

# Cardiopatias congênicas e malformações extracardíacas

## *Congenital heart defects and extracardiac malformations*

Rosana Cardoso M. Rosa<sup>1</sup>, Rafael Fabiano M. Rosa<sup>2</sup>, Paulo Ricardo G. Zen<sup>3</sup>, Giorgio Adriano Paskulin<sup>4</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Revisar a associação entre cardiopatias congênicas e malformações extracardíacas.

**Fontes de dados:** A pesquisa incluiu artigos científicos presentes nos portais Medline, Lilacs e SciELO, utilizando-se os descritores “congenital heart disease”, “congenital heart defects”, “congenital cardiac malformations”, “extracardiac defects” e “extracardiac malformations”. Foram incluídos os artigos de séries de casos que exploravam especificamente a associação entre cardiopatias congênicas e malformações extracardíacas.

**Síntese dos dados:** A cardiopatia congênita é responsável por cerca de 40% dos defeitos congênicos, sendo uma das malformações mais frequentes e a de maior morbimortalidade. Malformações extracardíacas são observadas em 7 a 50% dos pacientes com cardiopatia congênita, trazendo um risco ainda maior de comorbidade e mortalidade e tornando a cirurgia cardíaca mais arriscada. Diferentes estudos têm tentado avaliar a presença de anormalidades extracardíacas em pacientes portadores de cardiopatia congênita. Dentre as alterações descritas, destacam-se aquelas do trato urinário. Contudo, não houve um estudo que tenha avaliado do mesmo modo todos os pacientes.

**Conclusões:** Anormalidades extracardíacas são frequentes em pacientes com cardiopatia congênita, sendo que os portadores de tais alterações podem apresentar um risco maior de morbimortalidade. Consequentemente, alguns autores vêm discutindo a importância e o custo-benefício da triagem

destas crianças à procura de outras malformações por meio de exames complementares.

**Palavras-chave:** anormalidades congênicas; cardiopatias congênicas; sistema urinário; ultrassonografia.

### ABSTRACT

**Objective:** To review the association between congenital heart defects and extracardiac malformations.

**Data sources:** Scientific articles were searched in the Medline, Lilacs, and SciELO databases, using the descriptors “congenital heart disease,” “congenital heart defects,” “congenital cardiac malformations,” “extracardiac defects,” and “extracardiac malformations.” All case series that specifically explored the association between congenital heart defects and extracardiac malformations were included.

**Data synthesis:** Congenital heart diseases are responsible for about 40% of birth defects, being one of the most common and severe malformations. Extracardiac malformations are observed in 7 to 50% of the patients with congenital heart disease, bringing a greater risk of comorbidity and mortality and increasing the risks related to heart surgery. Different studies have attempted to assess the presence of extracardiac abnormalities in patients with congenital heart disease. Among the changes described, those of the urinary tract are more often reported. However, no study has evaluated all patients in the same way.

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>1</sup>Médica Pediatra e Aluna de Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup>Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFCSPA; Genetista Clínico do Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>3</sup>Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFCSPA; Professor Adjunto da Disciplina de Genética Clínica da UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>4</sup>Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Professor-Associado da Disciplina de Genética Clínica da UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil

Endereço para correspondência:

Paulo Ricardo G. Zen  
Rua Sarmento Leite, 245, sala 403 – Centro  
CEP 90050-170 – Porto Alegre/RS  
E-mail: paulozen@ufcspa.edu.br

Fonte financiadora: Bolsa de Estudos cedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 8/3/2012

Aprovado em: 19/6/2012

**Conclusions:** Extracardiac abnormalities are frequent among patients with congenital heart disease, and patients with these alterations may present an increased risk of morbimortality. Therefore, some authors have been discussing the importance and cost-effectiveness of screening these children for other malformations by complementary exams.

**Key-words:** congenital abnormalities; heart defects, congenital; urinary tract; ultrasonography.

## Introdução

Malformações são detectadas em aproximadamente 3 a 5% dos recém-nascidos<sup>(1)</sup>, sendo graves em 1 a cada 33 nascidos vivos<sup>(2)</sup>. São a principal causa de morte na primeira infância em países desenvolvidos, sendo responsáveis por um quinto da mortalidade<sup>(3)</sup>. No Brasil, em 2008, corresponderam a aproximadamente 19% da mortalidade em menores de um ano, perfazendo a segunda principal causa de óbito nessa faixa etária<sup>(4)</sup>.

