

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Daniéle Bernardi Silveira

**Características do Parto e Perinatais
de Pacientes Portadores de
Cardiopatía Congênita:
um Estudo Transversal com
Controle**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2016**

Dani lle Bernardi Silveira

**Características do Parto e Perinatais
de Pacientes Portadores de
Cardiopatía Congênita:
um Estudo Transversal com
Controle**

Disserta o submetida ao Programa de Pós-Gradua o em Patologia da Funda o Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obten o do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Paulo Ricardo Gazzola Zen
Co-orientador: Dr. Rafael Fabiano Machado Rosa

**Porto Alegre
2016**

Catálogo na Publicação

Silveira, Daniélla Bernardi

Características do parto e perinatais de pacientes portadores de cardiopatia congênita: um estudo transversal com controle / Daniélla Bernardi Silveira. -- 2016.

66 f. : tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2016.

Orientador(a): Paulo Ricardo Gazzola Zen ;
coorientador(a): Rafael Fabiano Machado Rosa.

1. Cardiopatia congênita. 2. Baixo peso ao nascimento. 3. Escore de Apgar. 4. Anormalidades cromossômicas. 5. Aspecto sindrômico. I. Título.

Agradecimentos

Inicio meus agradecimentos por Deus que me concede forças para seguir em frente e coloca em meu caminho pessoas tão especiais para que eu possa aprender e evoluir.

Aos meus pais Noile e Salete, e meu irmão Nicolas que como um porto seguro sempre me proporcionam forças para continuar e harmonia para que eu tenha o equilíbrio necessário para as etapas da minha vida. Obrigada por todo amor de vocês!

Ao meu namorado Ernani que me incentiva e auxilia a alcançar sonhos cada vez maiores. Obrigada pelo teu amor, paciência e cumplicidade!

Aos meus orientadores por nortearem meu trabalho e serem exemplos de profissionais prof. Dr. Paulo Ricardo Gazzola Zen e prof. Dr. Rafael Fabiano Machado Rosa por todos os momentos de trabalho, paciência, dedicação e ensino. Todos as ocasiões foram de um valor inestimável, construindo juntos mais que um trabalho: uma amizade. Obrigada!

A todos os pacientes que participaram deste trabalho sem os quais não teria sido possível concretizar esse sonho.

Um agradecimento carinhoso as colegas e amigas Patricia Trevisan, Jamile Dutra Correia, Carolina Geitens, Rosana Cardoso Manique Rosa pelos períodos dispensados neste trabalho com incentivo e carinho.

Aos colegas de trabalho pela compreensão dos esforços e motivação para continuar minha busca por mais conhecimento.

A CAPES pelo apoio financeiro.

Finalmente, gostaria de agradecer toda a ajuda dispensada pela secretária do Programa de Pós Graduação da UFCSPA (Maristela Pasin) e ao Programa em si pelo ensino gratuito de qualidade, sem os quais essa dissertação dificilmente poderia ter sido realizada e a todos mais que eu não tenha citado nesta lista de agradecimentos, mas que de uma forma ou de outra contribuíram não apenas para a minha formação, como também para minha composição individual.

Sumário

1. Introdução	8
1.1. Epidemiologia das cardiopatias congênitas	14
1.2. Diagnóstico das cardiopatias congênitas	15
1.3. Etiologia das cardiopatias congênitas	17
1.4. Tratamento das cardiopatias congênitas	18
1.5. Prognóstico das cardiopatias congênitas	19
1.6. Características do parto e perinatais de pacientes com cardiopatía congênita	21
1.7. Implicações relacionadas às características do parto e perinatais de pacientes com cardiopatía congênita	24
1.8. Referências bibliográficas	28
2. Objetivos	35
3. Artigo científico redigido em inglês	36
4. Considerações finais	62
5. Anexos	64
5.1. Parecer do Comitê de Ética da UFCSPA	64
5.2. Parecer do Comitê de Ética do CHSCPA	65

Lista de abreviaturas utilizadas

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CC: cardiopatia congênita

CHD: congenital heart disease

CHSCPA: Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre

CIA: comunicação interatrial

CIV: comunicação interventricular

ECLAMC: estudo colaborativo Latino-Americano de malformações congênitas

ECMO: oxigenação perioperatória por membrana extracorpórea

FISH: fluorescence in situ hybridization

g: gramas

IC: intervalo de confiança

ICU: intensive care unit

N: número da amostra

OR: *odds ratio*

PCA: persistência do canal arterial

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SUS: Sistema Único de Saúde

TGV: transposição dos grandes vasos

UFCSPA: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

UTI: unidade de tratamento intensivo

VD: ventrículo direito

VE: ventrículo esquerdo

WHO: World Health Organization

Resumo da Dissertação

Introdução:

A cardiopatia congênita (CC) é uma malformação comum, considerada um verdadeiro problema de saúde pública. Há poucos estudos internacionais e, especialmente, nacionais avaliando as características do parto e perinatais de pacientes com CC.

Objetivos:

Verificar as características do parto e perinatais de pacientes com CC hospitalizados em uma unidade de terapia intensiva (UTI) cardíaca de um hospital pediátrico de referência do sul do Brasil.

Material e Métodos:

Estudo transversal com controle. Os casos consistiram de pacientes com CC durante sua primeira hospitalização. Os controles foram compostos por pacientes sem evidência clínica de CC hospitalizados na mesma UTI logo após os casos. Os casos foram submetidos ao cariótipo de alta resolução e à hibridização fluorescente *in situ* (FISH) para microdeleção 22q11. Analisamos as características do parto e perinatais destes pacientes e as comparamos com as da população em geral.

Resultados:

A amostra foi composta de 198 casos e 198 controles. Não foram observadas diferenças significativas no peso, comprimento, perímetro cefálico e escores de Apgar entre casos e controles. No entanto, os pacientes com anormalidades cromossômicas e de aspecto sindrômico apresentaram mais frequentemente peso ao nascimento <percentil 10. Persistência do canal arterial foi associada

com menores valores de peso, de comprimento e de perímetro cefálico ao nascimento. Em comparação com a população em geral, os indivíduos com CC apresentaram mais frequentemente peso <2.500 gramas e escores de Apgar ≤ 7 .

Conclusão:

Os pacientes com CC apresentaram uma frequência de baixo peso ao nascimento maior do que a população em geral, especialmente em casos associados a anomalias cromossômicas e ao aspecto sindrômico. Isto também se aplica aos escores de Apgar, especialmente no primeiro minuto. Estas características do parto e perinatais são associadas a maiores taxas de mortalidade e a um pior prognóstico, o que pode ter importantes implicações, especialmente no Brasil.

Palavras-chave: cardiopatia congênita, baixo peso ao nascimento, escore de Apgar, anormalidades cromossômicas, aspecto sindrômico.

1. Introdução

A criança com cardiopatia congênita (CC) apresenta uma malformação na estrutura do coração ou dos grandes vasos que pode ser um defeito individual ou uma combinação de alterações que se relacionam quanto a aspectos patogênicos e fisiopatológicos (Nettina, 1999).

A CC é uma alteração anatômica ou funcional cardiocirculatória presente ao nascimento que resulta em funções cardíacas anormais. Essa alteração pode ser identificada na fase fetal ou até mesmo na idade adulta. A CC crítica pode ser definida como um defeito cardíaco congênito que requer uma intervenção cirúrgica. Caso contrário, a mesma pode resultar em morte durante os primeiros 28 dias de vida (Macruz e Snitcowsky, 1983; Schultz e cols., 2008).

As CCs podem ser divididas em duas categorias principais: 1) anomalias morfológicas, incluindo defeitos de desenvolvimento, que resultam em malformações estruturais e 2) anormalidades funcionais, incluindo distúrbios do ritmo cardíaco e cardiomiopatias (McCulley e Black, 2012). As CCs podem ainda ser classificadas em dois grupos: acianóticos e cianóticos. O grupo dos defeitos acianóticos é caracterizado pela presença de uma lesão cardíaca que não tem capacidade de produzir cianose, uma vez que não há obstrução do sangue venoso na circulação sistêmica. Por sua vez, o grupo dos cianóticos possui uma lesão com a capacidade de produzir cianose, pois o sangue não oxigenado entra na circulação sistêmica.

As CCs acianóticas são mais frequentes que as cianóticas. Os defeitos mais comuns são a comunicação interatrial (CIA) e a comunicação interventricular (CIV) (Born, 2009).

Segundo Born (2009), os defeitos acianóticos podem resultar de:

1) Obstrução do ventrículo direito (VD) ou do ventrículo esquerdo (VE).

As lesões mais comuns dificultam o escoamento ventricular nas grandes artérias (exemplos: estenose pulmonar e aórtica).

2) Insuficiência valvares que podem acometer as valvas semilunares ou atrioventriculares.

3) Desvio ou *shunt* do sangue da esquerda para a direita do coração.

Como a pressão no lado direito do coração é maior que a pressão no esquerdo, uma conexão anormal entre as câmaras cardíacas faz com que o sangue flua do lado esquerdo para o direito.

Por sua vez, os defeitos cianóticos podem apresentar:

1) Hipofluxo pulmonar caracterizado por obstrução ao escoamento ou ao enchimento do VD. Existe ainda uma comunicação que permite o sangue do coração direito alcançar o átrio ou VE, sem passar pelos pulmões (*shunt* da direita para a esquerda), como na atresia pulmonar, na atresia tricúspide e na tetralogia de Fallot.

2) No hiperfluxo pulmonar, a alteração fundamental corresponde a uma mistura do sangue venoso com arterial, antes da sua distribuição na circulação sistêmica, através da aorta, como na transposição dos grandes vasos (TGV) e na drenagem anômala das veias pulmonares.

A CIA simples, CIVs, os defeitos do coxim endocárdico e a persistência do canal arterial (PCA) podem não afetar significativamente a fisiologia

cardiopulmonar do recém-nascido e, conseqüentemente, não apresentar sintomas associados nos primeiros dias após o nascimento (Fillipps e Bucciarelli, 2015).

A estenose/atresia da válvula pulmonar associada à CIV é um dos tipos mais comuns de CC, sendo também conhecida como tetralogia de Fallot. Os quatro elementos da tetralogia são a estenose ou atresia da válvula pulmonar, as CIVs, a hipertrofia ventricular direita e o cavalgamento da aorta, onde esta se encontra deslocada para a direita, de modo que parece surgir de ambos os ventrículos e atravessar o defeito do septo ventricular (Fillipps e Bucciarelli, 2015).

A classificação das CCs sugerida por Botto e cols. (2001) pode ser visualizada no Quadro 1. A mesma se baseia nas características embriológicas das CCs.

A heterotaxia é conhecida como síndrome cardioesplênica e constitui um grupo de distúrbios usualmente esporádicos que se caracteriza pela tendência de qualquer arranjo dos órgãos do corpo de forma diferente do *situs solitus* habitual (Romero e cols., 1988). Embora a heterotaxia faça referência às alterações referentes ao coração e ao baço, há outros órgãos que são afetados, tais como pulmões, intestinos e sistema venoso. Ela é uma condição rara e pouco relatada, com uma incidência de 1 por 20.400 nascimentos vivos (Mayo e Rice, 1949; Hoffman e Kaplan, 2002). A heterotaxia é uma doença que requer um alto nível de cuidado. No entanto, a mesma deve ser considerada em casos de CC com *situs* ambíguo (Martínez-Ceccopieri e cols., 2014).

Quadro 1. Malformações cardíacas conforme a classificação de Botto e cols. (2001).

