



## ARTIGO DE REVISÃO

# Anomalias congénitas das artérias coronárias

Andrea Silva<sup>a,\*</sup>, Maria João Baptista<sup>b,c</sup>, Emanuel Araújo<sup>d</sup>



<sup>a</sup> Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

<sup>b</sup> Serviço da Cardiologia Pediátrica, Centro Hospital São João, Porto, Portugal

<sup>c</sup> Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>d</sup> Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Recebido a 17 de fevereiro de 2017; aceite a 24 de setembro de 2017

### PALAVRAS-CHAVE

Anomalias das artérias coronárias;  
Anomalias da origem das artérias coronárias na aorta;  
Anomalias da origem das artérias coronárias na artéria pulmonar;  
Morte súbita de origem cardíaca

**Resumo** As anomalias congénitas das artérias coronárias são alterações da sua origem, trajeto ou estrutura e a sua incidência varia entre 0,2 e 5,6%. Apesar de a maioria ser assintomática, são a segunda causa morte súbita de origem cardíaca em jovens atletas.

O objetivo deste trabalho é salientar as principais anomalias com repercussões hemodinâmicas, nomeadamente as anomalias da origem das artérias coronárias na aorta e as anomalias em que a artéria coronária esquerda tem origem na artéria pulmonar.

As anomalias da origem das artérias coronárias na aorta correspondem a 14-17% de todas as mortes súbitas de causa cardíaca, que ocorrem inesperadamente em crianças saudáveis ou jovens atletas durante ou imediatamente após o exercício físico. O mecanismo responsável pela compressão/oclusão da artéria coronária com origem no seio coronário oposto ainda não é claro e existem vários mecanismos propostos. A apresentação clínica desses doentes é bastante variável e o exame físico é na maioria das vezes normal. O ecocardiograma transtorácico é o exame mais usado para o diagnóstico. A abordagem, o tratamento e o seguimento desses doentes é ainda um tema controverso.

A origem anómala da artéria coronária esquerda na artéria pulmonar é ainda mais rara e a maioria dos doentes morre no primeiro ano de vida, se não for feita correção cirúrgica. O ecocardiograma é também o método de eleição para a sua confirmação. O diagnóstico dessa anomalia numa criança, gravemente doente, é indicação cirúrgica de urgência.

Pelas alterações hemodinâmicas que acarretam, o seu diagnóstico e tratamento precoce são importantes.

© 2018 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [andrea.aeps@hotmail.com](mailto:andrea.aeps@hotmail.com) (A. Silva).

**KEYWORDS**

Coronary vessel anomalies;  
 Anomalous aortic origin of the coronary artery;  
 Anomalous origin of the coronary artery from pulmonary artery;  
 Cardiac sudden death

**Congenital anomalies of the coronary arteries**

**Abstract** Congenital coronary artery anomalies are modifications of their origin, course or structure and its incidence varies between 0,2 and 5,6% of the general population. Although the majority is asymptomatic, they are the second leading cause of sudden cardiac death in young athletes.

The aim of this study is to highlight the main anomalies with hemodynamic significance, including the anomalous origin of a coronary artery from the opposite sinus and anomalous origin of the left coronary artery from pulmonary artery.

The anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus accounts for 14-16% of all cardiac deaths, that unexpectedly occur in healthy children or young athletes during or immediately after exercise. The mechanism responsible for the compression/occlusion of the coronary artery originating from the opposite sinus is still unclear and there are several proposed mechanisms. The clinical presentation of these patients is variable and physical examination is normal in most individuals. Transthoracic echocardiogram is the diagnostic test most commonly used. Treatment and management are controversial topic.

The anomalous origin of the left coronary artery from pulmonary artery is a very rare condition and without surgery, most infants die within the first 12 months of life. The echocardiogram is also the method of choice for diagnostic confirmation. The diagnosis of this congenital anomaly in an infant, usually seriously ill, is an indication for urgent surgery.

Because these anomalies produce hemodynamic changes, it is important an early diagnosis and treatment.

© 2018 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introdução**

As anomalias congénitas das artérias coronárias (ACACs) foram descritas pela primeira vez há dois milénios, por Galen e Vesalius<sup>1</sup>, e são alterações da sua origem, estrutura e trajeto<sup>2</sup>.

De facto, esse tema tem ganho maior notoriedade devido à associação com morte súbita<sup>3</sup>, apesar de a maioria das ACACs ser benigna, sem implicações hemodinâmicas ou no prognóstico<sup>4</sup>.

As doenças das artérias coronárias são das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo. Dentro dessas, as ACACs, apesar de menos prevalentes, são uma potencial fonte de arritmias malignas, isquemia e disfunção do miocárdio<sup>3</sup>. Em jovens atletas, as ACACs são consideradas a segunda causa de morte súbita cardíaca (em 12% das mortes), geralmente precipitada por exercício físico vigoroso<sup>4,5</sup>. A morte súbita de causa cardíaca pode ser definida como uma morte inesperada de origem cardíaca, geralmente em menos de uma hora após o início dos sintomas, num indivíduo sem patologia prévia fatal conhecida<sup>4</sup>. Segundo um estudo a partir do registo da *Minneapolis Heart Institute Foundation*, as duas causas mais frequentes de morte súbita foram a cardiomiopatia hipertrófica em 36% e as ACACs em 17%<sup>6</sup>.

Apesar de a maioria das ACACs ser assintomática e sem repercussão hemodinâmica, existem ACACs com significado clínico<sup>7</sup>, classificadas em dois subgrupos: anomalias das artérias coronárias com origem no seio coronário oposto (origem da coronária esquerda no seio coronário direito e coronária direita com origem no seio coronário esquerdo) e anomalias em que a artéria coronária esquerda tem origem

na artéria pulmonar (ACEOAP)<sup>3</sup>. Essas anomalias estão associadas à morte súbita. Contudo, existem outras ACACs menos comuns, mas que também podem estar relacionadas com a morte súbita cardíaca, nomeadamente a presença de uma artéria coronária única com trajeto interarterial, atresia do óstio coronário ou fístulas arteriais<sup>4,6,8</sup>.

Na presença de ACACs, a morte súbita está relacionada com a isquemia do miocárdio, resulta em arritmias ventriculares malignas. As exigências fisiológicas da atividade física dependem do tipo de exercício. Os dois tipos de exercício, isotónico ou isométrico, envolvem o uso de grandes massas musculares que aumentam o retorno venoso, o volume telediastólico do ventrículo esquerdo e juntamente com a estimulação do sistema simpático adrenérgico implicam aumento da frequência cardíaca, pressão arterial, do débito cardíaco e da contratilidade do miocárdio. Essas respostas têm como objetivo aumentar o fornecimento de oxigénio no miocárdio, com aumento do fluxo sanguíneo, que perante essas anomalias está comprometido<sup>6,9,10</sup>.