A doença cardíaca congênita, conforme a definição proposta por Mitchell *et al*<sup>(5)</sup>, consiste em uma anormalidade estrutural macroscópica do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, com repercussões funcionais significantes ou potencialmente significantes<sup>(6)</sup>, sendo responsável por aproximadamente 40% de todos os defeitos congênitos e considerada uma das malformações mais frequentes<sup>(7-9)</sup>. Sua incidência encontra-se entre 4 e 19/1.000 nascidos vivos<sup>(6,10-13)</sup>. No entanto, de acordo com Bosi *et al*<sup>(14)</sup>, a prevalência da cardiopatia congênita vem aumentando devido à maior detecção de defeitos menores pela ecocardiografia com Doppler, cujo uso está atualmente difundido. Além disso, as melhoras nos cuidados clínico-intensivistas, cirúrgicos e anestésicos vêm proporcionando maior sobrevida e, portanto, um número superior de adultos portadores de tal condição<sup>(13,15)</sup>.

As cardiopatas congênitas são as malformações de maior impacto na morbimortalidade das crianças e nos custos com serviços de saúde<sup>(14)</sup>. Elas representam a principal causa de morte entre as malformações congênitas<sup>(9)</sup>. As extracardíacas, como as abdominais e/ou associadas a síndromes genéticas, observadas em 7 a 50% dos casos de cardiopatia congênita, trazem também um maior risco de morbimortalidade, tornando a cirurgia cardíaca mais arriscada<sup>(16-20)</sup>. Além disso, esses pacientes podem necessitar de procedimento cirúrgico ou intensivo-clínico, independentemente da doença cardíaca<sup>(16)</sup>.

Deste modo, alguns autores vêm discutindo a importância e o custo-benefício da triagem de crianças portadoras

de cardiopatia congênita à procura de anormalidades extracardíacas por meio de exames complementares, tais como o ultrassom abdominal<sup>(20,21)</sup>.

Assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura quanto à associação entre cardiopatas congênitas e malformações extracardíacas. Para isso, foram pesquisados artigos científicos presentes nos portais Medline, Lilacs e SciELO utilizando-se os descritores “congenital heart diseases”, “congenital heart defects”, “congenital cardiac malformations”, “extracardiac defects” e “extracardiac malformations”. A pesquisa envolveu os artigos presentes nestes bancos de dados e não se limitou a um período específico. Foram incluídos os artigos de séries de casos que exploravam especificamente a associação entre cardiopatas congênitas e malformações extracardíacas, e os relatos de casos foram excluídos.

## Estudos que avaliaram anormalidades extracardíacas em pacientes com cardiopatia congênita

Diferentes estudos têm avaliado a presença de anormalidades extracardíacas em pacientes portadores de cardiopatia congênita. Contudo, os mais antigos, realizados antes da década de 1980, apresentam importantes limitações, pois foram desenvolvidos em uma época na qual ainda não existia a avaliação pelo ultrassom. O diagnóstico cardíaco, por exemplo, era realizado com base no exame físico, na cirurgia, no cateterismo cardíaco ou mesmo na autópsia<sup>(5,22-24)</sup>.

No estudo de Jullian e Farrú, em 1986<sup>(25)</sup>, não é referido de que modo foram diagnosticadas tais malformações. Esses autores, retrospectivamente, alocaram uma amostra de 207 crianças com cardiopatia congênita do Serviço de Cardiologia de um hospital do Chile e encontraram 31,9% de malformações extracardíacas, 22,7% delas fazendo parte de síndromes. Os autores não identificaram associações específicas entre os diferentes defeitos congênitos extracardíacos e determinadas malformações cardíacas, com exceção das síndromes clássicas. Os problemas extracardíacos verificados se encontravam mais frequentemente nos sistemas digestório, musculoesquelético e geniturinário.