Tipo de malformação cardíaca
Heterotaxias
Transposição das grandes artérias
Defeitos da via de saída
Tetralogia de Fallot
D-transposição das grandes artérias
Dupla saída de ventrículo direito
<i>Truncus arteriosus</i>
Defeito do septo atrioventricular (canal atrioventricular)
Com síndrome de Down
Sem síndrome de Down
Retorno venoso pulmonar anômalo total
Anomalia de Ebstein
Defeitos obstrutivos direitos
Atresia tricúspide
Atresia pulmonar, septo íntegro
Estenose, atresia pulmonar
Estenose pulmonar periférica
Defeitos obstrutivos esquerdos
Hipoplasia do coração esquerdo
Coarctação da aorta
Atresia e hipoplasia do arco aórtico
Estenose da valva aórtica
Defeitos septais
Comunicação interventricular
Comunicação interatrial
Persistência do canal arterial
Outros defeitos cardíacos maiores

Na TGV ocorre uma mudança na posição dos vasos da base do coração. A artéria aorta emerge do VD e artéria pulmonar, do VE. As circulações pulmonar e sistêmica estão no período pós-natal, em paralelo, e a

saturação sistêmica depende exclusivamente do grau de mistura entre as duas circulações. Ela seria incompatível com a vida se não houvesse um *shunt* (como por exemplo, uma CIA, uma CIV ou uma PCA) para misturar as duas circulações. O recém-nascido apresenta, precocemente, sofrimento hipóxico, dependendo de medidas clínicas e cirúrgicas para evitar a acidose, melhorar a hipoxemia e a correção do defeito. O seu diagnóstico pré-natal auxilia no preparo para o atendimento neonatal imediato (Stark e cols., 1994; Zielinsky, 1997).

A tetralogia de Fallot é a CC mais frequente após o primeiro ano de vida. O seu quadro clínico caracteriza-se por cianose, baqueteamento digital, posição de cócoras após esforço e desenvolvimento físico diminuído (Silva e cols., 1993). O grau de gravidade da estenose pulmonar é o principal indicador para o planejamento da conduta perinatal (Zielinsky, 1992).

Os defeitos do septo atrioventricular caracterizam-se por apresentar uma valva atrioventricular comum, geralmente com CIA do tipo *ostium primum* e uma CIV de via de entrada, que é a marca registrada do defeito (Allan e cols., 1994; Zielinsky, 1997).

A anomalia de Ebstein é um defeito cianótico no qual a valva tricúspide é implantada dentro do VD e existem outras alterações associadas que comprometem a complacência do átrio direito e o volume diastólico final do VD. Como o átrio esquerdo costuma estar aumentado, há cardiomegalia, sendo este achado um alerta para o ultrasonografista. Esta malformação representa cerca de 10% das CCs cianóticas e necessita de correção cirúrgica. O seu quadro clínico consiste de dispneia, de cianose e de ausculta cardíaca com

evidência de um sopro tricúspide característico (Stark e cols., 1994; Zielinsky, 1997).

A atresia tricúspide caracteriza-se por uma malformação na qual não há passagem direta do sangue venoso do átrio para o VD. Essa é realizada através de uma comunicação interventricular ou de um canal arterial persistente (Silva e cols., 1993).

Por sua vez, a CIA consiste de um defeito no septo que separa os átrios, o que leva ao aparecimento de um *shunt* esquerda-direita. Conseqüentemente, há sobrecarga das câmaras direitas do coração, o que provoca um considerável aumento do fluxo pulmonar (Stark e cols., 1994).

Na comunicação interventricular ocorre um fluxo sanguíneo da esquerda para a direita, ou seja, o VE ejeta sangue para a aorta, para o VD e para a artéria pulmonar, resultando em hiperfluxo pulmonar, o que causa aumento do retorno venoso para o átrio esquerdo e o VE (Stark e cols., 1994).

A estenose aórtica constitui-se em uma obstrução do fluxo do VE para a aorta, por deformidade da valva aórtica. Ela é considerada uma das CCs mais frequentes, sendo que 5% destas podem estar relacionadas com a coarctação da aorta ou com PCA. Há três tipos de estenose: supralvar, valvar e a subvalvar (Stark e cols., 1994). A coarctação de aorta é um estreitamento da aorta resultante do espessamento da sua camada média. Há um afinamento gradual da região do istmo até a junção do canal arterial. Neste ponto as paredes do istmo formam uma cintura, como se uma corda estivesse puxando em direção ao canal. Associada a esta lesão, encontra-se uma lingueta de tecido ductal, na parede da região oposta ao *ductus*, que consiste na coarctação propriamente dita (Stark e cols., 1994).

A PCA é a manutenção de um vaso fetal funcionante após o nascimento, localizado na bifurcação da artéria pulmonar e do início de aorta descendente, após a origem da artéria subclávia esquerda, na região conhecida como istmo da aorta (Stark e cols., 1994).

1.1. Epidemiologia das cardiopatias congênitas

Na literatura encontram-se dados que revelam a importância do estudo sobre as CCs, uma vez que são consideradas as alterações congênitas mais prevalentes, representando cerca de 40% das malformações observadas ao nascimento (Grech, 1999). Elas afetam 6 a 8 em cada 1.000 nascidos vivos (Hoffman e Kaplan, 2002). Ainda, as CCs são as alterações mais comuns em fetos, sendo seis vezes mais comuns do que anormalidades cromossômicas e quatro vezes mais comuns do que defeitos de fechamento do tubo neural (Lee e cols., 2001; Carvalho e cols., 2002).

A prevalência das CCs varia de acordo com o período e a população analisada. No Sul do Brasil, Guitti (2000) avaliou a prevalência de CCs em nascidos vivos, identificando a presença de 5,5 casos em 1.000 nascidos vivos no período de 1989 a 1998. Já em outro estudo realizado também no Brasil, por Rivera e cols. (2007), a prevalência de CC encontrada na região nordeste no período de 1999 e 2002 foi de 13,2 casos em 1.000 nascidos vivos. Amorim e cols. (2008) verificaram uma prevalência de CCs no centro-oeste do país no período de 1990 a 2003 de 9,58 casos em 1.000 nascidos vivos. Interessantemente, os autores descreveram também neste mesmo estudo uma frequência de 87,7 casos a cada 1.000 natimortos (Amorim e cols., 2008).

No estudo de Leirgul e cols. realizado em 2014, a CC mais comum foram os defeitos septais isolados, com uma prevalência de 65,5 em cada 10.000 nascimentos. Cerca de três quartos delas eram defeitos do septo conoventricular (48,4 casos em cada 10.000 nascimentos). A prevalência de defeitos conotrunciais foi de 11,6 por 10.000, sendo os tipos mais frequentes a TGV e a tetralogia de Fallot.

1.2. Diagnóstico das cardiopatias congênitas

Ao longo dos últimos 20 anos, a detecção das CCs durante o período pré-natal é obtida por meio do exame de ultrassom, de modo que a avaliação do coração se tornou um componente importante do programa de triagem de malformações pré-natais (Chew e cols., 2006). Contudo, no estudo realizado por Weber e cols. no ano de 2012, a maioria dos pacientes com CC teve o seu diagnóstico realizado somente após o nascimento. O diagnóstico precoce no período pré-natal, principalmente de lesões leves, vem aumentando, fato que contribui significativamente para o aumento da incidência das CCs (Huber e cols., 2010). O diagnóstico precoce das CCs é fundamental para prevenir e minimizar as complicações decorrentes da rápida deterioração clínica e das altas taxas de morbidade e mortalidade (Pedra e cols., 2005).

Na literatura, vêm sendo relatadas tendências de uma elevada e crescente taxa de identificação das CCs em crianças, fato que amplia o desafio diagnóstico. Aliás, o diagnóstico demanda da família e dos prestadores de cuidados maior prudência, tanto em termos de ansiedade dos pais quanto dos

custos diretos de exames, de acompanhamento e de tratamento (Botto e cols., 2001).

Caso o diagnóstico ecocardiográfico seja realizado no segundo trimestre da gestação, é fundamental o acompanhamento com exames, para a detecção de eventual progressão da gravidade da lesão e consequente necessidade de planejamento terapêutico ou mesmo intervenção intrauterina (Zielinsky, 1992).

As CCs que manifestam comprometimento hemodinâmico durante o período neonatal são causas frequentes de emergência pediátrica, salientando assim a necessidade do diagnóstico precoce destas malformações (Silva e Gomes, 2002).

É essencial para o examinador um acurado exame físico, incluindo as habilidades de inspeção, palpação e ausculta, no intuito de realizar mais de uma avaliação física antes da alta ou pouco depois do nascimento (Fillipps e Bucciarelli, 2015). No período neonatal, quatro achados principais podem levar à suspeita clínica de CC: presença de sopro cardíaco, de cianose, de taquipneia e de arritmia cardíaca (Amaral e cols., 2002).

Os procedimentos de diagnóstico incluem a ecocardiografia, o cateterismo cardíaco, a cirurgia e até mesmo a autópsia (Lindinger e cols., 2010). A primeira é considerada a principal ferramenta de diagnóstico das CCs (Helbing e Ouhlous, 2015). Alguns autores sugerem também o uso de exames complementares, como, por exemplo, o ultrassom abdominal, para a identificação de possíveis anormalidades extracardíacas (Gonzalez e cols., 2009).

1.3 Etiologia das cardiopatias congênitas

A etiologia da maioria das CCs é considerada desconhecida. Entretanto, provavelmente a mesma envolve uma complexa interação entre exposições ambientais e suscetibilidades genéticas. Estes casos são associados a uma possível herança multifatorial ou poligênica (Wlodarczyk e cols., 2011). Apenas em 10 a 25% dos casos de CC pode-se fazer uma associação com causas conhecidas, como doenças gênicas (3 a 5%) e cromossômicas (5 a 10%), doenças maternas e teratógenos (2 a 3%) (Brennan e Young, 2001; Gawde e cols., 2006). Ainda, é importante salientar que o período crítico para o desenvolvimento da doença congênita encontra-se entre a terceira e a nona semana de gestação (Malik e cols., 2007).

Em pacientes com CC se encontra uma maior frequência de alterações cromossômicas que na população em geral (Rosa e cols., 2011). A síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21) é considerada a alteração cromossômica mais observada em indivíduos com CC, sendo verificada em 4 a 10% dos pacientes (Johnson e cols., 1997).

Salienta-se que a síndrome de deleção 22q11 (também conhecida como síndrome Velocardiofacial ou DiGeorge) é considerada uma das anormalidades cromossômicas mais frequentemente observadas em associação com CCs, ficando atrás apenas da síndrome de Down. Esta condição possui uma maior associação com CCs do tipo conotruncal (que envolvem as vias de saída do coração), tais como a interrupção do arco aórtico do tipo B, o *truncus arteriosus* e a tetralogia de Fallot (Rosa e cols., 2011).

1.4. Tratamento das cardiopatias congênitas

As CCs são defeitos comuns que muitas vezes requerem procedimentos cirúrgicos corretivos ou paliativos, e hospitalização em unidades de terapia intensiva (UTIs) (Weitzman, 1994; Tilford e cols., 2001). Aproximadamente 50% desses pacientes necessitam ser submetidos, ainda durante o primeiro ano de vida, a procedimentos cirúrgicos (Pinto Júnior e cols., 2004; Acharya e cols., 2004).

No entanto, existe uma escassez de UTIs e de centros especializados na avaliação e tratamento destes pacientes em nosso país (Pedra e cols., 2009). Chama-se novamente a atenção de que, no Brasil, há um déficit de 65% entre a necessidade e a efetiva realização de cirurgia cardíaca de defeitos cardíacos congênitos (Pinto Júnior e cols., 2004). Somado a isso, há informações de que cerca de 20 a 30% das crianças não tratadas morrem durante o primeiro mês de vida (Nina e cols., 2007).

Os resultados dos procedimentos cirúrgicos dependem da complexidade da lesão cardíaca e de outros determinantes como o desenvolvimento do pulmão, a prematuridade e o peso ao nascimento (Peterson e Wetzel, 2004; Ades e cols., 2005). Em lesões cardíacas congênitas críticas, este depende do diagnóstico oportuno e preciso da anomalia estrutural, da avaliação e da reanimação de lesões de órgãos secundários, do manejo pré-operatório eficaz específico da lesão, do momento e do tipo apropriado de cirurgia, sendo crucial para esse processo a comunicação contínua entre os diferentes profissionais da equipe de saúde envolvidos no cuidado do paciente (Marino e cols., 2001).

O tratamento cirúrgico das CCs busca resultados que auxiliem no prognóstico, como a correção definitiva das malformações, o controle dos sintomas e a melhora da qualidade de vida dos pacientes, além de diminuir complicações futuras (Jatene, 2002). Contudo, após o procedimento cirúrgico corretivo ou paliativo, muitos estudos vêm documentando a incapacidade de crescimento em lactentes com CC devido ao aumento das demandas metabólicas (Peterson e Wetzel, 2004; Ades e cols., 2005; Monteiro e cols., 2012; Pappas e cols., 2012).