Essas anomalias são mais comuns em indivíduos com doenças cardíacas congénitas, nomeadamente a tetralogia de Fallot, a transposição das grandes artérias e algumas formas de atresia pulmonar, comparativamente àqueles com o coração estruturalmente normal. Os sintomas normalmente são mais precoces, assim como o diagnóstico. Essa associação afeta a abordagem e o prognóstico da doença de base<sup>7,11</sup>.

A verdadeira incidência das ACACs na população geral continua por esclarecer, varia entre 0,2% e 5,6%. Essa diferença depende do método (autópsia *versus* angiografia), dos critérios de diagnóstico e da população estudada<sup>4,12,13</sup>.

Não são conhecidas diferenças na incidência entre etnias ou gêneros<sup>2</sup>.

As ACACs são frequentemente identificadas apenas na autópsia e o seu diagnóstico é um desafio que exige um alto índice de suspeição clínica, pois a maioria dos indivíduos afetados é assintomática e tem um exame físico normal. Os sintomas, tais como dor torácica, dispneia ou síncope, ocorrem em apenas 18% a 30% dos doentes<sup>4,14,15</sup>.

O presente trabalho tem por objetivo salientar as principais ACACs primárias que apresentam repercussões hemodinâmicas, nomeadamente as anomalias das artérias coronárias com origem no seio coronário oposto e as anomalias em que a artéria coronária esquerda tem origem na artéria pulmonar.

## Anatomia e embriologia das artérias coronárias

O correto estudo das ACACs implica uma breve revisão do desenvolvimento das artérias coronárias e da sua anatomia.

Definir a normalidade na anatomia das artérias coronárias é um desafio. Angelini et al. classificaram como normal qualquer anatomia presente em mais de 1% da população geral, inclusive inúmeras variantes anatômicas. Assim, por definição, as ACACs ocorrem em menos de 1% da população<sup>4,5,16</sup>.

Habitualmente, a artéria coronária esquerda surge do seio coronário esquerdo, adquire um trajeto para a esquerda e posterior, relativamente ao tronco da artéria pulmonar, bifurca-se em duas artérias: a artéria descendente anterior, situada no sulco interventricular anterior, responsável pela irrigação sanguínea dos dois terços anteriores da região basal do septo e da sua região média e apical, e a artéria circunflexa, que se encontra no sulco auriculoventricular esquerdo, irriga a parede do ventrículo esquerdo<sup>2,17</sup>.

Por outro lado, a artéria coronária direita originada no seio coronário direito é responsável pela irrigação sanguínea da parede ventricular direita e apresenta um trajeto anterior e para a direita, entre a aurícula direita e a artéria pulmonar, situada no sulco auriculoventricular. Durante esse percurso, dá origem a diversos ramos<sup>2,17,18</sup>. Em relação a variantes do normal, podemos ainda referir que a artéria descendente posterior, que irriga a parede inferior e o terço inferior do septo, pode ter origem na artéria coronária direita (dominância direita, a maioria), artéria coronária esquerda (dominância esquerda) ou ambas (codominância)<sup>16</sup>. Não há dado na literatura que permita inferir que a dominância tenha implicações na sobrevida do indivíduo com ACACs. No entanto, sabe-se que num sistema dominante esquerdo a artéria coronária direita não contribui para a perfusão do ventrículo esquerdo, o que pode ter implicações em caso de evento.

Durante as fases iniciais do desenvolvimento fetal humano, os sinusóides vasculares desenvolvem-se no interior do miocárdio embrionário. Quando esse se torna compacto, os sinusóides desaparecem e surge uma rede de veias, artérias e capilares que comunicam com outros vasos do mediastino, aproximadamente aos 32 dias de gestação. Os vasos coronários primitivos aparecem por volta da sétima semana de gestação, após a formação da aorta a partir da divisão do *truncus arteriosus*. À medida

que a rede arterial coronária se desenvolve, surgem os botões endoteliais, na base do *truncus arteriosus*, que posteriormente se juntam com rede arterial coronária, que se desenvolve a partir dos sinusóides, estabelecem o sistema arterial coronário definitivo. A involução anómala, a posição dos botões endoteliais ou a septação do *truncus arteriosus* podem levar ao desenvolvimento das anomalias na origem das artérias coronárias<sup>19,20</sup>.

Com essa embriologia complexa, é de esperar que alterações no desenvolvimento possam resultar em anomalias congénitas<sup>19</sup>.

## Classificação

A classificação das ACACs é um tema controverso e existem vários modelos propostos.

A primeira data de 1969 e foi proposta por Ogden<sup>21</sup>, foram ordenadas em três categorias: variações *minor*, anomalias coronárias *major* e anomalias coronárias secundárias. Contudo, esse sistema não enfatiza a importância clínica de certas alterações<sup>5,22</sup>.

A classificação proposta por Angelini<sup>23</sup>, inicialmente em 1989 e posteriormente atualizada, é atualmente uma das mais usadas e divide as ACACs em: a) anomalias da origem e do trajeto, b) anomalias da anatomia intrínseca da artéria; c) anomalias do leito coronário terminal e d) anomalias dos vasos anastomóticos. O princípio básico desse sistema é que a denominação de uma artéria é determinada pelo território que irriga, e não com base na sua origem ou trajeto inicial<sup>2,8</sup>. Segundo Angelini, são consideradas normais as seguintes características: a presença de dois a quatro óstios, nos seios coronários direito e esquerdo; um ângulo entre 45° a 90° da coronária no nível proximal com a parede da aorta; a presença de um tronco comum, localizado à esquerda, que dá origem à artéria descendente anterior e à artéria circunflexa; um segmento médio subepicárdico, com ramos adequados ao miocárdio dependente e a finalização de todo o sistema numa rede de capilares<sup>2,5,8</sup>.

Apesar de a classificação anterior ser detalhada, abrangente e compreensível, em 2000 Dodge-Khatami et al. introduziram um novo sistema de nomenclatura e classificação, como parte integrante do *International Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project* da *European Association of Cardio-Thoracic Surgery* e *Society of Thoracic Surgeons*. Esse sistema foi adotado para a classificação de diagnósticos e procedimentos nas bases de dados de cirurgias cardíacas congénitas, com base em vários níveis de hierarquia. Essa classificação tem sido usada para registar as anomalias da artéria coronária com origem na aorta, com o objetivo de desenvolver orientações para o seu tratamento e seguimento<sup>5,12</sup>.