Ferencz *et al*<sup>(26)</sup> realizaram, em 1987, nos Estados Unidos da América (EUA), um estudo caso-controle de cardiopatas congênitas em uma população de nascidos vivos. Os indivíduos portadores de anormalidades cardíacas congênitas (n=1.494) foram comparados a uma amostra de nascidos vivos residentes da mesma região (n=1.572). A cardiopatia congênita foi diagnosticada por ecocardiografia, cateterismo cardíaco, cirurgia ou autópsia. Malformações extracardíacas

foram observadas em 26,8% dos portadores de cardiopatia congênita, sendo 8,3% destas não associadas a anomalias cromossômicas ou a outras síndromes. Malformações do sistema nervoso central, desordens oftalmológicas, defeitos maiores da parede abdominal e anormalidades dos tratos gastrointestinal e urinário foram mais frequentes nos pacientes com cardiopatia congênita.

Em 1987, Kramer *et al*<sup>(27)</sup>, na Alemanha Ocidental, examinaram prospectivamente 1.016 crianças de até 16 anos com cardiopatia congênita. Esse diagnóstico foi confirmado por ecocardiografia ou cateterismo cardíaco. Em 13,3% dos casos, a cardiopatia fazia parte de uma síndrome, embriopatia, associação ou sequência. As malformações extracardíacas maiores ocorreram em 7,7% dos pacientes sem uma síndrome, embriopatia, associação ou sequência (os resultados dos urogramas não foram considerados nesta porcentagem). As malformações afetavam principalmente os sistemas musculoesquelético e nervoso central, os olhos e conduto auditivo e os tratos gastrointestinal, respiratório e urinário. Foram identificadas mais malformações extracardíacas em indivíduos com tetralogia de Fallot ( $p=0,01$ ). Um urograma pós-angiográfico foi realizado em 302 indivíduos, como uma triagem para malformações, revelando anomalias do trato urinário superior em 8,9% dos casos. Todavia, apenas um desses pacientes era sintomático. As anormalidades mais frequentes do trato urinário foram a duplicação completa do rim e do ureter ou da pelve renal. Não houve diferença significativa na frequência de malformações do trato urinário quando associadas a uma cardiopatia congênita em particular. Por outro lado, houve associação ( $p<0,01$ ) em relação à possibilidade de serem encontradas malformações extracardíacas menores nos cardiopatas, quando comparados às crianças saudáveis.

Em 1989, Stoll *et al*<sup>(28)</sup> estudaram 801 recém-nascidos com cardiopatia congênita prospectivamente e com Grupo Controle, na França. Os autores incluíram no estudo natimortos e fetos. O diagnóstico de cardiopatia congênita foi confirmado por ecocardiografia, cateterização cardíaca, descrição da cirurgia ou autópsia. Entre os casos, 25,7% dos participantes apresentavam pelo menos uma malformação não cardíaca, sendo esta frequência dez vezes maior do que nos controles. Entre os cardiopatas, 11,5% tinham alguma síndrome. As malformações extracardíacas mais frequentes foram renais (21,4%) e do trato digestório (19,6%). As principais malformações do trato urinário superior foram anomalias ureterais, hidronefrose e agenesia renal unilateral. A presença de oligo- e polidrâmnio e a ameaça de aborto (ocorrência de sangramento vaginal antes da viabilidade)

foram mais frequentes nas gestações das crianças portadoras de cardiopatia congênita, com malformações extracardíacas ou síndromes.

Murugasu *et al*<sup>(21)</sup> realizaram, em 1990, um estudo prospectivo em um hospital de Cingapura incluindo 109 crianças com cardiopatia congênita, submetidas a cateterismo cardíaco e à ultrassonografia do trato urinário. Em 11,9% foram encontradas malformações urológicas significantes, incluindo hidronefrose e duplicação, ectopia, agenesia e displasia renais. Um total de 5 dos 13 pacientes com malformações do trato urinário apresentavam uma síndrome e, dentre essas, quatro eram cromossomopatias. Nenhuma das crianças apresentava sinais ou sintomas relativos ao trato urinário. Tais autores concluíram que a identificação precoce das anomalias urológicas desses pacientes somente seria possível realizando-se exame de triagem com urograma ou ultrassom.