O tamanho da criança no período pré-operatório é associado com maior tempo de ventilação mecânica, dificuldades de alimentação no pós-operatório, maior risco de infecção, hospitalizações com períodos prolongados, além de um pobre seguimento no período pós-operatório (Ades e cols., 2005). No estudo de Pappas e cols. realizado no ano de 2012 com bebês de extremo baixo peso submetidos a procedimentos cirúrgicos de correção da CC, verificou-se um aumento do risco de retardo de crescimento e de comprometimento do desenvolvimento neurológico.

Quando se comparam as cardiopatias acianóticas às cianóticas quanto à sua correção, as CC acianóticas requerem normalmente procedimentos mais simples (Alves Filho e Corrêa, 1995).

1.5. Prognóstico das cardiopatias congênitas

Em países onde a mortalidade infantil é baixa, as malformações congênitas são a sua principal causa (Anderson e Smith, 2003; Stevenson e Carey, 2004). Atualmente, 2/3 dos óbitos infantis ocorrem no primeiro mês de

vida (mortalidade neonatal), sendo que cerca de 50% de todos os óbitos no primeiro ano de vida ocorrem na primeira semana (mortalidade neonatal precoce). A mortalidade neonatal precoce tem gerado estudos sobre as causas e os fatores determinantes das mortes neste período (Victoria e cols., 1988; Gray e cols., 1991; Anderson e cols., 2014).

As CCs representam uma das causas mais comuns de mortalidade neonatal e infantil (Tanner e cols., 2005). Cerca de 20 a 30% das crianças cardiopatas sem tratamento morrem durante o primeiro mês de vida (Nina e cols., 2007). Existe uma alta morbidade e mortalidade associada à presença de CCs maiores (Anderson e cols., 2014). Contudo, devido aos avanços nas técnicas cirúrgicas e na gestão perioperatória, bem como ao aumento da experiência dos cirurgiões, a sobrevida em longo prazo e a qualidade de vida das crianças e dos adultos com CCs complexas vêm aumentando (Walter e Hetzer, 2013).

Fatores como a idade, o peso, a prematuridade e o tipo de CC são variáveis que interferem na ocorrência da mortalidade nos procedimentos cirúrgicos de correção das CCs (Aragão e cols., 2013). No estudo de Azakie e cols. (2011), a necessidade de ventilação mecânica no pré-operatório, o uso de prostaglandinas, a disfunção de órgãos não-cardíacos, a oxigenação perioperatória por membrana extracorpórea (ECMO) e o tipo de procedimento não foram associados com diferenças significativas na mortalidade entre os pacientes com CC. Já a presença de malformações extracardíacas apresentou um impacto negativo sobre o quadro clínico dos pacientes com CC (Azakie e cols., 2011).

Malformações extracardíacas são frequentes entre indivíduos com CC (Rosa e cols., 2013). Stoll e cols. (1989) verificaram em seu estudo que uma em cada quatro crianças com CC apresentava uma malformação extracardíaca, fato que foi dez vezes maior que a taxa de incidência de malformações na população estudada. De uma forma geral, há descrição na literatura de que 7 a 50% dos pacientes CC apresenta uma malformação extracardíaca, fato que pode provocar um maior risco de morbimortalidade a esta população (Rosa e cols., 2013).

1.6. Características do parto e perinatais de pacientes com cardiopatia congênita

Na América Latina são escassos os estudos publicados que delinearam o perfil dos pacientes com CC, sendo a maioria relacionada ao Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC) (Castilla e Orioli, 2004).

Diferentes características do parto e perinatais são associadas às CCs. O estudo transversal de caso-controle realizado por Calone e cols. no ano de 2009 apontou que a via de parto, o peso ao nascimento, a ocorrência de recém-nascido pequeno para a idade gestacional, a necessidade de tratamento em ambiente de intensivismo neonatal, a apresentação pélvica, a idade gestacional média, a natimortalidade, a presença de oligodrâmnio e de polidrâmnio associaram-se de forma bastante significativa à presença de CC.

A CC está associada com uma alta proporção de prematuridade (Lindinger e cols., 2010). Bebês prematuros têm mais do que o dobro de CCs

do que recém-nascidos a termo. Uma a cada seis crianças com malformações cardiovasculares nascem prematuras (Tanner e cols., 2005). Na amostra final do estudo de Malik e cols. (2007), com 3395 casos e 3924 controles, recém-nascidos com CCs foram 3 vezes mais propensos a nascerem prematuros *odds ratio* (OR): 3,16; intervalo de confiança (IC) de 95%: 2,69-3,70. A idade gestacional média nos indivíduos com CC foi de 38 semanas, enquanto que a dos indivíduos do grupo controle foi de 39 semanas.

No estudo de Lindinger e cols. (2010), a prematuridade (18,7% *versus* 9,1%) foi mais frequente em crianças com CC do que no restante dos nascidos vivos. Tanner e cols. (2005) verificaram também que 16% das crianças com CCs de sua amostra nasceram antes de completar 37 semanas de gestação. Mais bebês nasceram prematuros com diagnóstico de atresia pulmonar, defeito de septo ventricular, defeito de septo atrioventricular total, coarctação da aorta, tetralogia de Fallot e estenose da válvula pulmonar (Tanner e cols., 2005).

Crianças com CC apresentam menor peso corporal quando comparadas as crianças sem CC de mesma faixa etária, sendo que essa alteração ponderal (relação entre peso e idade) pode estar associada ao comprometimento de outros parâmetros antropométricos do desenvolvimento físico como o crescimento linear (relação entre a altura e a idade) e o desenvolvimento pôndero-estatural (relação entre o peso e a altura de acordo com padrão de referência para idade) (Miyague e cols., 2003). As CCs podem levar à diminuição da velocidade de crescimento, secundária à instabilidade hemodinâmica (Lindinger e cols., 2010). Contudo, Malik e cols. (2007) não encontraram em seu estudo um padrão hemodinâmico consistente no que diz

respeito à saturação de oxigênio ou à hemoperfusão para comprovar esta hipótese.

Apesar disso, sabe-se que crianças com CC têm 1,8 a 3,6 vezes mais chances de serem pequenos para a idade gestacional do que aquelas sem o mesmo defeito (Khoury e cols., 1988; Ferencz e cols., 1997; Malik e cols., 2007; Lindinger e cols., 2010). É possível que os casos de crianças com CC e pequenos para a idade gestacional ocorram de forma independente. Entretanto, ambos podem compartilhar de fatores de risco comuns (Malik e cols., 2007). No estudo de Silva e cols. (2007), que avaliou o crescimento de crianças menores de 12 meses de idade com malformações cardíacas hospitalizadas, observou-se que 50% delas apresentaram valores abaixo do percentil 10 para os índices comprimento/idade, peso/comprimento e peso/idade, indicando que grande proporção dos valores se situava dentro do grupo de risco nutricional.

Os dados da literatura sugerem uma maior prevalência de CC grave em recém-nascidos de muito baixo peso quando comparado àqueles em geral (44% versus 13%). A tetralogia de Fallot, a coarctação da aorta, o defeito do septo atrioventricular total e a atresia pulmonar são as malformações mais comuns em bebês de muito baixo peso ao nascimento (Archer e cols., 2011). No estudo de Anderson e cols. (2014), com 105.539 recém-nascidos com muito baixo peso (<1.500 gramas), 299 (0,3%) foram diagnosticados com CC. Os defeitos mais comuns foram a coarctação da aorta (N= 67,22%), o defeito do septo atrioventricular (N= 58,19%) e a tetralogia de Fallot (N= 53,18%). CC cianótica foi diagnosticada em 139 dos 299 casos (47%) (Anderson e cols., 2014).

Polito e cols. (2013), em uma coorte realizada na Itália com 3.684 crianças com peso inferior a 1.500 gramas no período de julho de 2003 a dezembro de 2004, encontraram também 61 bebês (1,8%) com CC. No estudo de Kecskes e Cartwright (2002), as lesões cardíacas mais comuns observadas em recém-nascidos com peso ao nascimento <1.500 gramas foram o defeito do septo ventricular e a coarctação da aorta.

Em um estudo desenvolvido com 89 crianças hospitalizadas na Turquia, entre um e 45 meses de vida, verificou-se que 65,2% das crianças com CC estavam abaixo do percentil 5 para o peso e 41,6% delas abaixo do mesmo percentil para o índice peso/comprimento (Varan e cols., 1999).

Medidas reduzidas do perímetro cefálico ao nascimento são também relacionadas à presença de CCs. No estudo de caso controle realizado por Barbu e cols. (2009), verificou-se que a CC isolada foi associada a um aumento do risco de microcefalia, especialmente nos casos de tetralogia de Fallot, de coarctação arco/aórtica e de síndrome de hipoplasia do VE. A presença destes defeitos foi considerada um preditor independente para a presença de microcefalia. Estes achados fornecem fortes evidências quanto aos danos no sistema nervoso central relacionados à hipóxia intrauterina (Barbu e cols., 2009).

1.7. Implicações relacionadas às características do parto e perinatais de pacientes com cardiopatia congênita

Alguns achados do parto e perinatais são associados tanto à presença de CC, como vimos anteriormente, como ao prognóstico. Como descrito

anteriormente, crianças com CC mais frequentemente nascem prematuras (Tanner e cols., 2005), sendo que a taxa de mortalidade e de utilização de recursos vêm sendo, por exemplo, maior entre aquelas nascidas com idades gestacionais mais precoces (Costello e cols., 2010).

O peso ao nascimento está diretamente relacionado à idade gestacional e é considerado um dos indicadores de maior influência na saúde e sobrevivência infantil, uma vez que os dados epidemiológicos evidenciam que as crianças que nascem com baixo peso apresentam maior risco de morte, em relação àquelas que nascem com peso adequado (Zambonato e cols., 2004; World Health Organization, 2012). Ser pequeno para a idade gestacional pode afetar as decisões clínicas, relacionadas à resposta terapêutica e ao prognóstico dos recém-nascidos com CC. Em um estudo prospectivo realizado na Colômbia, no período de junho de 2001 a abril de 2005, identificou-se 55 casos de CC (1,2 por 1.000), sendo que idade gestacional inferior a 37 semanas e peso ao nascimento menor que 3.000 gramas foram identificados como fatores de risco (Baltaxe e Zarante, 2006).

O baixo peso ao nascer (<2500 gramas) é considerado um fator de risco para mortalidade em recém-nascidos submetidos à cirurgia de correção de CC. Acredita-se que este risco aumentado seja, provavelmente, de causa multifatorial, relacionado com a etiologia subjacente do baixo peso ao nascimento e com questões técnicas relacionadas com o tamanho absoluto do neonato (Ades e cols., 2005; Ades e cols., 2010). No estudo de Azakie e cols. (2011), a presença de baixo peso ao nascimento associado a anomalias cromossômicas relacionou-se também a um risco mais elevado de mortalidade (Azakie e cols., 2011).

A mortalidade em recém-nascidos de muito baixo peso (<1500 gramas) com uma CC maior também é elevada. Em um estudo de coorte, a mortalidade global entre estes pacientes foi de 55% (Anderson e cols., 2014). Kecskes e Cartwright (2002) identificaram também uma mortalidade de 32% atribuída à CC, em uma amostra de quarenta e sete bebês diagnosticados com defeitos graves e peso ≤ 1.500 gramas, sendo que os neonatos com muito baixo peso ao nascimento apresentaram uma maior mortalidade do que os demais bebês.

Uma análise univariada, que avaliou fatores de risco para mortalidade operatória entre indivíduos com CC, verificou que baixo peso (≤ 2.500 gramas) no momento do procedimento cirúrgico foi associado com um OR e IC de 95% para mortalidade de 8,8(IC: 3,6-21,2). O baixo peso no momento da cirurgia, a idade gestacional menor que 37 semanas e a necessidade de nova intervenção cirúrgica dentro de uma mesma admissão foram associadas respectivamente com um aumento respectivamente de 2,7; de 3,2 e de 4,1 vezes na probabilidade de morte (Padley e cols., 2011). No estudo de Padley e cols. (2011), os autores verificaram que peso menor do que 2.500 gramas foi um fator de risco significativo para mortalidade em uma população pediátrica, cirúrgica, com CC.