Em 2003, surgiu uma nova classificação, proposta por Rigatelli et al., com o objetivo de ser mais prática e simples, padronizar os critérios de diagnóstico e os grupos de ACAC em sete categorias: hipoplasia/atresia, artéria coronária única, fístulas, origem em outras artérias, origem no seio coronário errado, separação (origens separadas da artéria descendente anterior e circunflexa) e trajeto intramiocárdico<sup>24</sup>. Essa classificação é mais simplista, porém, em contraponto, a classificação de Angelini

permite estabelecer a relação entre a clínica e a anomalia, por se referir ao território irrigado.

### Artéria coronária com origem anômala na aorta (ACOOA)

A ACOOA é uma anomalia congênita da origem ou trajeto da artéria coronária com origem na aorta<sup>25</sup>, cuja incidência varia entre 0,28% e 1,74%, em estudos feitos com angiografia coronária<sup>26</sup>. Dentro desse grupo, fazem parte as anomalias da artéria coronária com origem no seio coronário oposto, alteração que representa uma das principais causas de morte súbita<sup>25</sup>.

A prevalência das ACOOA para a origem da coronária direita com origem no seio coronário esquerdo varia entre 0,06% e 0,9%. No caso da origem da coronária esquerda no seio coronário direito, a prevalência é menor (de 0,025% a 0,15%)<sup>1,25</sup>.

Em 1962, foi descrita uma anomalia da artéria coronária esquerda com origem no seio coronário direito, num rapaz saudável encontrado morto após uma corrida de corta-mato. Posteriormente, Cheitlin et al., em 1974, demonstraram que vários doentes autopsiados, com anomalias da artéria coronária com origem no seio coronário oposto, tiveram morte súbita<sup>1</sup>.

A incidência anual de morte súbita cardíaca entre os jovens atletas com ACOOA com origem no seio coronário oposto é entre 1:43.800 e 1:200.000, corresponde a 14-17% de todas as mortes de causa cardíaca. A maior parte das mortes associadas a essa alteração ocorre inesperadamente em crianças saudáveis ou jovens atletas durante ou imediatamente após o exercício físico e estão mais associadas a desportos como basquetebol, futebol, natação e atletismo<sup>25,27</sup>.

A maioria desses eventos ocorre entre os 10 e 30 anos<sup>25</sup>. A morte súbita cardíaca em indivíduos mais velhos é menos comum, está normalmente associada a fenómenos ateroscleróticos. Esse menor risco é provavelmente explicado pela menor participação em desportos de alta intensidade<sup>13</sup>.

Devido à distribuição etária da sua incidência, essa causa de morte tem grande impacto social, pelo grande número de anos de vida potencialmente perdidos<sup>28</sup>.

Apesar de a anomalia da origem da coronária direita no seio coronário esquerdo ser aproximadamente seis vezes mais prevalente do que a anomalia da origem da coronária esquerda, essa parece ser responsável por até 85% dos casos de morte súbita cardíaca relacionados com ACOOA, o que a torna uma anomalia mais letal<sup>13,25</sup>. A oclusão da artéria coronária esquerda resulta numa maciça isquemia anterolateral e septal, seguida por taquicardia/fibrilhação ventricular ou enfarte extenso do miocárdio e choque cardiogénico. Se a oclusão for na região proximal da artéria coronária direita, o enfarte resultante é da região inferior do miocárdio, o que geralmente não é fatal<sup>6</sup>.

A artéria coronária com origem no seio coronário contralateral apresenta cinco potenciais trajetos: (1) pré-pulmonar: que normalmente não apresenta consequências hemodinâmicas, frequentemente envolve a artéria coronária esquerda e é particularmente comum na tetralogia de Fallot; (2) retroaórtico: com curso posterior à raiz da aorta, variante que também não apresenta significado

hemodinâmico e envolve frequentemente a artéria coronária direita; (3) interarterial: situado entre a aorta e a artéria pulmonar e que está associado a um pior prognóstico; (4) transeptal: com curso subpulmonar, em que a artéria mais envolvida é a coronária esquerda e (5) retrocardíaco: no sulco interventricular auriculoventricular posterior<sup>16,29</sup>.

Brothers et al.<sup>14</sup> apresentaram a primeira série de casos de famílias com ACOOA com curso interarterial, na população pediátrica, levantaram a questão de uma possível ligação genética. De facto, existem várias causas genéticas de morte súbita em crianças, para o qual está recomendado o rastreio para identificação de outros parentes. Ainda não foram identificadas alterações genéticas responsáveis pelas ACACs. No entanto, pela possibilidade de associação familiar demonstrada, o rastreio com recurso a ecocardiograma nos parentes diretos pode ser importante na prevenção de morte súbita<sup>14</sup>.

Apesar da evidente associação entre ACOOA e a morte súbita, ainda nenhum estudo demonstrou o mecanismo que explique essa relação. Acredita-se que a coronária está sujeita a compressão/oclusão durante o exercício físico, leva à isquemia do miocárdio e taquicardia ou fibrilhação ventricular<sup>13,25</sup>. O mecanismo responsável por essa compressão/oclusão ainda não é claro, existem várias hipóteses propostas:

#### Curso interarterial

A artéria coronária com origem no seio coronário oposto pode apresentar um trajeto entre a aorta e a artéria pulmonar, o que pode levar a artéria anômala a ser comprimida entre esses dois grandes vasos durante o exercício vigoroso. Contudo, estudos com ecografia intravascular mostraram que o estreitamento do segmento proximal da coronária anômala acontece mesmo quando a artéria pulmonar se afasta durante o ciclo cardíaco<sup>25</sup>. Adicionalmente, a baixa pressão verificada na artéria pulmonar, quando comparada com a pressão da artéria coronária, mesmo durante o esforço físico, parece também não justificar essa compressão<sup>13,25</sup>.

#### Curso intramural

Muitos doentes com ACOOA apresentam um comprimento variável do segmento proximal da artéria coronária, com um trajeto no interior da parede aórtica, antes da entrada no mediastino<sup>25</sup>. Desse modo, é plausível que a expansão da aorta durante o exercício físico possa comprimir essa porção intramural da artéria coronária<sup>13,25</sup>. Esse comprimento segmentar é uma medida de gravidade<sup>2</sup>.

Vários estudos de Angelini<sup>2</sup> demonstraram a importância dessa alteração, descreveram vários mecanismos de estenose. Com recurso à ecografia intravascular verificou-se que a circunferência do segmento intramural da artéria, com origem ectópica, é 20%-70% menor do que o segmento distal extramural da mesma artéria coronária<sup>2,25</sup>. Essa discrepância foi quantificada num índice de hipoplasia. As artérias que apresentam congenitamente esse trajeto na parede da aorta provavelmente não crescem normalmente, antes ou depois do nascimento<sup>2</sup>. A secção transversal do segmento intramural não é circular, mas ovoide. A compressão lateral de uma artéria, com essas características, resulta

numa menor área, relativamente à forma circular com a mesma circunferência<sup>2,25</sup>, e essa alteração pode ser avaliada pela razão de assimetria. Adicionalmente, Angelini<sup>2</sup> demonstrou que esse segmento com menor diâmetro é progressivamente mais comprimido durante a sístole e que esse comportamento estaria relacionado com modificações no volume sistólico (e consequentemente na pulsatilidade da aorta ascendente) e com taquicardia – através da simulação de exercício físico vigoroso com teste de *stress* com dobutamina ou sobrecarga hídrica<sup>2,25</sup>.