Posteriormente, Pradat<sup>(29)</sup>, em 1997, revisou retrospectivamente os dados de 2.618 crianças com defeitos cardíacos maiores obtidos a partir dos registros de Cardiologia e de malformações congênitas da Suécia. Todos eles foram submetidos à ecocardiografia, ao cateterismo, à cirurgia cardíaca ou à autópsia. Anomalias extracardíacas foram identificadas em 720 pacientes (27,5%), sendo que, após excluir todas as crianças com anomalias cromossômicas, restou um grupo de 397 (15%) lactentes. Destes, 27 apresentavam uma síndrome conhecida ou uma constelação de malformações bem definida. Os autores não verificaram associação entre defeitos cardíacos específicos e grupos maiores de malformações não cardíacas, exceto por uma possível relação entre anomalias esplênicas e defeitos da parede endocárdica.

Grech e Gatt<sup>(16)</sup>, em 1999, estudaram retrospectivamente 231 pacientes com cardiopatia congênita em Malta. O diagnóstico foi confirmado por ecocardiografia, cateterismo, cirurgia ou autópsia. Os autores observaram que 39 (17%) crianças apresentavam malformações extracardíacas, sendo 9% com anormalidades cromossômicas, 2% com síndromes reconhecidas e 6% com outras não cardíacas. As anomalias extracardíacas mais comuns foram as musculoesqueléticas.

No estudo de Bosi *et al*, em 2003<sup>(14)</sup>, foram investigados retrospectivamente 2.442 nascidos vivos com cardiopatia congênita no período de 1980 a 2000, na Itália. O diagnóstico da cardiopatia foi realizado por exame físico, ecocardiografia, cateterismo, cirurgia e/ou necrópsia. Desses pacientes, 24% apresentavam malformações extracardíacas. Em 9,1% dos nascidos vivos foram diagnosticadas anomalias cromossômicas. Além disso, foram observadas 4,4% de síndromes e/ou sequências entre os cardiopatas. As malformações extracardíacas,

excluindo-se cromossomopatias, síndromes e sequências, foram encontradas em 10% dessas crianças. O sistema mais frequentemente afetado foi o geniturinário (25,8%).

Em 2003, Calzolari *et al*<sup>(30)</sup> realizaram um estudo retrospectivo de 1.549 nascidos vivos ou mortos com cardiopatia congênita, também na Itália. O diagnóstico da cardiopatia foi confirmado por ecocardiografia, cirurgia, cateterismo e/ou autópsia. Malformações extracardíacas foram encontradas em 26% dos cardiopatas. A comunicação interventricular e interatrial tipo *ostium secundum* e a cardiopatia complexa foram as lesões cardíacas mais frequentemente associadas com malformações extracardíacas. As principais anomalias não cardíacas foram as musculoesqueléticas (25,3%), as geniturinárias (22,9%) e as gastrintestinais (11,5%). O cariótipo foi realizado em 19,4% dos cardiopatas, sendo que foi detectada a presença de cromossomopia em 152 pacientes.

Eskeidal *et al*<sup>(31)</sup> estudaram, em 2004, a prevalência de anomalias extracardíacas maiores em crianças com cardiopatia congênita e seu impacto na sobrevida. Foram coletados retrospectivamente os registros de 3.527 pacientes com cardiopatia congênita, nascidos entre 1990 e 1999 na Noruega. Todos eles tiveram seu diagnóstico cardiológico confirmado por ecocardiografia, cateterismo, cirurgia ou necrópsia. Foram encontradas anomalias extracardíacas em 20%, sendo as mais comuns as malformações do trato gastrintestinal, principalmente anomalias intestinais e atresia de esôfago. Os autores verificaram que a sobrevida aumentou nos indivíduos nascidos entre 1995 e 1999, comparando-se com aqueles nascidos de 1990 a 1994, exceto para as crianças também com anomalias extracardíacas cuja sobrevida não se modificou entre os períodos estudados. Entretanto, os pacientes cardiopatas com Síndrome de Down sem outra anomalia extracardíaca maior apresentaram melhor sobrevida no segundo período do estudo. Além disso, crianças com isomerismo do átrio direito mostraram alto risco para asplenia.