Os índices de Apgar no primeiro e quinto minuto são escores de fundamental importância para avaliar a situação em que o bebê nasceu. A asfixia perinatal, onde os escores de Apgar variam entre 0 e 6 no quinto minuto, são associados fortemente ao óbito neonatal precoce (Almeida e cols., 2008). No estudo de Hennein e cols. (1994), onde se realizou uma análise do pós-operatório de correção cirúrgica de pacientes com CC, verificou-se que o escore de Apgar no primeiro minuto de vida foi um fator de risco independente

para a morte. Os pacientes cujo escore foi menor do que 4 apresentaram uma taxa de mortalidade operatória de 28%, enquanto que aqueles com pontuação maior do que 4 tiveram uma taxa de 11% ($P < 0,05$) (Hennein e cols., 1994).

Portanto, o conhecimento das características do parto e perinatais dos pacientes com CC são altamente relevantes, uma vez que pode haver implicações importantes sobre o prognóstico, o tratamento e a gestão hospitalar, contribuindo assim na redução do impacto desta malformação, que é considerado um verdadeiro problema de saúde pública não só em nosso meio como no restante do mundo.

1.8. Referências Bibliográficas

Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaaresen PI, Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(12):1124-9.

Ades A, Johnson BA, Berger S. Management of low birth weight infants with congenital heart disease. *Clin Perinatol.* 2005;32:999-1015.

Ades AM, Dominguez TE, Nicolson SC, Gaynor JW, Spray TL, Wernovsky G, Tabbutt S. Morbidity and mortality after surgery for congenital cardiac disease in the infant born with low weight. *Cardiol Young.* 2010;20(1):8-17.

Allan LD, Sharland GK, Milburn A, Lockhart SM, Groves AM, Anderson RH, Cook AC, Fagg NL. Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1452-8.

Almeida MFB, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, Rugolo LMSS, Luz JH, Lopes JMA. Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. 2008;84(4):300-7.

Alves Filho N, Corrêa MD. Manual de perinatologia. 2nd ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1995. p. 132.

Amaral F, Granzotti JÁ, Manso PH, Conti LS. Quando suspeitar de cardiopatia congênita no recém-nascido. *Medicina.* 2002;35:192-97.

Amorim LF, Pires CA, Lana AM, Campos AS, Aguiar RA, Tiburcio JD, et al. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84(1):83-90.

Anderson AW, Smith PB, Corey KM, Hill KD, Zimmerman KO, Clark RH, Hornik CP. Clinical outcomes in very low birth weight infants with major congenital heart defects. *Early Hum Dev.* 2014;90(12):791-5.

Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. *Natl Vital Stat Rep.* 2003;52(9):1-85.

Aragão JA, Mendonça MP, Silva MS, Moreira NA, Aragão MECS, Reis FP. O Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Cardiopatias Congênitas Submetidos à Cirurgia no Hospital do Coração. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde.* 2013;17(3):263-8.

Archer JM, Yeager SB, Kenny MJ, Soll RF, Horbar JD. Distribution of and Mortality From Serious Congenital Heart Disease in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2011;127:293.

Azokie A, Johnson NC, Anagnostopoulos PV, Egrie GD, Lavrsen MJ, Sapru A. Cardiac surgery in low birth weight infants: current outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(3):409-13.

Baltaxe E, Zarante I. Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia. *Archivos de Cardiología de Mexico*. 2006;76:263-8.

Barbu D, Mert I, Kruger M, Bahado-Singh RO. Evidence of fetal central nervous system injury in isolated congenital heart defects: microcephaly at birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:43.e1-7.

Born D. Cardiopatia congênita. *Arq. Bras. Cardiol*. 2009;93(6):130-32.

Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*. 2001;107(3):E32.

Brennan P, Young ID. Congenital heart malformations: aetiology and associations. *Semin Neonatol*. 2001;6:17-25.

Calone A, Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Madi SRC, Lorencetti J, Marcon NO. Malformações congênitas: aspectos maternos e perinatais. *Revista da AMRIGS*. 2009;53:226-30.

Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Heart. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. 2002;88(4):387-91.

Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet*. 2004;7(2-3):76-94.

Chew C, Stone S, Donath SM, Penny DJ. Impact of antenatal screening on the presentation of infants with congenital heart disease to a cardiology unit. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2006;42:704-8.

Costello JM, Polito A, Brown DW, McElrath TF, Graham DA, Thiagarajan RR, Bacha EA, Allan CK, Cohen J N, Laussen PC. Birth before 39 weeks' gestation is associated with worse outcomes in neonates with heart disease. *Pediatrics*. 2010;126:277.

Ferencz C, Loffredo CA, Correa A, Wilson PD. Genetic and Environmental Risk Factors of Major Cardiovascular malformations: The Baltimore-Washington Infant Study 1981–1989. Armonk, NY: Futura Publishing Co. 1997, p. 463.

Fillipps DJ, Bucciarelli RL. Cardiac Evaluation of the Newborn. *Pediatr Clin N Am.* 2015;62:471-89.

Gawde H, Patel ZM, Khatkhatey MI, D'Souza A, Babu S, Adhia R, Kerkar P. Chromosome 22 microdeletion by F.I.S.H. in isolated congenital heart disease. *Indian J Pediatr.* 2006;73:885-8.

Gonzalez JH, Shirali GS, Atz AM, Taylor SN, Forbus GA, Zyblewski SC, Hlavacek AM. Universal screening for extracardiac abnormalities in neonates with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:269-73.

Gray RH, Ferraz EM, Amorim MS. Levels and determinants of early neonatal mortality in Natal, Northeastern Brazil: results of a surveillance and case-control study. *International Journal of Epidemiology.* 1991;20:467-73.

Grech V. The evolution of diagnostic trends in congenital heart disease: a population-based study. *J Paediatr Child Health.* 1999;35:387-91.

Guitti JC. Epidemiological characteristics of congenital heart diseases in Londrina, Parana south Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2000;74(5):395-404.

Helbing WA, Ouhlous M. Cardiac magnetic resonance imaging in children. *Pediatr Radiol.* 2015;45(1):20-6.

Hennein HA, Mendeloff EN, Cilley RE, Bove EL, Coran AG. Predictors of postoperative outcome after general surgical procedures in patients with congenital heart disease. *J Pediatr Surg.* 1994;29(7):866-70.

Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2002;39(12):1890-900.

Huber J, Peres VC, dos Santos TJ, Beltrão LF, de Baumont AC, Cañedo AD, Schaan BD, Pellanda LC. Cardiopatias Congênitas em um Serviço de Referência: Evolução Clínica e Doenças Associadas. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(3):333-8.

Jatene MB. Tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas acianogênicas e cianogênicas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2002;5:763-75.

Johnson MC, Hing A, Wood MK, Watson MS. Chromosome abnormalities in congenital heart disease. *Am J Med Genet.* 1997;70:292-8.

Kecskes Z, Cartwright DW. Poor outcome of very low birthweight babies with serious congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87(1):31-3.

Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics*. 1988;82:83-90.

Lee K, Khoshnood B, Chen L, Wall SN, Cromie WJ, Mittendorf RL. Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997. *Obstet Gynecol*. 2001;98(4):620-7.

Leirgul E, Fomina T, Brodwall K, Greve G, Holmstrom H, Vollset SE, Tell GS, Oyen N. Birth prevalence of congenital heart defects in Norway 1994-2009 - a nationwide study. *Am Heart J*. 2014;168(6):956-64.

Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr*. 2010;222:321-26.

Macruz R, Snitcowsky R. *Cardiologia Pediátrica*. São Paulo: Sarvier, 1983.

Malik S, Cleves MA, Zhao W, Correa A, Hobbs CA. Association between congenital heart defects and small for gestational age. *Pediatrics*. 2007;119:976.

Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2001;28(1):91-136.

Martínez-Ceccopieri DA, Barrios-Prieto E, González-Gallo SL, Panduro-Barón G, Fajardo-Deñás S. Diagnóstico prenatal de los síndromes de heterotaxia fetal: Presentación de dos casos y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82:769-77.

Mayo CW, Rice RG. Situs inversus totalis: Statistical review of data on seventy six cases, special reference to diseases of the biliary tract. *Arch Surg*. 1949;58:724-30.

McCulley DJ, Black BL. Transcription Factor Pathways and Congenital Heart Disease. *Curr Top Dev Biol*. 2012;100:253-77.

Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araújo FH, Rozkowisk I, et al. Estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas na infância e adolescência: análise em 4.538 casos. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(3):269-73.

Monteiro FPM, de Araujo TL, Lopes MVO, Chaves DBR, Beltrão BA, Costa AGS. Estado nutricional de crianças com cardiopatias congênitas. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2012;20(6):1-9.

Nettina SM. *Prática de enfermagem*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.

Nina RVAH, Gama MEA, Santos AM, Nina VJS, Figueiredo NJA, Mendes VGGonçalves, et al. O escore de risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas (RACHS-1) pode ser aplicado em nosso meio?. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(4):425-31.

Padley JR, Cole AD, Pye VE, Chard RB, Nicholson IA, Jacobe S, Baines D, Badawi N, Walker K, Scarfe G, Leclair K, Sholler GF, Winlaw DS. Five-year Analysis of Operative Mortality and Neonatal Outcomes in Congenital Heart Disease. *Heart, Lung and Circulation*. 2011;20:460-7.

Pappas A, Shankaran S, Hansen NI, Bell EF, Stoll BJ, Laptook AR, Walsh MC, Das A, Bara R, Hale EC, Newman NS, Boghossian NS, Murray JC, Cotten CM, Adams-Chapman I, Hamrick S, Higgins RD. Outcome of extremely preterm infants (<1,000 g) with congenital heart defects from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatr Cardiol*. 2012;33(8):1415-26.

Pedra CA, Haddad J, Pedra SF, Peirone A, Pilla CB, Marin-Neto JA. Paediatric and congenital heart disease in South America: an overview. *Heart*. 2009;95(17):1385-92.

Pedra CAC, Neves J, Arrieta SR, Santiago J, Arnoni D, Figueiredo F, Braga SLN, Esteves CA, Fontes VF. Avaliação hemodinâmica da hipertensão arterial pulmonar secundária a cardiopatias congênitas. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2005;13(3):231-9.

Peterson RE, Wetzel GT. Growth failure in congenital heart disease: where are we now? *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:81-3.

Pinto Júnior VC, Daher CV, Sallum FS, Jatene MB, Croti UA. Situação das cirurgias cardíacas congênitas no Brasil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004;19:(2) –II.

Polito A, Piga S, Cogo PE, Corchia C, Carnielli V, Fre` MD, Lallo DD, Favia I, Gagliardi L, Macagno F, Miniaci S, Cuttini M. Increased morbidity and mortality in very preterm/VLBW infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med*. 2013;39:1104-12.

Rivera IR, da Silva MAM, Fernandes JMG, Thomaz ACP, Soriano CFR, de Souza MGB. Cardiopatia congênita no recém-nascido: da solicitação do pediatra à avaliação do cardiologista. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2007;89(1):6-10.

Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. 1st ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1988.

Rosa RFM, Sarmiento MV, Polli JB, Groff DP, Petry P, Mattos VF, Rosa RCM, Trevisan P, Zen PRG. Achados gestacionais, perinatais e familiares de pacientes com síndrome de Patau. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(4):459-65.

Rosa RFM, Zen PRG, Graziadio C, Paskulin GA. Síndrome de deleção 22q11.2 e cardiopatias congênitas. *Rev Paul Pediatr.* 2011;29:251-60.

Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics.* 2008;121:751-57.

Silva CM, Andrade JL, Carvalho AC. Congenital Acyanotic heart diseases. *Jornal Bras. Med.* 1993;64:176-8.

Silva CMC, Gomes LFG. Reconhecimento clínico das cardiopatias congênitas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2002;12(5):717-23.

Silva VM, Lopes MVO, Araujo TL. Evaluation of the growth percentiles of children with congenital hearth disease. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2007;15(2):298-303.

Stark JF, de Leval MR, Tsang VT. *Surgery for Congenital Heart Defects.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994.