Provavelmente com a idade, o espessamento e o aumento da rigidez da parede da aorta diminuem a sua distensibilidade, diminuem o risco de morte súbita na população mais velha<sup>6</sup>.

### Anomalias no óstio

Devido ao trajeto oblíquo, na região proximal, que a artéria coronária anômala apresenta, o óstio coronário pode ser de tipo fenda, em vez de circular. Dessa forma, pode colapsar, exercer efeito de válvula, pela expansão aórtica durante a sístole e durante o exercício, compromete a irrigação sanguínea. Adicionalmente, não é raro existir uma estenose no óstio coronário. Essas alterações podem limitar o aumento do fluxo sanguíneo, inerente ao exercício físico<sup>6,13,25</sup>.

### Origem em ângulo agudo

Habitualmente perpendicular no indivíduo com anatomia normal, a artéria coronária anômala pode iniciar-se num ângulo agudo a partir da aorta, o que pode alterar o fluxo sanguíneo<sup>13,26</sup>. Essa origem oblíqua pode resultar em lesão da íntima e espasmo coronário, desencadeado pela estimulação adrenérgica simpática, resultante da atividade física<sup>6</sup>. Pelas alterações de fluxo, essa anomalia pode tornar a artéria mais suscetível a aterosclerose<sup>16</sup>.

A apresentação clínica dos doentes com ACOAAs é bastante variável, pode manifestar-se como dor torácica inespecífica, palpitações, dispneia ou síncope; mais relacionadas com o esforço físico. Contudo, o indivíduo pode ser assintomático e a primeira apresentação ser a morte súbita<sup>1,25,30</sup>. Um estudo mostrou que cerca de metade dos doentes que apresentavam esta anomalia e morreram subitamente após exercício físico era assintomática<sup>13</sup>.

O exame físico na maioria das vezes é normal, a menos que exista uma lesão cardíaca estrutural associada. Assim, o diagnóstico desses doentes constitui um desafio<sup>25</sup>. A maioria das ACOAAs é descoberta incidentalmente, durante a angiografia coronária, feita em doentes com doença isquêmica ou doença valvular<sup>26</sup>.

O eletrocardiograma (ECG) ou a prova de esforço podem apresentar alterações sugestivas de isquemia (ondas Q ou alterações no segmento ST) ou arritmia cardíacas, mas na maior parte das vezes são normais. Essas alterações, especialmente em crianças ou jovens, podem levantar a suspeita de anomalias e ser o ponto de partida para outros meios complementares de diagnóstico<sup>29,31</sup>.

A imagiologia apresenta um importante papel na detecção, categorização e estratificação do risco dos doentes com essas ACOAAs<sup>15</sup>.

O papel da cintigrafia de perfusão miocárdica não está totalmente esclarecido. Vários estudos documentaram que apenas uma pequena percentagem de indivíduos, intervenida cirurgicamente, apresentava esse exame com alterações<sup>25</sup>.

O ecocardiograma transtorácico é o método de imagem mais usado para esse diagnóstico. É um excelente método, amplamente disponível, de baixo custo, não invasivo e que não expõe o indivíduo a radiação ionizante e por esses motivos deve ser preferido. É capaz de identificar artérias coronárias anômalas em indivíduos jovens, pois a capacidade de observar a origem e os segmentos proximais das artérias coronárias é muito alta. A identificação da origem das artérias coronárias deve fazer parte da rotina de qualquer exame ecocardiográfico<sup>6,15</sup>. No entanto, vários estudos demonstraram uma sensibilidade variável, justificada pela sua dependência do operador, da idade do doente e da anomalia em causa<sup>31,32</sup>. O ecocardiograma transesofágico pode também mostrar a origem de ambas as artérias coronárias<sup>6,26</sup>.

A coronariografia convencional já foi considerada o *gold standard* no diagnóstico das ACACs. No entanto, é um método invasivo e que usa radiação ionizante. Com a evolução das técnicas de imagem, especialmente com a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, foi possível a avaliação tridimensional da origem e do trajeto das artérias coronárias<sup>31,33</sup>.

A angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) ou angiografia por ressonância magnética (angio-RM) são métodos não invasivos, muitas vezes usados para confirmar o diagnóstico dessas anomalias<sup>25</sup>.

A angio-RM é capaz de fornecer informações sobre a perfusão e função miocárdica, viabilidade e fluxo arterial sem recorrer à radiação ionizante. Contudo, em crianças é muitas vezes necessário recorrer à sedação e, mais importante ainda, não apresenta resolução espacial necessária e contraste adequados para avaliar o óstio e o curso proximal da artéria coronária, de modo a distinguir curso intramural de interarterial. Também não permite obter informações sobre as alterações dinâmicas do lúmen coronário durante o ciclo cardíaco<sup>25,34</sup>.

Os recentes avanços da angio-TC cardíaca têm permitido a obtenção de mais informação com essa técnica, assim como o uso de doses menores de radiação ionizante. Com a angio-TC é possível definir com precisão a localização, forma e angulação da origem de cada artéria coronária, o seu trajeto e a sua relação com os grandes vasos. A utilidade desse meio auxiliar em definir a anatomia das artérias coronárias tem sido reportada em diversos estudos, tal como evidenciou Amado J et al.<sup>32b</sup> num estudo retrospectivo que comprovou a utilidade deste exame para deteção de ACACs<sup>9,34,35</sup>.

Um protocolo de diagnóstico proposto por Barriales-Villa<sup>26</sup>, para doentes com menos de 35 anos com suspeita dessas anomalias, define que na abordagem inicial deve ser feito ecocardiograma transtorácico, que permite a identificação do óstio, mas tem limitações no nível do trajeto das coronárias. Se persistir a dúvida ou for impossível a observação da origem e do trajeto das artérias coronárias, deve-se optar por um ecocardiograma transesofágico ou angio-TC<sup>26</sup>.



A 36ª Conferência de Bethesda, que deu origem a uma publicação em abril de 2005, recomenda que as anomalias das artérias coronárias devam ser consideradas em atletas com síncope associada ao exercício ou arritmias ventriculares sintomáticas e investigadas, deve-se recorrer a meios auxiliares como a ecocardiografia, ressonância magnética ou a tomografia computadorizada. A angiografia coronária está indicada se os estudos anteriores falharem no diagnóstico<sup>36</sup>.