Também em 2004, Stephensen *et al*<sup>(32)</sup> investigaram retrospectivamente 740 nascidos vivos com cardiopatia congênita na Islândia, de 1990 a 1999. O diagnóstico cardiológico foi confirmado por ecocardiografia, cateterismo ou autópsia. Malformações extracardíacas foram observadas em 89 indivíduos (12%), incluindo aqueles portadores de defeitos cromossômicos, síndromes e/ou outras anomalias congênitas. Em 4,9% foram encontradas cromossomopatias. Entre os portadores de cromossomopatias e síndromes, foram observadas principalmente malformações dos tratos geniturinário e

gastrintestinal. Entre aqueles com defeitos cardíacos maiores, 18,2% apresentavam outras anomalias congênitas.

Güçer *et al*<sup>(33)</sup> analisaram retrospectivamente 305 autópsias de crianças nascidas vivas e diagnosticadas com cardiopatia congênita em um hospital na Turquia, de um total de 3.320 autópsias realizadas no período deste estudo. A frequência de cardiopatia congênita foi de 9,1%. Além disso, em 45,9% dos casos uma ou mais malformações extracardíacas estavam presentes, sendo as mais comuns as malformações craniofaciais (19,7%) e geniturinárias (15,1%). Aquelas do sistema gastrintestinal perfizeram 11,1%, e as esplênicas, 4,6% das malformações extracardíacas. As comunicações interatrial e interventricular, a coarctação da aorta, o ventrículo único, a estenose pulmonar, a síndrome do coração direito hipoplásico, o ventrículo direito com dupla via de saída, o defeito dos septos atrial e ventricular, as anomalias do arco aórtico e os casos de isomerismo atrial direito e esquerdo foram frequentemente acompanhados por malformações extracardíacas (>50%). As esplênicas foram significativamente mais comuns entre os casos com ventrículo único ( $p < 0,002$ ). Além disso, as anomalias dos sistemas gastrintestinal e geniturinário foram frequentemente encontradas em associação com defeitos conotrunciais ( $p < 0,001$ ).

Ainda em 2005, Wojtalik *et al*<sup>(34)</sup> estudaram 1.856 crianças admitidas para cirurgia cardíaca em um centro terciário pediátrico na Polônia, de 1997 a 2002. O diagnóstico de cardiopatia congênita foi confirmado por meio de ecocardiografia. A presença de outras malformações foi investigada por exame físico, ultrassom do crânio ou abdome, radiografia ou broncoscopia, sendo que as extracardíacas foram encontradas em 84 crianças (4,5%). Os autores verificaram mais frequentemente anomalias dos sistemas digestório (35,7%) e urinário (22,4%), sendo que, dentre estas, as mais frequentes foram as renais. Os autores não encontraram relação entre cardiopatia congênita e malformações concomitantes. Em crianças com malformações em múltiplos órgãos, a análise, por meio da regressão logística multivariada, detectou uma influência significativa da idade, do procedimento cardíaco primário e do tipo de cardiopatia congênita na mortalidade. Os pacientes com malformações do sistema digestório apresentaram número significativamente maior de intervenções cirúrgicas de urgência ( $p = 0,01$ ). A taxa de mortalidade total da amostra foi de 8,9%. Nas crianças com malformações extracardíacas, esta taxa foi de 19% e, entre os recém-nascidos desse grupo, aumentou para 50%. Dessa maneira, o tratamento de crianças com cardiopatia congênita e malformações extracardíacas está relacionado ao alto risco de mortalidade. Foram observadas mais malformações não cardíacas em crianças com defeito do septo ventricular (7,6%,  $p = 0,0012$ ).

No estudo prospectivo observacional de Meberg *et al*<sup>(19)</sup>, realizado na Noruega em 2007, no qual foram avaliados 57.027 nascimentos ocorridos entre 1982 e 2005, foram detectados 662 defeitos cardíacos congênitos confirmados por ecocardiografia ou autópsia. Desses indivíduos com cardiopatia congênita, 22% apresentavam outras anomalias associadas. Destas, 46% eram malformações extracardíacas não relacionadas a anomalias cromossômicas, síndromes genéticas/microdeleções ou teratógenas. As cardiopatias do tipo defeito do septo atrioventricular, comunicação interatrial, tetralogia de Fallot e ventrículo único foram as mais associadas com malformações extracardíacas. Anomalias associadas ocorreram em 31% dos pacientes com comunicação interventricular do tipo perimembranoso. A mortalidade foi significativamente maior em indivíduos com cardiopatia congênita associada a outras desordens (29%) quando comparados àqueles com cardiopatia isolada (6%).