Stevenson DA, Carey JC. Contribution of malformations and genetic disorders to mortality in a children's hospital. *Am J Med Genet A.* 2004;126(4):393-7.

Stoll C, Alembik Y, Roth MP, Dott B, De Geeter B. Risk factors in congenital heart disease. *European Journal of Epidemiology.* 1989;(5)3:382-91.

Tanner K, Sabrine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics.* 2005;116:833.

Tilford JM, Robbins JM, Hobbs CA. Improving estimates of caregiver time cost and family impact associated with birth defects. *Teratology.* 2001;64(1):37-41.

Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Arch Dis Child.* 1999;81(1):49-52.

Victoria CG, Barros FC, Vaughan JP. *Epidemiologia da Desigualdade: um Estudo Longitudinal de 6.000 Crianças Brasileiras.* São Paulo: Hucitec, 1988.

Walter EMD, Hetzer R. Surgical treatment concepts for heart failure. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2013;5(2):69-75.

Weber CK, Moraes MAP, Witkowski MC, Manica JLL, Borges MS, Machado PRM, Filho RIR. Perfil de pacientes com cardiopatia congênita submetidos a procedimentos percutâneos em um centro terciário: análise de 1.002 casos. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2012;20:408-12.

Weitzman M. A pediatrician's view. Community pediatrics and one community pediatrician. *Pediatr Ann.* 1994;23(12):655-6.

Wlodarczyk BJ, Palacios AM, Chapa CJ, Zhu H, George TM, Finnell RH. Genetic basis of susceptibility to teratogen induced birth defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2011;15(3):215-26.

World Health Organization (WHO). Born too soon: the global action report on preterm birth [Internet]. Geneva; 2012. Disponível em: <http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/>

Zambonato AMK, Pinheiro RT, Horta BL, Tomasi E. Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional. *Rev Saúde Pública* [online]. 2004;38(1):24-9.

Zielinsky P. Abordagem diagnóstica e terapêutica pré-natal das anormalidades cardíacas fetais. *Rev Bras Ecocardio.* 1992;17:10-24.

Zielinsky P. Malformações Cardíacas Fetais. Diagnóstico e Conduta. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(3):209-18.

2. Objetivos

Conforme nossa revisão da literatura, através dos bancos de dados PubMed, Lilacs e Scielo, são escassos na literatura, tanto mundial como nacional, estudos que avaliem as características do parto e perinatais de pacientes portadores de CC. Os estudos descritos sugerem que algumas características como prematuridade, baixo peso ao nascimento e escores de Apgar relacionam-se com maior mortalidade e pior prognóstico. Assim, a determinação destes aspectos pode apresentar importantes repercussões sobre o manejo e tratamento dos pacientes, bem como sobre o seu prognóstico. Assim, nosso objetivo foi:

1. Determinar as características do parto e perinatais de pacientes portadores de cardiopatia congênita hospitalizados em uma unidade de tratamento intensivo (UTI) de um hospital pediátrico e compará-las com as de um grupo controle composto por pacientes sem evidência desta malformação, hospitalizados na mesma UTI.

3. Artigo científico redigido em inglês

**Birth and perinatal characteristics of patients with
congenital heart disease from Southern Brazil:
a case-control study**

Danielle Bernardi Silveira

Ernani Bohrer da Rosa

Patrícia Trevisan

Jamile Dutra Correia

Ceres Andréia Oliveira

Carolina Geitens Grapiglia

Marilu Fiegenbaum

Marileila Varella-Garcia

Rafael Fabiano Machado da Rosa

Paulo Ricardo Gazzola Zen

Enviado para publicação na Revista "International Journal of Cardiology"

ABSTRACT

BACKGROUND: There are few international and especially national studies assessing the delivery and perinatal characteristics of congenital heart disease (CHD) patients. Thus, our aim was to verify the delivery and perinatal characteristics of patients with CHD hospitalized in a reference cardiac and pediatric intensive care unit from Southern Brazil.

METHODS: Cross-sectional study with controls. The cases consisted of patients with CHD during their first hospitalization. Controls were composed of patients with no clinical evidence of CHD who were hospitalized soon after cases. The cases underwent high-resolution GTG-Banding karyotype and fluorescence in situ hybridization (FISH) for 22q11 microdeletion. We analyzed delivery and perinatal characteristics of patients and compared them with those from general population.

RESULTS: Our sample was composed of 198 cases and 198 controls. No statistically significant differences were observed between weight, length, head circumference and Apgar scores between cases and controls. However, patients with syndromic aspect and chromosomal abnormalities had more birth weight <10th percentile. Patent ductus arteriosus was associated with smaller weight, length and head circumference values at birth. In comparison to general population, individuals with CHD presented more often weight <2,500 g and Apgar scores ≤ 7 .

CONCLUSIONS: patients with CHD more often have low birth weight than general population, especially in cases with associated chromosomal abnormalities and syndromic aspect. This also applies to Apgar scores, especially at first minute. These delivery and perinatal characteristics have been

associated with higher rates of mortality and a worse prognosis, which may have important implications, especially in our country.

Keywords: congenital heart defects; low birth weight; Apgar Score; chromosomal abnormality; syndromic aspect.

INTRODUCTION

Congenital heart disease (CHD) is an anatomical or functional cardiocirculatory alteration present at birth that results in an abnormal cardiac function [1]. It is considered the most prevalent malformation, accounting for 40% of the defects observed at birth [2]. CHD affects 6-8:1,000 live births. The incidence of severe CHD that will require specialist cardiological care is about 2.5-3:1000 live births [3].

The long-term survival and quality of life of children with CHD are increasing due to improvements in surgical techniques and perioperative management, as well as major experience of cardiac surgeons [4]. However, in Brazil there is still a great average shortfall between need and effective surgeries for CHD [5]. The CHD still represents one of the most frequent causes of neonatal and infant mortality [6,7]. Thus, CHD still represents a substantial public health problem worldwide.

It is noteworthy that there are few national and international studies assessing the delivery and perinatal characteristics of CHD patients. They suggest that certain factors, such as prematurity and low birth weight, may be related to higher rates of mortality and poor prognosis in the postoperative correction of CHD [8,9]. Therefore, these data may have significant implications for the management and treatment of patients, as well as for their prognosis. They can be useful in the execution of certain public health measures for cost reduction and increased care for individuals with CHD.

Thus, our aim was to verify the delivery and perinatal characteristics of patients with CHD hospitalized in a reference cardiac and pediatric intensive care unit (ICU) from Southern Brazil and compare them with those of a control

group of patients hospitalized in the same ICU without evidence of this malformation.

METHODS

Cross-sectional study with control, where both cases as controls were consecutively and prospectively allocated and assessed during 1 year (August 2005 to July 2006). The cases consisted of patients with CHD during their first hospitalization in the cardiac ICU at Hospital da Criança Santo Antônio. This hospital is part of the Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, and your pediatric cardiology service is a referral center in Southern Brazil, in both assessing and treating patients with CHD. The controls were composed of patients with no clinical evidence of CHD who were hospitalized for the first time at same ICU, soon after cases. The confirmation of absence of clinical signs or evidence of CHD was performed using patients' records.

The cases underwent cytogenetic evaluation through high-resolution GTG-Banding karyotype (550 bands) according to the modified method of Yunis [10], and through fluorescence in situ hybridization (FISH) for 22q11 microdeletion, using the DNA probe TUPLE1 (Vysis, Abbott Molecular Inc.), following the standard codesaturation protocol provided by the manufacturer.

The variables analyzed were sex, gestational age, type of presentation at birth (cephalic, pelvic or transverse), type of delivery (vaginal delivery or cesarean section), measurements at birth (weight, length and head circumference) and Apgar scores at first and fifth minute. The variables only analyzed in cases were reason for hospitalization, type of cardiac malformation,

presence of complex CHD, syndromic aspect and results of karyotype and FISH analyses.

Gestational age was subdivided according to the World Health Organization (WHO) criteria [11], considering preterm birth <37 weeks; term birth between 37-42 weeks and post-term birth >42 weeks. For assess the weight, length and head circumference percentages at birth, Margotto [12] curves were used and the values divided in percentiles <10, 10-90 and >90. Weight and head circumference percentiles at birth were adjusted according to the length at birth [13]. As for birth weight, patients were divided into low birth weight (<2,500 g), very low birth weight (<1,500 g) and extremely low birth weight (<1,000 g). These classifications were made following the WHO criteria (2012) [11]. Apgar scores at first and fifth minute were classified as ≤ 7 , according to da Silva et al. [14]. The classification elaborated by Botto et al. [15] was used for the CHD division, considering the results described in echocardiography and surgery/cardiac catheterization reports. CHD were also classified as complex or not, with the help of a cardiologist.

The results obtained in the group of patients with CHD (cases) were compared with those from general population. For this, we used the information described for the year 2008 (close to collection of cases and controls) in vital statistics of the state of Rio Grande do Sul, present in DATASUS database (Banco de dados do Sistema Único de Saúde (SUS), www.datasus.gov.br) [16], from the Brazilian Ministry of Health, and in regional studies described in literature [17,18].

Data processing was done by creating a database in Microsoft® Excel 2010 and in Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 18.0 for

Windows and PEPI (version 4.0; Artemisia Press, Salt Lake City. UT. USA). Qualitative variables were described as absolute and relative frequencies. Quantitative variables were described by median and interquartile ranges. Non-parametric Mann-Whitney test was used for comparisons between cases and controls. For bivariate analysis of categorical variables, chi-square test and Fisher exact test were used. $P < 0.05$ values were considered as statistically significant. This study was approved by the Ethics Committee of University and Hospital.

RESULTS

At assessment period of the study, 396 patients fulfilled the inclusion criteria, with 198 cases (patients with CHD) and 198 controls (without evidence of CHD). For cases, about half of them (52%) were male, with ages ranging from 1 to 4934 days (median 220 days). The main reason for hospitalization was cardiac surgery (74.7%). Other reasons included cardiac evaluation (13.6%) and cardiac catheterization (9.6%). Most patients (82.8%) were attended through the SUS, the public health system in Brazil. Only 17.2% had a private health plan. Septal defects (32.3%), outflow tract defects (18.7%) and left obstructive defects (16.2%) were the main types of CHDs observed. Sixty five patients (32.8%) presented a complex heart defect and 30.8% had a syndromic aspect. Chromosomal abnormalities identified through high resolution karyotype and FISH for 22q11 microdeletion were observed in 32 patients (16.2%).

As for controls (N= 198), most of them were male (55.1%) and their ages ranged from 5 to 6,422 days (median 1,455 days). Reasons for hospitalization

included respiratory dysfunction (21.1%), tumor resection postoperative (13.7%), acute abdomen postoperative (12.1%), congenital malformation correction postoperative (10.5%), infection/sepsis (7.9%), renal transplant postoperative (7.9%), pulmonary surgery postoperative (5.3%), seizures (4.2%) and orthopedic surgery postoperative (3.7%). Non-cardiac malformations were described in twenty-nine patients (15.3%), and include defects as cleft palate and myelomeningocele.

Birth and perinatal characteristics observed in patients can be seen in Tables 1-5. No statistically significant differences were observed between the values of weight, length, head circumference and Apgar scores in the first and fifth minute of life between patients with (cases) and without (controls) CHD (Table 2). However, we observed that patients with very low birth weight ($P= 0.039$) and Apgar scores at fifth minute of life ≤ 7 ($P= 0.023$) were statistically more frequent among controls than cases (Table 1).

As for birth characteristics presented by patients with CHD, it was found that those with complex disease were more frequently male ($P= 0.020$). As for syndromic aspect, there were more patients with birth weight below the 10th percentile among syndromic individuals ($P= 0.029$). Regarding the detection of chromosomal abnormalities by karyotyping and by FISH analysis for microdeletion 22q11, it was found that carriers of chromosomal abnormality showed a mean weight ($P= 0.033$) and length at birth ($P= 0.004$) smaller than those without the same (Table 3). Those patients also most often showed a birth weight below the 10th percentile ($P= 0.035$).

As for the CHD groups, it was observed that only patients with patent ductus arteriosus (PDA) showed weight ($P= 0.011$), length ($P= 0.009$) and head

circumference values ($P= 0.002$) at birth smaller than the other subjects with CHD (Table 4). Pelvic presentation at birth was also more frequent among these individuals ($P= 0.002$).