A abordagem terapêutica é um dos aspectos mais controversos, uma vez que não existem orientações oficiais<sup>26,27</sup>. As linhas de orientação relacionadas com a doença cardíaca congênita da Sociedade Europeia de Cardiologia são omissas quanto à abordagem terapêutica desses doentes<sup>37</sup>.

Em indivíduos com menos de 30 anos, com evidência de isquemia ou arritmias ventriculares e com sintomas mais graves como a síncope, é consensual que deve ser oferecida a opção cirúrgica. Contudo, a gestão dos outros doentes permanece controversa, nomeadamente dos indivíduos assintomáticos com idade inferior a 30 anos sem isquemia documentada e doentes sintomáticos mas sem isquemia documentada, em que os sintomas não revelam com fiabilidade a existência de isquemia<sup>1,6</sup>. É importante considerar que a morte súbita é um evento raro em indivíduos com idade superior a 30-35 anos e que nos mais velhos, assintomáticos, o risco de complicações decorrentes da cirurgia supera o benefício terapêutico e a cirurgia deve ser evitada<sup>1,27</sup>.

No que concerne ao exercício físico, as recomendações sugerem a restrição da prática de «desporto de competição». Essa definição é vaga e o seu cumprimento pelas crianças e jovens pode ser um problema. Além disso, a possibilidade de morte súbita com exercícios mínimos não é salvaguardada. Por outro lado, em crianças e jovens ativos, o benefício pode ser menor do que o risco, pois a atividade física regular constitui uma componente importante do crescimento e desenvolvimento, com benefícios psicológicos e na saúde física bem conhecidos. Vários autores sugerem que a atividade curricular da disciplina de educação física pode ser feita desde que não envolva exercício extenuante<sup>1,25</sup>.

Uma atitude de vigilância ou a terapêutica médica com bloqueadores *beta* têm sido propostas, com aparente sucesso. No entanto, os estudos que envolvem essa abordagem têm seguimentos inferiores a dois anos. Há registo de apenas um estudo<sup>38</sup> com seguimento de cinco anos, em que foram usados bloqueadores *beta* em indivíduos com média de 55 anos e com a artéria coronária direita com origem no seio coronário oposto, sem aterosclerose e não submetidos a cirurgia em que não foram reportados casos de morte súbita. Adicionalmente, esses fármacos são usados em outras condições que predispõem a morte súbita, como a cardiomiopatia hipertrófica ou síndrome congênita do QT longo. Por isso, a decisão de instituir terapêutica preventiva com bloqueadores *beta* deve ser cuidadosamente avaliada<sup>1,39</sup>.

O tratamento cirúrgico inclui várias técnicas: *bypass* coronário, reimplantação do vaso anómalo no seio coronário correto, ostioplastia ou translocação da artéria pulmonar para reduzir o risco de compressão do vaso anómalo (se esse apresentar um trajeto interarterial). Recentemente, o *unroofing* do vaso anómalo no seu segmento intramural tornou-se das opções mais usadas<sup>4,25</sup>. Contudo essa última

técnica apresenta um risco de atingimento da válvula aórtica com posterior insuficiência<sup>1</sup>.

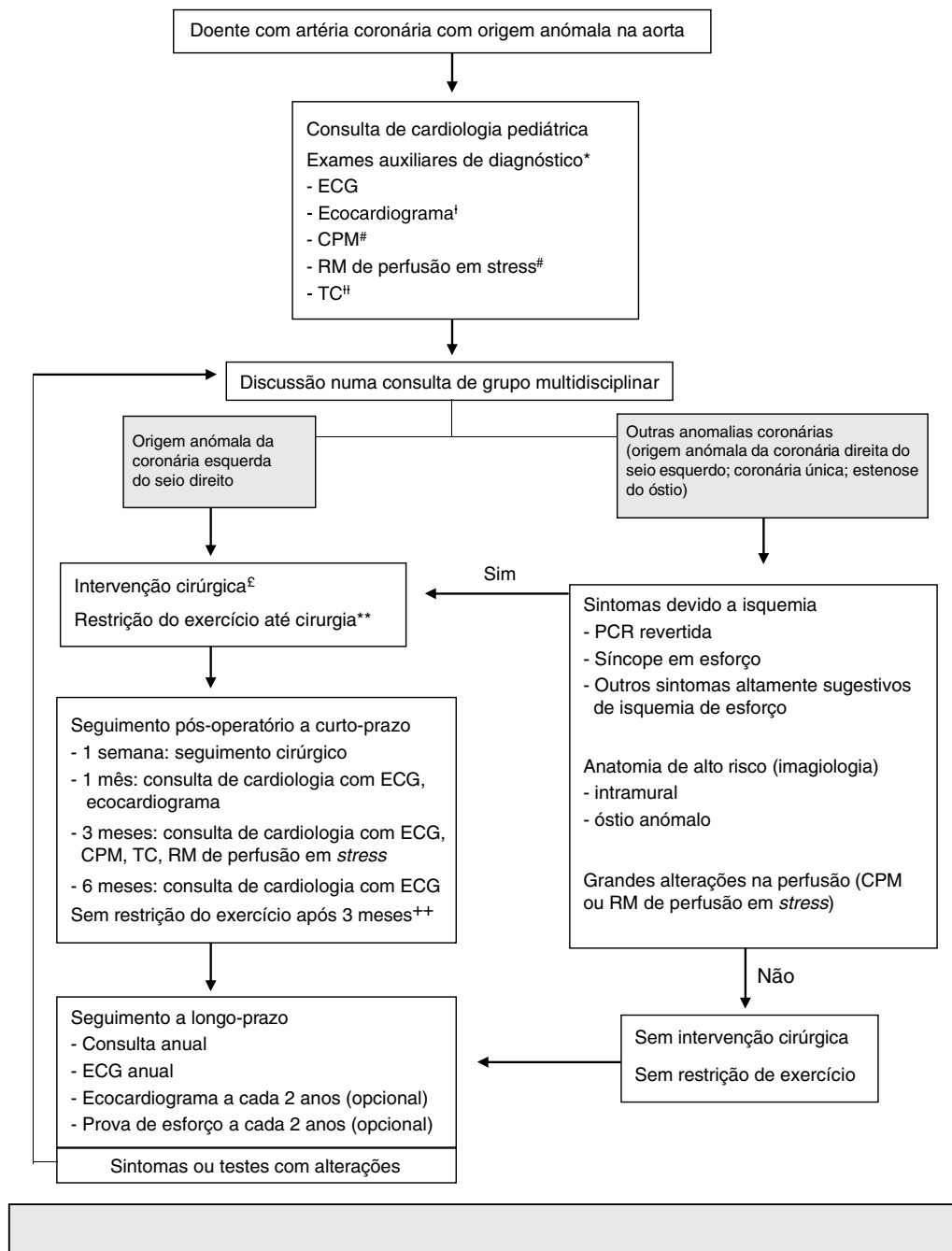
Devido às controvérsias em torno desse tema, Mery et al.<sup>25</sup> criaram um algoritmo clínico (figura 1), baseado na evidência da literatura existente à data, e que é uma tentativa para a orientação inicial desses doentes, é passível de revisão consoante a evidência<sup>25</sup>.

