital heart disease in children born to residents of Olmsted County, Minnesota, 1950-1969. *Mayo Clin Proc.* 1971;46(12):794-9.
2. Keith J. Atrial septal defect: ostium secundum, ostium primum and atrioventricularis communis (common AV canal). In: Keith J, Rowe R, Vlad P, editors. *Heart disease in infancy and childhood.* 3rd ed. New York: MacMillan; 1978. p. 380-404.
3. Forfang K, Simonsen S, Andersen A, Efskind L. Atrial septal defect of secundum type in the middle-aged. Clinical results of surgery and correlations between symptoms and hemodynamics. *Am Heart J.* 1977;94(1):44-54.
4. Azhari N, Shihata MS, Al-Fatani A. Spontaneous closure of atrial septal defects within the oval fossa. *Cardiol Young.* 2004; 14(2):148-55.
5. Cheng TO. All atrial septal defects should be closed. *Int J Cardiol.* 2014;175(2):224-5.
6. Meier B. Percutaneous closure of atrial septal defects--more roads lead to Rome than meets the eye. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;78(5):675-6.
7. Lin YS, Liu PH, Wu LS, Chen YM, Chang CJ, Chu PH. Major cardiovascular events in adult congenital heart disease: a population-based follow-up study from Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:38.
8. Chamie FCD, Ramos S, Tress JC, Victor R. Fechamento percutâneo das comunicações interatriais (CIA) complexas. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2006;14(1):47-55.
9. Brassard M, Fournon JC, van Doesburg NH, Mercier LA, De Guise P. Outcome of children with atrial septal defect considered too small for surgical closure. *Am J Cardiol.* 1999;83(11): 1552-5.
10. McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, Bricker JT, Grifka RG, Tortoriello TA, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart.* 2002;87(3):256-9.

11. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet*. 2014;383(9932):1921-32.
12. Saxena A, Divekar A, Soni NR. Natural history of secundum atrial septal defect revisited in the era of transcatheter closure. *Indian Heart J*. 2005;57(1):35-8.
13. Ferreira SM, Ho SY, Anderson RH. Morphological study of defects of the atrial septum within the oval fossa: implications for transcatheter closure of left-to-right shunt. *Br Heart J*. 1992;67(4):316-20.
14. Roberson DA, Cui W, Patel D, Tsang W, Sugeng L, Weinert L, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(6):600-10.
15. Kim KH, Song J, Kang IS, Chang SA, Huh J, Park SW. Balloon occlusive diameter of non-circular atrial septal defects in transcatheter closure with amplatzer septal occluder. *Korean Circ J*. 2013;43(10):681-5.
16. Cockerham JT, Martin TC, Gutierrez FR, Hartmann AF Jr, Goldring D, Strauss AW. Spontaneous closure of secundum atrial septal defect in infants and young children. *Am J Cardiol*. 1983;52(10):1267-71.
17. Hartmann AF Jr, Elliott LP. Spontaneous physiologic closure of an atrial septal defect after infancy. *Am J Cardiol*. 1967;19(2):290-2.
18. Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Male C. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics*. 2006;118(4):1560-5.
19. Tortoriello TA, McMahan C, Kovalchin JP, Bricker JT, Grifka RG. Growth of an atrial septal defect: missing the window for transcatheter closure. *Pediatr Cardiol*. 2002;23(5):542-4.
20. Berger F, Vogel M, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(1):75-8.
21. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez AE, Benito F, Sanz E, Aroca A, et al. Surgical closure of atrial septal defect before or after the age of 25 years: comparison with the natural history of unoperated patients. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(9):953-61.
22. Veldtman GR, Razack V, Siu S, El-Hajj H, Walker F, Webb GD, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2108-13.
23. Spies C, Khandelwal A, Timmermanns I, Schrader R. Incidence of atrial fibrillation following transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol*. 2008;102(7):902-6.
24. Knirsch W, Dodge-Khatami A, Valsangiacomo-Buechel E, Weiss M, Berger F. Challenges encountered during closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol*. 2005;26(2):147-53.
25. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Benito F, Mesa JM, Sobrino JA. Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am J Cardiol*. 2002;89(1):39-43.
26. Bannan A, Shen R, Silvestry FE, Herrmann HC. Characteristics of adult patients with atrial septal defects presenting with paradoxical embolism. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74(7):1066-9.
27. Khositseth A, Cabalka AK, Sweeney JP, Fortuin FD, Reeder GS, Connolly HM, et al. Transcatheter Amplatzer device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(1):35-41.