When we perform the comparison of the data obtained in cases with those of general population (constant in the DATASUS database), we observed a significant difference in relation to birth weight and Apgar scores (Table 5). Patients with CHD presented more often weight $<2,500$ g ($P< 0.0001$) and Apgar scores ≤ 7 , both in the fifth ($P= 0.042$) as mainly in the first minute ($P< 0.0001$). It is noteworthy that there were no differences about the type of delivery between cases and general population (cesarean was described in 50.5% of cases and 53.7% of general population) ($P= 0.403$). Although was not possible to perform a comparison of average weight, length and head circumference at birth between the patients with CHD and those from regional studies or general population, it was noteworthy that means values were lower among patients with CHD (Table 5).

Comparing the controls of our study with individuals from general population, it was found that there were significantly more prematurity ($P< 0.0001$), birth weight $<2,500$ g ($P= 0.0005$) and Apgar scores ≤ 7 in the first ($P= 0.0204$) and in the fifth minute ($P< 0.0001$) among our control patients. The frequency of cesarean, as happened in cases, was also significantly higher among general population individuals ($P= 0.0059$). No difference was found in the frequency of both sexes.

DISCUSSION

CHDs are defects that often require surgery and hospitalization in ICUs [19]. Approximately 50% of patients require surgery within the first year of life [5,20]. However, there is a paucity of ICUs and centers of expertise in the evaluation and treatment of these patients in our country [21]. In Brazil, there is an average deficit of 65% between the need and the effective performance of cardiac surgery for CHDs [5]. In addition, about 20 to 30% of untreated children die during the first month of life [7]. Therefore, the knowledge of labor and perinatal characteristics of these patients are highly relevant as it may have important implications on prognosis, treatment and management, thus helping in reducing the impact of this malformation, which is a real health public problem. However, there are a paucity of studies addressing these findings in Brazil and even Latin America [22-24].

It is known that there are variables that affect the prognosis and may influence the therapeutic response of patients with CHD, as age and type of heart defect [25]. In our midst, the presence of a major congenital anomaly, including a CHD, is a potential indication for cesarean section, because this approach may help to better organize the birth care dispensed through the multidisciplinary health team and assure place in a neonatal ICU [26]. Despite this, we did not observe a significant difference between the group of cases and controls in relation to the mode of delivery (Table 1), being the observed frequencies similar to those described in general population (Table 5). We believe that the absence of a difference in the frequency of cesarean deliveries between both groups may have been influenced by the low rate of prenatal detection of CHDs described in literature by obstetric ultrasound in our region (8

to 19.2%) [27,28]. Bacalthuk et al. [28] in a study conducted in Southern Brazil verified that 94.7% of children who had a suspected CHD during prenatal period were born by cesarean section. Thus, this may have important implications for the prognosis of patients, since they can be born more often in places unable to provide adequate evaluation and treatment.

As for the birth presentation, we found no description in literature about the most commonly type observed among individuals with CHD. However, it is noteworthy that Calone et al. [23] found that pelvic presentation was more common among patients with congenital malformations. Nevertheless, in our sample we did not observe a difference between the frequency of pelvic presentation between patients with CHD and controls (Table 1).

In our study, we did not observe a statistically significant difference in the frequency of prematurity between patients with CHD and controls, both local and from general population. This finding is consistent with the results of another study conducted in Brazil, by Monteiro et al. [24], who observed that most children with CHD was classified as newborns at term. However, Tanner et al. [6] found an association between CHD and birth before 37 weeks of gestation. Premature babies have a chance of more than twice to be carriers of CHD than infants at term, and one in six children with cardiovascular malformations are born premature. Malik et al. [29] also observed that newborns with CHD were 3 times more likely to be born premature than controls. In the study of Lindinger et al. [30], prematurity was more frequent in children with CHD than in the rest of the live births (18.7% versus 9.1%). The importance of gestational age lies in the fact that it has been considered as a risk factor for children with CHD [22]. Padley et al. [8] found that a gestational

age below 37 weeks was associated with an increase of 3.2 times in the likelihood of death.

Children with CHD have lower body weight when compared to healthy children of the same age group, and this weight change may be associated with the involvement of other anthropometric parameters of the physical development, as linear growth and weight and height development, indicating that a large proportion of patients with CHD has a nutritional risk [31,32]. The degree of child growth lack at preoperative period has been associated with longer mechanical ventilation, feeding difficulties after surgery, increased risk of infection, longer hospital stays, poor follow-up in the postoperative period and increased mortality [32-34]. Low weight (<2,500g) at the time of surgery is associated with increased likelihood of death from 2.7 to 10.1 times [8]. Pappas et al. [35] also reported increased risk of growth retardation and neurodevelopmental disability among extremely low weight infants carriers of CHD who survive the cardiac surgery correction.

Birth weight is considered the best predictor of mortality and morbidity in the first year of life [36]. Children with CHD and low birth weight (<2,500g) have a higher risk of mortality than those without it (Ades et al., 2005). Birth weight is considered the major determinant of neonatal death in technologically developed countries and is strictly directly related to gestational age [37]. Low birth weight is a risk factor for increased mortality in infants undergoing surgery for CHDs [38]. The ratio between the weight and mortality shows that, as lower is the birth weight, higher is the mortality [37]. A prospective study developed in Colombia found that birth weight less than 3,000g was identified as a risk factor for mortality [22]. Thus, be small for gestational age may affect clinical

decisions, planning, therapeutic response and prognosis of newborns with CHD [29].

In our study, we did not observe a difference in relation to birth weight between patients with CHD and controls. However, when we compare our data with general population, we observed a very significant difference in the frequency of low birth weight (<2,500g), which is much more common among patients with CHD ($P < 0.0001$). Children with CHD have 1.8 to 3.6 times more likely to be small for gestational age than those without this defect [29]. Lindinger et al. [30], in a German study, also observed that birth weight <2,500g was more frequent among children with CHD compared to those without this defect (17.5% versus 6.8%). As in our sample we did not observe a relationship between the presence of CHD and prematurity, the low birth weight observed among patients can be explained by other factors. It is possible that cases of CHD and small for gestational age occur independently but can share common risk factors.

Lindinger et al. [30] suggested that CHDs could lead to a decrease in the growth rate, secondary to hemodynamic instability. Nevertheless, Malik et al. [29] did not find a consistent hemodynamic pattern with respect to oxygen saturation or haemoperfusion to prove this hypothesis. Another factor that may be related to low birth weight among patients with CHD is its association with chromosomal abnormalities. Chromosomal abnormalities are described in 3 to 18% of patients with CHD and correspond to the main known cause of this defect [39]. In our sample, this rate was 16.2%. It is known that carriers of chromosomal abnormalities often present not only other extracardiac malformations but also low birth weight [40]. This was in accordance with our

results, where not only patients with chromosomal abnormality ($P= 0.035$) but also with syndromic aspect ($P= 0.029$) presented a lower birth weight. No differences were verified in relation to complexity of CHDs ($P= 0.502$).

As for the length at birth, we did not find statistically significant differences when comparing patients with and without CHDs ($P= 0.117$). However, in our sample it was found that in patients with CHD, those with chromosomal abnormalities had lower birth length ($P= 0.004$). We did not find a relationship between length at birth and presence of a complex heart defect ($P= 0.923$).

In our study, we did not observe a difference in relation to head circumference, when comparing the measurements observed among patients with (cases) and without CHD (controls). It was only verified that macrocephaly (head circumference $>P90$) was more common among patients without complex heart disease ($P= 0.031$). In literature, CHDs has been associated with microcephaly, which strengthens the evidence for possible central nervous system damage due to intrauterine hypoxia [41]. Barbu et al. [41] verified in a case-control study that patients with CHD presented an increased risk for microcephaly, especially in cases with tetralogy of Fallot, aortic coarctation and left ventricle hypoplasia syndrome. Although we did not find in our study an association between microcephaly and CHD, when comparing cases and controls, and even when evaluating only patients with complex heart disease (which basically encompassed those with cyanotic CHD), the average head circumference of patients with CHD (33.7 cm) was below the mean value described in general population (34.4 cm) [17].

Apgar scores in the first and fifth minutes of life are important indicators for assessing the situation in which the baby was born [42]. When it is below 7 at fifth minute of life, there is need for special attention [43]. In our sample, there was no statistically significant difference between the mean of Apgar scores observed at first and fifth minutes between cases and controls. However, scores ≤ 7 at fifth minute were more common among controls ($P= 0.023$). Maybe, this finding may be related to the profile of patients in the control group, where many, for example, presented major malformations (15.3%). However, when comparing Apgar scores among CHD patients with general population, we verify a quite significant difference in scores ≤ 7 , both at first as fifth minute. Apgar score at first minute of life has been independently associated with a higher operative mortality rate among patients with CHD [44]. Hennein et al. [44] reported that patients with a score lower than 4 had an operative mortality rate significantly higher (28%) in comparison to those with higher values (11%). In our sample, 7.4% of patients with CHD had an Apgar score of less than 4 at first minute.

Thus, some delivery and perinatal findings have been associated not only to the presence of CHD but also its prognosis. In our study, we found that patients with CHD in our midst more often have low birth weight than general population, especially in cases with associated chromosomal abnormalities and syndromic aspect. This also applies to Apgar scores, especially at first minute. When evaluating the types of CHD, we found that patients with PDA were those who had smaller weight, length and head circumference values at birth, regardless of gestational age at birth. These delivery and perinatal characteristics have been associated with a worse prognosis, which may have

important implications, especially in our country, where there is a scarce prenatal diagnosis associated to a limited number of ICUs and reference centers that could make an appropriate cardiac assessment and treatment (including surgical). However, we believe that new approaches are still necessary, especially in order to understand the long-term implications of these variables in the lives of newborns with CHD in Brazil.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for the scholarship received.

REFERENCES

- [1] A.H. Schultz, A.R. Localio, B.J. Clark, C. Ravishankar, N. Videon, S.E. Kimmel, Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening, *Pediatrics*. 121 (2008) 751-757.
- [2] V. Grech, The evolution of diagnostic trends in congenital heart disease: a population-based study, *J. Paediatr. Child. Health*. 35 (1999) 387-391.
- [3] J.I.E. Hoffman, S. Kaplan, The incidence of congenital heart disease, *Journal of the American College of Cardiology*. 39 (2002) 1890-1900.
- [4] E.M.D. Walter, R. Hetzer, Surgical treatment concepts for end-stage congenital heart diseases, *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth*. 5 (2013) 81-84.
- [5] V.C. Pinto Júnior, C.V. Daher, F.S. Sallum, M.B. Jatene, U.A. Croti, Situação das cirurgias cardíacas congênitas no Brasil, *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. 19 (2004) I –II.

- [6] K. Tanner, N. Sabrine, C. Wren, Cardiovascular malformations among preterm infants, *Pediatrics*. 116 (2005) 833-838.
- [7] R.V.A.H. Nina, M.E.A. Gama, A.M. Santos, V.J.S. Nina, J.A. Figueiredo Neto, V.G.G Mendes, Z.C. Lamy, L.M.O Brito, O escore de risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas (RACHS-1) pode ser aplicado em nosso meio?, *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 22 (2007) 425-431.
- [8] J.R. Padley, A.D. Cole, V.E. Pye, R.B. Chard, I.A. Nicholson, S. Jacobs, D. Baines, N. Badawi, K. Walker, G. Scarfe, K. Leclair, S. Karen, F. Gary, D.S. Winlaw, Outcomes in CHD and focus on neonates, *Heart, Lung and Circulation*. 20 (2011) 460-467.
- [9] C. Soares, M. Rodrigues, G. Rocha, A. Martins, H. Guimarães, End of Life in Neonatology: Palliative Care Integration, *Acta Med. Port.* 26 (2013) 318-326.
- [10] J.J. Yunis, New chromosome techniques in the study of human neoplasia, *Hum. Pathol.* 12 (1981) 540-49.
- [11] World Health Organization (WHO). Born too soon: the global action report on preterm birth [Internet]. Geneva; 2012. Available from: <http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/>
- [12] P.R. Margotto, Intrauterine growth curves: study of 4413 single live births of normal pregnancies, *J. Pediatr.* 71 (1995) 11-21.
- [13] M. Kosinska, Two methods for estimating age of newborns in catch up growth studies, *Early Hum. Dev.* 82 (2006) 575-582.
- [14] A.A. da Silva, A.J. Leite, Z.C. Lamy, M.E. Moreira, R.Q. Gurgel, A.J. da Cunha, M.C. Leal, Neonatal near miss in the Birth in Brazil survey, *Cad. Saude. Publica.* 30 (2014) 1-10.