Esse algoritmo preconiza que todos os doentes com ACOAA sejam observados por dois cardiologistas e façam um conjunto de exames padronizados: ecocardiograma, angio-TC e cintigrafia de perfusão miocárdica. Posteriormente, todos os doentes são discutidos num programa multidisciplinar dedicado às ACAC, de modo a decidir a melhor estratégia a seguir. Aos indivíduos com artéria coronária esquerda com origem no seio coronário oposto é proposta intervenção cirúrgica. Aos que apresentem outras anomalias, a intervenção cirúrgica é proposta se apresentarem sintomas ou se os exames auxiliares de diagnóstico revelarem alterações de alto risco, tais como um longo trajeto intramural da coronária anómala ou alterações dinâmicas do óstio com o ciclo cardíaco. Todos os doentes são acompanhados clinicamente em intervalos definidos. A restrição de exercício físico dinâmico é aconselhada apenas aos doentes que aguardam intervenção cirúrgica ou que a recusaram. Para os doentes submetidos a cirurgia, a restrição da atividade física cessa três meses após a intervenção, se o doente estiver assintomático e se os exames auxiliares não demonstrarem alterações.

Por fim, é importante realçar que qualquer explicação para a morte súbita relacionada com as ACOAAs deve ter em conta certos factos, que têm sido bem documentados: (a) a morte súbita está frequentemente associada com ou imediatamente após o exercício físico vigoroso; (b) os indivíduos que morrem subitamente, na maioria das vezes, fazem o mesmo ou maior nível de atividade física sem qualquer sintoma, o que sugere que esse mecanismo de obstrução/compressão é intermitente e imprevisível; (c) a morte súbita associada a essas anomalias é rara após os 30 anos; (d) o ECG, prova de esforço e ecocardiograma antes ou depois de um episódio de paragem cardiorrespiratória súbita revertida são normalmente negativos. Dessa forma, é provável que nesses doentes a isquemia do miocárdio não seja provocada com a reprodução do exercício que precipitou o evento; (e) seja qual for o mecanismo responsável pela oclusão/compressão da artéria anómala, é provável que envolva a porção mais proximal da artéria. Nos doentes que sobrevivem ao episódio de isquemia do miocárdio, o território irrigado por essa artéria torna-se um substrato para arritmias ventriculares malignas<sup>6</sup>.

## Artéria coronária esquerda com origem na artéria pulmonar

Apesar de ser uma anomalia congénita mais rara que a ACOAA, tem um elevado significado clínico. Também conhecida por síndrome de Bland-White-Garland, nome dos autores que fizeram a primeira descrição clínica, em 1933<sup>40</sup>, após a autópsia de um lactente de três meses. Esse apresentava dificuldade na alimentação, cardiomegalia e evidência de lesão no ventrículo esquerdo no ECG. No entanto, a descrição anatómica dessa anomalia foi



**Figura 1** Mery et al. criaram um programa multidisciplinar em 2012, para a criação de um algoritmo clínico.

\*Estudos adicionais podem ser pedidos, dependem da avaliação clínica.

†Ecocardiograma feito no exterior não precisa de ser repetido se o estudo foi adequado.

# Esses exames não são necessários em doentes com paragem cardiorrespiratória revertida. A RM depende da idade e colaboração do doente.

‡ TC feita no exterior pode ser usada se as imagens estiverem disponíveis e o estudo fornecer toda a informação necessária para a tomada de decisão.

‡ *Unroofing* se segmento intramural significativo, criação de um novo óstio ou translocação se segmento intramural atrás da comissura, translocação da coronária ou ostioplastia se não existir segmento intramural. Em doentes entre 10-35 anos, os outros caso a caso.

\*\*Restrição na participação em desportos competitivos ou exercícios com componente dinâmica moderada ou alta (mais de > 40% de uso de oxigénio máximo; exemplo: natação, futebol, basquetebol).

++ indivíduos no pós-operatório são autorizados a praticar qualquer exercício ou desporto competitivo com base na avaliação ao 3º mês, que inclui resultados da CPM, RM de perfusão em *stress* ou TC.

ACAAA: artéria coronária com origem anómala na aorta, CPM: cintigrafia de perfusão miocárdica, ECG: eletrocardiograma, PCR: paragem cardiorrespiratória revertida, RM: ressonância magnética, TC: tomografia computadorizada.

Adaptado de 2015 Texas Children's Hospital. Copyright© 2015 Texas Children's Hospital. All rights reserved.

inicialmente feita por Brooks<sup>41</sup>, em 1883. A grande maioria morre no primeiro ano de vida, se não for feita cirurgia, o que acontece até 90% das crianças. Desse modo, é pouco frequente que indivíduos com essa alteração cheguem à idade adulta sem uma intervenção<sup>42,43</sup>. A ACEOAP apresenta uma incidência de 1:300 000 nascidos vivos. Essa anomalia é um importante diagnóstico diferencial perante uma criança com insuficiência cardíaca e pode estar associada a outras malformações, como comunicação interauricular, interventricular ou coarctação da aorta<sup>43,44</sup>.

Várias teorias têm sido descritas para explicar a origem de uma artéria coronária na artéria pulmonar, especificamente relacionadas com a divisão embriológica do *truncus arteriosus*. Assumindo que as artérias coronárias surgem como dois botões endoteliais, pode ocorrer a deslocação do local de origem de uma ou ambas as artérias coronárias para a região do *truncus arteriosus* que dará origem à artéria pulmonar. Outra possibilidade é a divisão anômala do *truncus*, pelo septo em desenvolvimento, e da qual resultará a incorporação de uma das origens das artérias coronárias na artéria pulmonar<sup>42</sup>.

Os doentes com ACEOAP geralmente apresentam sintomas precoces, habitualmente no primeiro ano de vida, com isquemia crônica e consequente insuficiência cardíaca. Os lactentes tipicamente têm dificuldades na alimentação, irritabilidade, diaforese, taquipneia e taquicardia e por vezes dor torácica, devido à isquemia do miocárdio. Se existir circulação colateral suficiente entre as duas artérias coronárias, os doentes podem ser assintomáticos durante a infância. Numa fase mais tardia, surgirá dispneia, dor torácica, síncope, intolerância ao exercício físico ou em última instância, morte súbita devido a isquemia aguda durante o exercício ou a arritmias ventriculares geradas a partir do tecido cicatricial miocárdio<sup>42</sup>.