No trabalho retrospectivo com controle de Amorim *et al*, em 2008<sup>(2)</sup>, foram investigados 277 nascidos vivos e 75 natimortos com cardiopatia congênita diagnosticada entre 1990 e 2003 em um hospital universitário de Minas Gerais, no Brasil. Apenas os nascidos vivos apresentavam controle, que era o próximo nascido vivo da maternidade, do mesmo sexo e sem qualquer malformação. A cardiopatia foi confirmada por ecocardiografia pós-natal ou necrópsia. Anomalias não cardíacas em pacientes sem diagnóstico sindrômico ocorreram em 31,4% dos nascidos vivos e em 48% dos natimortos. Os defeitos extracardíacos foram componentes de síndromes em 23,1% nos nascidos vivos e em 32% nos natimortos. As malformações não cardíacas mais frequentemente encontradas nos nascidos vivos foram as do sistema geniturinário (48,3%). Entre os natimortos sem um diagnóstico sindrômico definido, as extracardíacas foram verificadas principalmente nos sistemas geniturinário (52,8%) e osteomuscular (52,8%).

Em 2009, Gonzalez *et al*<sup>(20)</sup> estudaram retrospectivamente os registros de 223 neonatos com cardiopatia congênita estrutural diagnosticada no pré-natal de 1998 a 2007, em um hospital e centro de referência cardiológica nos EUA. Tal condição foi confirmada por meio da realização de ecocardiografia pós-natal. As anormalidades extracardíacas identificadas pela ultrassonografia cerebral e abdominal foram classificadas em significantes, marginalmente significantes e insignificantes (variantes da normalidade). Por meio da ultrassonografia abdominal (realizada em 58,7% dos casos), foram encontradas 41,2% de anormalidades, sendo 36,6% clinicamente relevantes (a maioria composta de malformações renais ou de achados de heterotaxia). Os pacientes

com defeitos cardíacos septais apresentaram 3,7 vezes mais chance de possuir anormalidades na ultrassonografia abdominal do que aqueles sem esta malformação. Aproximadamente 50% dos indivíduos tinham uma ou mais anormalidades extracardíacas ou genéticas identificadas pelas ultrassonografias cerebral (realizada em 134 pacientes), abdominal ou do cariótipo (realizada em 158 casos), resultando em uma relação custo-rendimento de 4.508 dólares por paciente com anormalidades extracardíacas ou genéticas (se fosse realizada a triagem com esses três testes, o custo seria de 2.254 dólares, por paciente). Assim, os autores concluíram que um programa de triagem universal com os três testes seria uma estratégia razoável em neonatos que requerem cirurgia cardíaca.

Dilber e Malčić<sup>(35)</sup>, em 2010, estudaram retrospectivamente 1.480 nascidos vivos com cardiopatia congênita no período de 2002 a 2007 na Croácia, em centros cardiológicos pediátricos. O diagnóstico de cardiopatia foi realizado por achados clínicos, eletrocardiograma, radiografia, ecocardiografia, cateterismo cardíaco ou autópsia. Foram incluídas no estudo arritmias congênitas e cardiomiopatias. Durante os cinco anos de análise, 57 (3,85%) participantes morreram devido à cardiopatia congênita ou a problemas relacionados. Foram identificados defeitos cromossômicos, síndromes e/ou anomalias congênitas maiores em 14,5% dos pacientes. Entre os indivíduos que não apresentavam cromossomopatias ou síndromes, as malformações extracardíacas mais comuns foram os defeitos do trato gastrointestinal (8,4%). Os tipos de cardiopatia que mais se associaram com essas malformações foram os defeitos cardíacos graves (33,3%).