- [15] L.D Botto, A. Correa, J.D. Erickson, Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects, *Pediatrics*. 107 (2001) E32.
- [16] Brasil – Ministério da Saúde – DATASUS [homepage on the internet]. Informações de Saúde: estatísticas vitais [cited 2016 Jan 20]. Available from: <www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>.
- [17] M. Mota, A. Melo, C. Burak, C. Daltro, B. Rodrigues, R. Lucena. Anthropometric cranial measures of normal newborn, *Arq. Neuropsiquiatr*. 62 (2004) 626-629.
- [18] A.J. Barros, I.S. dos Santos, C.G. Victora, E.P. Albernaz, M.R. Domingues, I.K. Timm, M.A. Matijasevich, A.D. Bertoldi, F.C. Barros, The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description, *Rev. Saúde Pública*. 40 (2006) 402-413.
- [19] J.M. Tilford, J.M. Robbins, C.A. Hobbs, Improving estimates of caregiver time cost and family impact associated with birth defects, *Teratology*. 64 (2001) S37-S41.
- [20] G. Acharya, V. Sitras, J.M. Maltau, L.B Dahl, P.I. Kaaresen, T.A. Hanssen, P. Lunde P, Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis, *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 83 (2004) 1124-1129.
- [21] C.A.C. Pedra, J. Haddad, S.F. Pedra, A. Peirone, C.B. Pilla, J.A. Marin-Neto, Paediatric and congenital heart disease in South America: an overview, *Heart*. 95 (2009) 1385-1392.
- [22] E. Baltaxe, I. Zarante, Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia, *Archivos de Cardiología de Mexico*. 76 (2006) 263-268.

- [23] A. Calone, J.M. Madi, B.F. Araújo, H. Zatti, S.R.C. Madi, J. Lorencetti, N.O. Marcon, Malformações congênitas: aspectos maternos e perinatais, *Revista da AMRIGS*. 53 (2009) 226-230.
- [24] F.P.M. Monteiro, T.L. Araujo, M.V.O. Lopes, D.B.R. Chaves, B.A. Beltrão, A.G.S. Costa, Estado nutricional de crianças com cardiopatias congênitas, *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 20 (2012).
- [25] J.A. Aragão, M.P. Mendonça, M.S. Silva, A.N. Moreira, M.E.C.S. Aragão, F.P. Reis, O Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Cardiopatias Congênitas Submetidos à Cirurgia no Hospital do Coração. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 17 (2013) 263-268.
- [26] P. Zielinsky, Fetal cardiac malformations. Diagnosis and management, *Arq Bras Cardiol*. 69 (1997) 209-218.
- [27] L.T. Oliveira, F.P. Bonow, G. Ceccon, L.P. Zimmer, L.L. Hagemann, P. Zielinsky, Role of obstetric ultrasound examination in the diagnosis of suspected congenital heart disease, *Rev. AMRIGS*. 41 (1997) 181-186.
- [28] T. Bacaltchuk, P. Antunes, P. Zielinsky, Rastreamento Pré-natal de Anormalidades Cardíacas: Papel da Ultra-sonografia Obstétrica de Rotina. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 23 (2001) 553-558.
- [29] S. Malik, M.A. Cleves, W. Zhao, A. Correa, C.A. Hobbs, Association between congenital heart defects and small for gestational age, *Pediatrics*. (2007) 119-976.
- [30] A. Lindinger, G. Schwedler, H.W. Hense, Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007), *Klin. Padiatr*. 222 (2010) 321-326.

- [31] N.I. Miyague, S.M. Cardoso, F. Meyer, F.T. Ultramari, F.H. Araújo, I. Rozkowisk I, A.P. Toschi, Estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas na infância e adolescência: análise em 4.538 casos, *Arq. Bras. Cardiol.* 80 (2003) 269-273.
- [32] A. Azakie, N.C. Johnson, P.V. Anagnostopoulos, G.D. Egried, M. J. Lavrsene, A. Saprúa, Cardiac surgery in low birth weight infants: current outcomes, *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 12 (2011) 409-414.
- [33] A. Ades, B.A. Johnson, S. Berger, Management of Low Birth Weight Infants with Congenital Heart Disease, *Clin. Perinatol.* 32 (2005) 999-1015.
- [34] C.L. Curzon, S. Milford-Beland, J.S. Li, S.M. O'Brien, J.P. Jacobs, M.L. Jacobs, K.F. Welke, A.J. Lodge, E.D. Peterson, J. Jagers, Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 135 (2008) 546-551.
- [35] A. Pappas, S. Shankaran, N.I. Hansen, E.F. Bell, B.J. Stoll, A.R. Laptook, M.C. Walsh, A. Das, R. Bara, E.C. Hale, N.S. Newman, N.S. Boghossian, J.C. Murray, C.M. Cotten, I. Adams-Chapman, S. Hamrick, R.D. Higgins, Outcome of extremely preterm infants (<1,000 g) with congenital heart defects from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, *Pediatr. Cardiol.* 33 (2012) 1415-1426.
- [36] P.H. Wise, The anatomy of a disparity in infant mortality, *Annu. Ver. Public. Health.* 90 (2003) 238-244.

- [37] A.M.K. Zambonato, R.T. Pinheiro, B.L. Horta, E. Tomasi, Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional, *Rev. Saúde Pública*. 38 (2004) 24-29.
- [38] A.M. Ades, T.E. Dominguez, S.C. Nicolson, J.W. Gaynor, T.L. Spray, G. Wernovsky, S. Tabbutt, Morbidity and mortality after surgery for congenital cardiac disease in the infant born with low weight, *Cardiol. Young*. 20 (2010) 8-17.
- [39] P. Trevisan, T.D. Zen, R.F. Rosa, J.N. Silva, D.B. Koshiyama, G.A. Paskulin, P.R. Zen, Chromosomal abnormalities in patients with congenital heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 101 (2013) 495-501.
- [40] N.S. Boghossian, J.D. Horbar, J.H. Carpenter, J.C. Murray, E.F. Bell, Vermont Oxford Network, Major chromosomal anomalies among very low birth weight infants in the Vermont Oxford Network. *J Pediatr*. 160 (2012) 774-780.
- [41] D. Barbu, I. Mert, M. Kruger, R.O. Bahado-Singh, Evidence of fetal central nervous system injury in isolated congenital heart defects: microcephaly at birth, *Am. J. Obstet. Gynecol*. 43 (2009) 1-7.
- [42] M.F.B. Almeida, R. Guinsburg, F.E. Martinez, R.S. Procianoy, C.R. Leone, S.T.M. Marba, L.M.S.S. Rugolo, J.H. Luz, J.M.A. Lopes, Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, *J. Pediatr. (Rio J.)*. 84 (2008) 300-307.
- [43] A.A. Cunha, D.S. Fernandes, P.F. Melo, M.H. Guedes, Fatores associados à asfixia perinatal, *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 26 (2004) 700-805.
- [44] H.A. Hennein, E.N. Mendeloff, R.E. Cilley, E.L. Bove, A.G. Coran, Predictors of postoperative outcome after general surgical procedures in patients with congenital heart disease, *J. Pediatr. Surg*. 29 (1994) 866-870.

Table 1 – Comparison of the qualitative variables between patients with congenital heart disease (cases) and controls.

Variables	Case	Control	<i>p</i>
Gestational age (N)	198	198	0.345
<37 weeks (%)	12.6	17.7	
37-42 weeks (%)	86.9	81.8	
>42 weeks (%)	0.5	0.5	
Sex (N)	198	198	0.614
Male (%)	52	55.1	
Female (%)	48	44.9	
Type of presentation (N)	198	188	0.259
Cephalic (%)	87.9	88.8	
Pelvic (%)	10.1	6.9	
Transverse (%)	2	4.3	
Type of delivery (N)	198	198	0.227
Vaginal (%)	49.5	56.1	
Cesarean section (%)	50.5	43.9	
Weight percentile (N)	196	189	0.070
<P10 (%)	2.6	6.9	
P10-90 (%)	89.2	82	
>P90 (%)	8.2	11.1	
Length percentile (N)	189	174	0.497
<P10 (%)	13.8	12.1	
P10-90 (%)	77.7	75.8	
>P90 (%)	8.5	12.1	
Birth head circumference percentile (N)	167	94	0.690
<P10 (%)	2.4	4.3	
P10-90 (%)	88.6	86.1	
>P90 (%)	9	9.6	
Range weight at birth (N)	196	189	0.039
Very low weight at birth (%)	1	4.8 *	
Low weight at birth (%)	17.3	12.2	
Weight \geq 2500g (%)	81.6	83.1	
Apgar score at 1 min (N)	108	79	0.281
\leq 7 (%)	29.6	21.5	
>7 (%)	70.4	78.5	
Apgar score at 5 min (N)	163	148	0.023
\leq 7 (%)	4.9	12.8 *	
>7 (%)	95.1 *	87.2	

* Statistically significant association test for residuals adjusted to 5% significance. N = number of patients

Table 2 - Comparison of the quantitative variables verified at birth between patients with congenital heart disease (cases) and controls.

Variables *	Case	Control	<i>p</i>
N	196	189	0.344
Weight (g)	3001.9 (± 617.4)	3066.7 (± 720.8)	
N	189	174	0.117
Length (cm)	47.6 (± 2.9)	48.1 (± 3.6)	
N	167	94	0.832
Head circumference (cm)	33.7 (± 1.9)	33.7 (± 2.6)	
N	108	79	0.069
Apgar score at 1 min	8 (7; 9)	9 (8; 9)	
N	163	148	0.317
Apgar score at 5 min	9 (9; 10)	9 (9; 10)	

Table 2 - * Expressed as mean (± DP) or median (P25-75).

N = number of patients

Table 3 – Comparison of the birth characteristics between patients with and without complex heart disease, syndromic aspect and chromosomal abnormality detected through karyotype or FISH.

	Characteristics of birth				
	Weight	Lenght	Head circumference	Apgar score at 1 min	Apgar score at 5 min
Complex heart disease (N)	196	189	167	108	163
Yes					
Mean / Median	2959.8	47.5	33.6	8	9
(± DP) / (P25-P75)	(± 706.8)	(± 3.4)	(± 2)	(7; 9)	(8; 10)
No					
Mean / Median	3022.8	47.6	33.7	8	9
(± DP) / (P25-P75)	(± 569.6)	(± 2.7)	(± 2)	(7; 9)	(9; 10)
<i>P</i>	0.502	0.923	0.668	0.615	0.204
Syndromic aspect (N)	196	189	167	108	163
Yes					
Mean / Median	2907.2	47.1	33.4	8	9
(± DP) / (P25-P75)	(± 674.3)	(± 3)	(± 2)	(6; 9)	(9; 9)
No					
Mean / Median	3042.7	47.7	33.8	8	9
(± DP) / (P25-P75)	(± 584.2)	(± 2.9)	(± 2)	(7; 9)	(9; 10)
<i>P</i>	0.159	0.208	0.209	0.379	0.166
Chromosomal abnormality detected through karyotype or FISH (N)	196	189	167	108	163
Yes					
Mean / Median	2785.5	46.1	33.0	8	9
(± DP) / (P25-P75)	(± 656.4)	(± 2.5)	(± 1.8)	(6.7; 9)	(9; 10)
No					
Mean / Median	3042.6	47.8	33.8	8	9
(± DP) / (P25-P75)	(± 603.2)	(± 2.9)	(± 2)	(7; 9)	(9; 10)
<i>P</i>	0.033	0.004	0.057	0.850	0.869

N = number of patients.

Table 4 – Birth characteristics according to the congenital heart defect classification of Botto et al. (2001) [15].