Foram propostas quatro fases para explicar os sintomas e a progressão dessa anomalia<sup>43</sup>. No primeiro mês de vida, a hipertensão pulmonar fisiológica e a hemoglobina fetal fornecem a perfusão e oxigenação para o miocárdio, os indivíduos estão assintomáticos<sup>16,43</sup>. Posteriormente, numa segunda fase, pela diminuição da pressão pulmonar e dos níveis de oxigénio<sup>16,43</sup>, há muitas vezes uma descompensação, que leva a uma diminuição da perfusão coronária e isquemia da parede anterolateral. Essa isquemia é agravada durante a alimentação ou o choro, situações em que a necessidade de oxigénio é maior. A isquemia crônica, com consequente insuficiência cardíaca e associada a insuficiência mitral, pode ter repercussões no diagnóstico, com o surgimento de ondas QS nas derivações precordiais, dilatação ventricular esquerda e insuficiência mitral funcional, nos casos mais graves. Se essa fase for tolerada, então ocorrem alterações compensatórias e remodelação do miocárdio ao longo do tempo<sup>43</sup>. A terceira fase é tida como uma fase de sobrevivência até a idade adulta, na qual se desenvolvem colaterais intercoronárias, a partir da circulação direita, e que mantêm a perfusão do território da artéria coronária esquerda<sup>16,43</sup>. Nessa última fase, ocorre um *shunt* da artéria coronária direita, via colaterais, para a coronária esquerda<sup>43</sup>, cria-se assim um sistema de maior pressão em relação à artéria pulmonar, inverte-se o fluxo da artéria coronária esquerda anômala para a artéria pulmonar<sup>16</sup>. Esse é um exemplo do fenómeno de roubo coronário. Os doentes tornam-se sintomáticos,

podem apresentar dor torácica anginosa, fadiga, dispneia, palpitações, arritmias ventriculares, hipertensão pulmonar e morte súbita<sup>16,43</sup>. À medida que a idade avança, esses indivíduos adaptam-se não só à isquemia crônica provocada pela artéria coronária esquerda anômala, mas também ao *shunt* entre o sistema arterial e venoso. Para além da formação de colaterais e da dominância da artéria coronária direita, ocorre estenose do óstio ou restrição da abertura da artéria coronária esquerda anômala na artéria pulmonar, diminui-se o *shunt*, com consequente diminuição do roubo coronário. Por fim, desenvolvem-se colaterais das artérias brônquicas para o miocárdio, o que aumenta a perfusão. As alterações no desenvolvimento dessas adaptações contribuem para a morbidade e mortalidade, uma vez que a disfunção sistólica e dilatação do ventrículo esquerdo resultam de isquemia crônica do miocárdio<sup>45,46</sup>.

O ECG dos doentes portadores dessa anomalia pode mostrar evidência de isquemia ou enfarte da parede anterolateral (alterações do segmento ST, ondas Q em DI, aVL, V5 e V6). Contudo, 20 a 45% dos doentes não apresentam essas alterações<sup>29</sup>.

O diagnóstico dessa anomalia requer um grande índice de suspeição clínica, que no passado era confirmado por angiografia coronária<sup>42,43</sup>. Esse não se baseia apenas na observação da origem da artéria coronária esquerda na artéria pulmonar, mas também do fluxo retrógrado da coronária esquerda anômala para a artéria pulmonar. Atualmente, o ecocardiograma transtorácico permite observar essa característica tão sugestiva, confirma o diagnóstico e permite ver a origem da artéria, a dilatação da artéria coronária direita, a dilatação cardíaca com insuficiência cardíaca e insuficiência mitral associadas<sup>31,42,43</sup>. A ressonância magnética e a tomografia computadorizada também são usadas para confirmar o diagnóstico, embora sejam particularmente importantes no seguimento pós-operatório<sup>29</sup>.

O diagnóstico dessa anomalia congénita numa criança, gravemente doente, é indicação cirúrgica de urgência. Em crianças, o objetivo é restabelecer a perfusão coronária, preservar o miocárdio e permitir a recuperação da função ventricular esquerda. O tratamento definitivo padrão da ACEOAP é a reimplantação direta da artéria coronária na aorta, que restabelece o sistema coronário normal<sup>31,46,47</sup>. Nos casos em que essa técnica não é possível, existem técnicas alternativas, como a criação de um túnel intrapulmonar, que liga o óstio da artéria coronária anômala à aorta (técnica de Takeuchi)<sup>47</sup>.

As anomalias na origem da artéria coronária direita na artéria pulmonar são extremamente raras, com uma incidência de 0,002%. De 25 a 30% estão associados a outras anomalias cardíacas congénitas<sup>45</sup>. Essas alterações são assintomáticas em mais de 75% dos casos e sem evidência de isquemia do miocárdio. Estão descritos poucos casos de episódios de morte súbita cardíaca e insuficiência cardíaca<sup>11,29,48</sup>.

## Conclusão

As ACACs são um grupo heterogéneo de alterações congénitas raras, cujas manifestações são muito variáveis. Apesar de a maioria ser benigna, algumas são potencialmente graves, causam isquemia do miocárdio e morte súbita. A maioria



dessas anomalias é assintomática, com exame físico sem alterações, requerer um alto índice de suspeição clínica.

A artéria coronária com origem no seio coronário oposto constitui uma importante entidade das ACACs, que mais se encontra associada à isquemia do miocárdio e em particular à morte súbita. A suspeição clínica deve ser alta, principalmente em indivíduos jovens com dor torácica, dispneia ou síncope relacionada com o exercício físico. O tratamento desse tipo de anomalias é um dos aspectos mais controversos, não existem ainda orientações clínicas oficiais, esse é um aspecto que devia ser alvo de maior investigação.

A natureza e idade de apresentação da ACEOP são variáveis e dependentes da circulação colateral existente. Em crianças com sintomas de insuficiência cardíaca, alterações no ECG e diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo, deve-se suspeitar dessa anomalia. O tratamento cirúrgico apresenta bons resultados mesmo nos doentes com disfunção ventricular esquerda grave e insuficiência mitral.