No trabalho de Miller *et al*, em 2011<sup>(36)</sup>, foram estudados 7.984 cardiopatas congênitos nascidos de 1968 a 2005, nos EUA. A cardiopatia foi diagnosticada por exame físico, autópsia e/ou ecocardiografia. Foram incluídos tanto nascidos vivos quanto natimortos e abortamentos eletivos a partir de 20 semanas de gestação. Os dados são provenientes do *Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program* (MACDP). Entre os 7.984 pacientes, 71,3% apresentavam cardiopatia isolada, 13,5% associada com malformações extracardíacas, 13,1% com uma síndrome e 2% com defeitos de lateralidade. A frequência de anomalias congênitas múltiplas foi superior nos indivíduos com comunicação interatrial (18,5%), defeitos de rotação do coração (17,2%) e conotruncais (16%). Portanto, 28,7% dos lactentes com cardiopatia congênita apresentavam malformações extracardíacas maiores, incluindo aqueles com síndromes ou defeitos de lateralidade. Os defeitos não cardíacos mais comuns foram os que afetavam o esqueleto (35%) e os sistemas gastrointestinal (25,2%) e urinário (23,1%). As informações

clínicas foram revisadas por um geneticista clínico, que classificou os pacientes como tendo cardiopatia isolada, associada a malformações extracardíacas ou com síndrome. Os autores verificaram uma frequência maior de algumas combinações, como hidronefrose ou atresia de uretra com rotação cardíaca, obstrução da via de saída do ventrículo direito e comunicação interatrial e interventricular. Quando os casos foram restritos àqueles com malformações extracardíacas submetidos à necropsia, foram encontrados mais frequentemente defeitos do esqueleto (46,1%) e do sistema urinário (35,8%).

Ressalta-se que nos estudos descritos não houve nenhum que avaliou do mesmo modo todos os pacientes. Na presente revisão bibliográfica, não foi encontrado qualquer estudo envolvendo a realização de exame físico dismorfológico por um geneticista clínico, exames de cariótipo, de hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para a síndrome da deleção 22q11 e ultrassom abdominal nas crianças com cardiopatia congênita. A Tabela 1 resume as principais características de tais trabalhos. Por sua vez, o Quadro 1 lista as malformações extracardíacas descritas entre pacientes com cardiopatia congênita.

**Tabela 1** - Estudos sobre malformações extracardíacas em cardiopatas congênitos descritos na literatura

Autor	Ferencz et al <sup>(26)</sup>	Kramer et al <sup>(27)</sup>	Stoll et al <sup>(28)</sup>	Murugasu et al <sup>(21)</sup>	Pradat <sup>(29)</sup>	Grech e Gatt <sup>(16)</sup>	Bosi et al <sup>(14)</sup>	Calzolari et al <sup>(30)</sup>	Eskeal et al <sup>(31)</sup>
Delineamento	R	P	P	P	R	R	R	R	R
Período	1981 a 1984	1981 a 1982	1979 a 1986	ND	1981 a 1990	1990 a 1994	1980 a 2000	1980 a 1994	1990 a 1999
Local	EUA	Alemanha	França	Cingapura	Suécia	Malta	Itália	Itália	Noruega
n	1.494	1.016	801	109	2.618	231	2.442	1.549	3.527
Idade	95% <1 ano	Até 16 anos	ABOs, NVs e NMs	2 semanas a 20 anos	Até 1 ano	Até 1 ano	Até 2 anos	Até 5 dias – NVs e NMs	Crianças
Diagnóstico cardiológico	ECO, CAT, CIR ou AUT	EF, ECO, CAT	ECO, CAT, CIR ou AUT	CAT	ECO, CAT, CIR ou AUT	ECO, CAT, CIR ou AUT	EF, ECO, CAT, CIR ou AUT	ECO, CIR ou AUT	ECO, CAT, CIR ou AUT
Controles	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Diagnóstico de malformação abdominal	Revisão dos registros médicos e entrevista	Urograma e revisão de registros médicos	ND	US do trato urinário	Revisão dos registros médicos	Revisão dos registros médicos	ND	Revisão dos registros médicos	Revisão dos registros médicos
Pacientes submetidos à US do abdome	ND	ND	ND	Todos (US trato urinário)	ND	ND	ND	ND	ND
% de alterações abdominais	ND	ND	ND	11,9	ND	ND	ND	ND	ND
Classificação sindrômica	+	+	+	ND	+	+	+	+	ND
Avaliação pelo geneticista clínico	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
% de pacientes submetidos ao CTP	ND	ND	19,1	ND	ND	ND	ND	19,4	ND
% de alterações cromossômicas	12,5	5,5	9,0	ND	12,3	9,0	9,1	9,8	ND
FISH 22q11	-	-	-	-	-	-	ND	-	ND
% del 22q11	-	-	-	-	-	ND	ND	-	ND