	Birth characteristics				
	Weight (N= 196)	Length (N= 189)	Head circumference (cm) (N= 167)	Apgar score at 1 min (N= 108)	Apgar score at 5 min (N= 163)
Heterotaxia					
Yes N(%)	5(2.5)	5(2.6)	5(3)	2(2)	5(3)
Mean(± DP)/Median	3493 g (± 838)	48.9 cm (± 3.0)	34.4 cm (± 1.5)	-	8
No N(%)	191(97.5)	184(97.4)	162(97)	106(98)	158(97)
Mean(± DP)/Median	2989 g (± 608)	47.5 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 1.9)	8	9
P	0.071	0.300	0.748	0.106	0.105
Corrected (L) transposition					
Yes N(%)	1(0.5)	1(0.5)	1(0.6)	0(0)	1(0.6)
Median	3510 g	48 cm	34 cm	-	-
No N(%)	195(99.5)	188(99.5)	166(99.4)	108(100)	162(99.4)
Median	2999 g (± 617)	47.5 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 1.9)	8	9
P	0.411	0.880	0.328	-	0.344
Outflow tract defects					
Yes N(%)	37(19)	37(19.5)	33(20)	22(20)	34(21)
Median	2826 g (± 682)	47.3 cm (± 3.5)	33.4 cm (± 1.8)	8	9
No N(%)	159(81)	152(80.5)	134(80)	86(80)	129(79)
Median	3042 g (± 596)	47.6 cm (± 2.7)	33.7 cm (± 1.9)	8	9
P	0.055	0.616	0.447	0.991	0.570
Atrioventricular septal defects					
Yes N(%)	196	189	167	108	163
Median	20(10)	19(10)	17(10)	8(7.5)	16(10)
Median	2999 g (± 539)	46.5 cm (± 2.2)	33.4 cm (± 1.3)	8	9
No N(%)	176(90)	170(90)	150(90)	100(9.5)	147(90)
Median	3002 g (± 626)	47.6 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 2.0)	8	9
P	0.984	0.126	0.655	0.812	0.983
Total anomalous pulmonary venous return					
Yes N(%)	3(1.5)	3(1.6)	3(1.8)	3(2.8)	3(1.8)
Median	3191 g (± 945)	47.3 cm (± 4.0)	34.6 cm (± 1.5)	8	9
No N(%)	193(98.5)	186(98.4)	164(98.2)	105(97.2)	160(98.2)
Median	2998 g (± 614)	47.5 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 1.9)	8	9
P	0.593	0.895	0.380	0.697	0.667
Ebstein anomaly					
Yes N(%)	4(2)	4(2)	3(1.8)	3(2.8)	3(1.8)
Median	3478 g (± 444)	49.0 cm (± 2.4)	34.3 cm (± 0.57)	7	9
No N(%)	192(98)	185(98)	164(98.2)	105(97.2)	160(98.2)
Median	2991 g (± 617)	47.5 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 1.9)	8	9
P	0.119	0.320	0.560	0.222	0.822
Right obstructive defects					
Yes N(%)	17(8.7)	16(8.5)	16(9.6)	16(15)	16(10)
Median	3091 g (± 571)	48.4 cm (± 2.2)	33.8 cm (± 1.7)	8	9
No N(%)	179(91.3)	173(91.5)	151(90.4)	92(85)	147(90)
Median	2993 g (± 622)	47.4 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 1.9)	8	9
P	0.531	0.226	0.717	0.431	0.148
Left obstructive defects					
Yes N(%)	32(16.3)	31(16.4)	29(17.4)	22(20.3)	27(16.6)
Median	2996 g (± 529)	48.0 cm (± 2)	33.5 cm (± 1.6)	8.5	9
No N(%)	164(83.7)	158(83.6)	138(82.6)	86(79.7)	136(83.4)
Median	3002 g (± 634)	47.6 cm (± 3)	33.7 cm (± 2.0)	8	9
P	0.959	0.340	0.639	0.243	0.289
Septal defects					
Yes N(%)	63(32)	60(32)	46(27.5)	24(22)	44(27)
Median	3059 g (± 587)	47.7 cm (± 3.0)	34.0 cm (± 2.1)	8	9
No N(%)	133(68)	129(68)	121(72.5)	84(78)	119(73)
Median	2974 g (± 631)	47.4 cm (± 2.8)	33.5 cm (± 1.9)	8	9
P	0.370	0.571	0.124	0.942	0.697
Patent ductus arteriosus					
Yes N(%)	8(4)	7(4)	8(5)	4(4)	8(5)
Median	2461 g (± 775)	44.7 cm (± 4.0)	31.6 cm (± 3.7)	7.5	9.5
No N(%)	188(96)	182(96)	159(95)	104(96)	155(95)
Median	3024 g (± 601)	47.6 cm (± 2.8)	33.7 cm (± 1.7)	8	9
P	0.011	0.009	0.002	0.462	0.636
Other major heart defects					
Yes N(%)	6(3)	6(3)	6(3.5)	4(3.7)	6(3.6)
Median	3074 g (± 436)	46.8 cm (± 1.6)	34.1 cm (± 1.4)	9	9.5
No N(%)	190(97)	183(97)	161(96.5)	104(96.3)	157(96.4)
Median	2999 g (± 622)	47.5 cm (± 2.9)	33.6 cm (± 1.9)	8	9
P	0.772	0.541	0.534	0.061	0.452

N= number of patients.

Table 5. Birth characteristics in the present study with patients with congenital heart defects (cases) and in the literature.

	Present study	Population in general	p-value
General characteristics			
Sex	n= 198	n= 135143	
Male(%)	52	51.2*	0.974
Female (%)	48	48.7*	
Delivery	n=198	n=135097	
Vaginal (%)	49.5	46.3*	0.403
Cesarean (%)	50.5	53.7*	
Prematurity (<37 weeks)	n=198	n=135029	0.136
Yes (%)	12.6	9.2*	
Birth weight	n=196		
Mean (g)	3001.9	3149.6**	
<2,500 g (%)	18.4	9.5*	<0.0001
Length at birth	n=189		
Mean (cm)	47.6	48.2**	
Head Circumference	n=167		
Mean (cm)	33.7	34.4***	
Apgar scores			
1st minute	n=108	n=131465	<0.0001
≤7 (%)	29.6	12.8*	
5th minute	n=163	n=131529	0.042
≤7 (%)	4.9	2.2*	

*DATASUS, 2008 [16]; **Barros et al., 2006 [18];***Mota et al. 2004 [17].

4. Considerações finais

A presente dissertação de mestrado intitulada **“Características do Parto e Perinatais de Pacientes Portadores de Cardiopatia Congênita: um Estudo Transversal com Controle”** incluiu pacientes participantes dos projetos de pesquisa intitulados **“Incidência e Caracterização Clínica de Pacientes com Cardiopatia Congênita que Internam na Unidade de Tratamento Intensivo Cardiológica do Hospital da Criança Santo Antônio e Detecção da Síndrome de Deleção 22q11.2 Através de Exame de Cariótipo Sincronizado e de Técnica de Hibridização in situ fluorescente (FISH)”** e **“Caracterização de aspectos relativos à história gestacional, história do parto, história familiar e reprodutiva de grupo de pacientes não portadores de cardiopatia congênita que internam na Unidade de Tratamento Intensivo do Hospital da Criança Santo Antônio”**, ambos aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa da UFCSPA (Parecer N° 153-06) e do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (Parecer N° 180/05).

Os casos consistiram de indivíduos portadores de cardiopatia congênita (CC) em sua primeira hospitalização na unidade de tratamento intensivo cardíaca do Hospital da Criança Santo Antônio. Este hospital pediátrico faz parte do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, sendo que o seu Serviço de Cardiologia Pediátrica é referência no sul do Brasil, tanto na avaliação como no tratamento de pacientes com CC.

Diferentes abordagens com estas mesmas amostras de pacientes com CC vêm sendo desenvolvidas dentro do grupo de pesquisa da Genética Humana da UFCSPA, originando diversos mestrados e doutorados e

compondo uma verdadeira linha de pesquisa. O objetivo de desenvolver estes estudos é de principalmente aprimorar a compreensão a respeito das causas, das manifestações clínicas e do diagnóstico dos pacientes com CC, bem como auxiliar na determinação do seu prognóstico. A participação em eventos científicos vem sendo também estimulada com o objetivo de colaborar com as discussões do grupo de pesquisa, bem como divulgar os resultados obtidos.

Esse estudo possibilitou uma nova abordagem desta amostra de pacientes, aprimorando o conhecimento sobre as características do parto e perinatais, a fim de apresentar uma melhor compreensão da doença em nosso meio. Além disso, buscamos avaliar possíveis fatores que possam estar influenciado o prognóstico e serem passíveis de intervenção, especialmente se falando em saúde pública.

Consideramos também pertinente a realização de futuros estudos que avaliem em longo prazo estes pacientes com CC, o que contribuiria ainda mais para o melhor entendimento das características e do impacto desta malformação em nosso meio.

5. Anexos

5.1. Parecer do Comitê de Ética da UFCSPA



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO FACULDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE PORTO ALEGRE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
APROVADO PELA CARTA Nº 880/2004-CONEP/CNS/MS
RUA SARMENTO LEITE, 245 – FONE: (51) 3224.8822
CEP 90050-170 – PORTO ALEGRE – RS - cep@fffcempa.tche.br

Of. 192/06-CEP

Porto Alegre, 13 de abril de 2006.

Ilmo. Sr.

Prof. Giorgio Adriano Paskulin


Nesta Faculdade

Senhor Professor

Informamos que seu projeto “Prevalência e Caracterização Clínica dos Pacientes que Internam na Unidade de Tratamento Intensivo Cardiológica do Hospital da Criança Santo Antônio e Detecção da Síndrome de Deleção 22q11 Através de Exame de Cariótipo Sincronizado e de Técnica de Hibridização in situ Fluorescente (FISH).”, Processo nº 048/05, foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, na reunião de 13 de abril de 2006, sendo o projeto aprovado, conforme parecer consubstanciado nº 153-06, em anexo.

Outrossim informamos que de acordo com o Art. 4º, letra c, do Regulamento do CEP, V. Sa. deverá nos encaminhar relatórios semestrais do desenvolvimento do projeto.

Atenciosamente,



Prof. José Geraldo Vernet Taborda
Coordenador do CEP/FFFCMPA

5.2. Parecer do Comitê de Ética do CHSCPA



Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Rua Prof. Annes Dias, 285 - Telefone: (51) 3214.8080 - Fax: (51) 3214.8585
 CEP 90020-090 - Porto Alegre - Rio Grande do Sul - CNPJ: 92815000.0001-68
 Site: www.santacasa.org.br - E-mail: marketing@ santacasa.tche.br



Compromisso com a excelência

Dr. Giorgio A. Paskulin
 Pesquisador Responsável
 Projeto 1014/05

Carta nº 004/06 CEP/ISCMPA

Porto Alegre, 10 de março 2006.

O Comitê de Ética em Pesquisas da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, em resposta à solicitação do pesquisador responsável, referente ao projeto de pesquisa intitulado: *“Prevalência e caracterização clínica dos pacientes portadores de microdeleção 22q11 detectados através da técnica de hibridização in situ fluorescente (FISH) que internam por suspeita de cardiopatia congênita numa Unidade de Tratamento Intensivo de um hospital pediátrico”*, que está sendo conduzido em nossa Instituição sob a responsabilidade do Dr. Giorgio A. Paskulin, emiti a seguinte informação:

“A Conep após o envio do presente projeto para avaliação, informa que o referido estudo não necessita da aprovação da mesma, sendo de responsabilidade do CEP a aprovação final. O presente Comitê após esta análise, não encontra óbices ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição”.

Sendo o que tínhamos para o momento, manifestamos nossos protestos de apreço e consideração.

Atenciosamente,

Dr. Cláudio Telöken
 Coordenador do CEP/ISCMPA

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/ISCMPA Fone/Fax (51) 3214-8571 – e-mail: cep@santacasa.tche.br
 Reconhecido: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP / Ministério da Saúde
 IRB – Institutional Review Board pelo U.S. Department of Health and Human Services (DHHS)
 Office for Human Research Protections (ORPH) sob número - IRB00002509.
 FWA – Federalwide Assurance sob número - FWA00002949.