Devido às repercussões hemodinâmicas que essas anomalias apresentam, o seu diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Bibliografia

- Mirchandani S, Phoon KKL. Management of anomalous coronary arteries from the contralateral sinus. *Int J Cardiol.* 2005;102:383-9.
- Angelini P. Coronary artery anomalies. An entity in search of a identity. *Circulation.* 2007;115:1296-305.
- Lluri G, Aboulhosn J. Coronary arterial development: a review of normal and congenitally anomalous patterns. *Clin Cardiol.* 2014;37:126-30.
- Hill SF, Sheppard MN. A silent cause of sudden cardiac death especially in sport: congenital coronary artery anomalies. *Br J Sports Med.* 2013;1-6, 0.
- Steffensen TS, Spicer DE. Congenital coronary artery anomalies for the pathologist. *Fetal Pediatr Pathol.* 2014;33:268-88.
- Cheitlin MD, MacGregor J. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Herz.* 2009;34:268-79.
- Lowry AW, Olabiyyi OO, Adachi I, et al. Coronary artery anatomy in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2013;8:187-202.
- Erol C, Koplay M, Paksoy Y. Evaluation of anatomy, variation and anomalies of the coronary arteries with coronary computed tomography angiography. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13:154-64.
- Copeland SR, Mills MC, Lerner JL, et al. Hemodynamic effects of aerobic vs resistance exercise. *J Hum Hypertens.* 1996;10:747-53.
- Wasfy MM, Weiner RB, Wang F, et al. Endurance Exercise-Induced Cardiac Remodeling: Not All Sports Are Created Equal. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1434-40.
- Walsh R, Nielsen JC, Ko HH, et al. Imaging of congenital coronary artery anomalies. *Pediatr Radiol.* 2011;41:1526-35.
- Pérez-Pomares JM, Pompa JL, Franco D, et al., and pathology ESC Working Group. Congenital coronary artery anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology- a position statement of the development, anatomy. *Cardiovasc Res.* 2016;109:204-16.
- Frommelt PC. Congenital Coronary artery abnormalities predisposing to sudden cardiac death. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:63-6.
- Brothers JA, Stephens P, Gaynor JW, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery with an interarterial course. Should family screening be routine? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2062-4.
- Davis JA, Cecchin F, Jones TK, et al. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:593-7.
- Villa ADM, Sammut E, Nair A, et al. Coronary artery anomalies overview: the normal and the abnormal. *World J Radiol.* 2016;8:537-55.
- Aldana-Sepulveda N, Restrepo CS, Kimura-Hayama E. Single coronary artery: spectrum of imaging findings with multidetector CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2013;7:391-9.
- Angelini P. Coronary artery anomalies- current clinical issues. *Tex Heart Inst J.* 2002;29:271-8.
- Spicer DE, Henderson DJ, Chaudhry B, et al. The anatomy and development of normal and abnormal coronary arteries. *Cardiol Young.* 2015;25:1493-503.
- Malagò R, Pezzato A, Barbiani C, et al. Coronary artery anatomy and variants. *Pediatr Radiol.* 2011;41:1505-15.
- Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Am J Cardiol.* 1969;70:474-9.
- Jacobs ML, Mavroudis C. Anomalies of the coronary arteries: nomenclature and classification. *Cardiol Young.* 2010;20:15-9.
- Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. *Am Heart J.* 1989;117:418-34.
- Rigatelli G, Docali G, Rossi P, et al. Congenital coronary artery anomalies angiographic classification revisited. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2003;19:361-6.
- Mery CM, Lawrence SM, Krishnamurthy R, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery: toward a standardized approach. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;26:110-22.
- Barriales-Villa R, Tassa CM. Congenital coronary artery anomalies with origin in the contralateral sinus of valsava: which approach should we take? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:360-70.
- Mery CM, Lopez KN, Molossi S, et al. Decision analysis to define the optimal management of athletes with anomalous aortic origin of a coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:1366-75.
- Stecker EC, Reinier K, Marijon E, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:121-217.
- Raimondi F, Bonnet D. Imaging of congenital anomalies of the coronary arteries. *Diagn Interv Imaging.* 2016;97:561-9.
- Brothers J, Gaynor JW, Paridon S, et al. Anomalous aortic origin of coronary artery with an interarterial course: understanding current management strategies in children and young adults. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:911-21.
- Cohen MS, Herlong RJ, Silverman NH. Echocardiographic imaging of anomalous origin of the coronary arteries. *Cardiol Young.* 2010;20:26-34.
- Vegsundvag J, Holte E, Wiseth R, et al. Transthoracic echocardiography for imaging of the different coronary artery segments: a feasibility study. *Cardiovasc Ultrasounds.* 2009;7:58.
- Shi H, Aschoff AJ, Bamps H, et al. Multislice CT imaging of anomalous coronary arteries. *Eur Radiol.* 2004;14:2172-81.
- Angelini P. Novel imaging of coronary artery anomalies to assess their prevalence, the causes of clinical symptoms, and the risk of sudden cardiac death. *Cir Cardiovasc Imaging.* 2014;7:747-54.
- Amado J, Carvalho M, Ferreira W, et al. Coronary arteries anomalous aortic origin on a computed tomography angiography population: prevalence, characteristics and clinical impact. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32:983-90.

36. Graham TP, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Task Force 2: Congenital Heart disease. 36<sup>th</sup> Bethesda Conference. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1326–33.
37. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2010;31:2915–57.
38. Kaku b, Schimizu M, Yoshio H, et al. Clinical features on prognosis of Japanese patients with anomalous origino of the coronary artery. *Jpn Circ J.* 1996;60:731–41.
39. Misuraca L, Benedetti G, Petronio AS, et al. Coronary artery anomalies and their clinical relevance. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2011;76:66–71.
40. Bland EF, White PD, Garland J. Congenital anomalies of the coronary arteries: report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *Am Heart J.* 1933;8:787–801.
41. Brooks HS. Two Cases of an Abnormal Coronary Artery of the Heart Arising from the Pulmonary Artery: With some Remarks upon the Effect of this Anomaly in producing Cirroid Dilatation of the Vessels. *J Anat Physiol.* 1885;20:26–9.
42. Pachon R, Bravo C, Niemiera M. Anomalous origin of the left coronary artery from pulmonary artery. *J Clin Exp Cardiol.* 2014;5:1–3.
43. Quah JX, Hofmeyr L, Cardio C, et al. The management of the older adult patient with anomalous left coronary artery from the pulmonary artery syndrome: a presentation of two cases and review of the literature. *Congenit Heart Dis.* 2014;9:185–94.
44. Yau JM, Singh R, Halpern EJ, et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in adults: a comprehensive review of 151 adult cases and a new diagnosis in a 53-year-old woman. *Clin Cardiol.* 2011;34:204–10.
45. Karimi M, Kirshbom PM. Anomalous origins of coronary arteries from the pulmonary artery: a comprehensive review of literature and surgical options. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015;6:526–40.
46. Hauser M. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Heart.* 2005;91:1240–5.
47. 47-Holst LMB, Helvind M, Andersen HO. Diagnosis and prognosis of anomalous origin of the left coronary artery from de pulmonary artery. *Dan Med J.* 2015;62:1–4.
48. Lin SM, Wu SJ, Lin HY, et al. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery in an infant. *Pediatr Neonatol.* 2016:1–3.