Continua...

Tabela 1 - Continuação

Autor	Stephensen et al <sup>(32)</sup>	Güçer et al <sup>(33)</sup>	Wojtalik et al <sup>(34)</sup>	Meberg et al <sup>(19)</sup>	Amorim et al <sup>(2)</sup>	Gonzalez et al <sup>(20)</sup>	Dilber e Malčić <sup>(35)</sup>	Miller et al <sup>(36)</sup>
Delineamento	R	R	R	P	R	R	R	R
Período	1990 a 1999	1977 a 2002	1997 a 2002	1982 a 2005	ND	1998 a 2007	2002 a 2007	1968 a 2005
Local	Islândia	Turquia	Polônia	Noruega	Brasil	EUA	Croácia	EUA
n	740	305	1.856	662	352	223	1.480	7.984
Idade	Crianças	1 dia até 16 anos – AUTs	Crianças	Neonatos	Neonatos – NVs e NMs	Neonato	Neonato	ABOs, fetos, NVs e NMs
Diagnóstico cardiológico	ECO, CAT, AUT	AUT	ECO	ECO, AUT	ECO, AUT	ECO	EF, ECG, RX, ECO, CAT, CIR ou AUT	EF, ECO, AUT
Controles	-	-	-	-	+	-	-	-
Diagnóstico de malformação abdominal	Revisão dos registros médicos	AUT	Revisão dos registros médicos	ND	ND	US abdômen	ND	ND
Pacientes submetidos à US do abdome	ND	ND	ND	ND	ND	Suspeita clínica	ND	ND
% de alterações abdominais	ND	ND	ND	ND	ND	36,6	ND	ND
Classificação sindrômica	+	+	ND	+	+	ND	+	+
Avaliação pelo geneticista clínico	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Revisão de dados clínicos
% de pacientes submetidos ao CTP	ND	5,2	ND	ND	ND	70,9	ND	ND
% de alterações cromossômicas	4,9	2,6	ND	7,9	ND	ND	7,3	9,2
FISH 22q11	-	ND	-	ND	ND	ND	Alguns	Alguns
% del 22q11	-	ND	-	ND	ND	ND	0,7	0,7

R: retrospectivo; P: prospectivo; ND: não descrito; n: número de pacientes; ABOs: abortos; NVs: nativos; NMs: natimortos; AUTs: autópsias; ECO: ecocardiografia; CAT: cateterização; CIR: cirurgia; AUT: autópsia; EF: exame físico; ECG: eletrocardiograma; RX: raio X; +: presente; -: ausente; Urograma: urograma pós-angiográfico; US: ultrassom; CTP: cariótipo; FISH: hibridização *in situ* fluorescente; del: deleção.

**Quadro 1** - Malformações extracardíacas frequentemente descritas entre pacientes com cardiopatia congênita<sup>(2,14,16,19,20,26-36)</sup>

<b>Malformações extracardíacas</b>
<b>Sistema nervoso central</b> Hidrocefalia Agenesia de corpo caloso Defeitos de fechamento do tubo neural
<b>Craniofaciais</b> Fenda labial/palatina
<b>Oftalmológicas</b> Microftalmia/anofthalmia
<b>Trato respiratório</b> Hérnia diafragmática Hipoplasia/agenesia pulmonar Fístula traqueoesofágica Anomalias de segmentação dos pulmões
<b>Sistema digestório</b> Atresia/estenose de esôfago Atresia/estenose duodenal Onfalocele Atresia/estenose anal
<b>Sistema musculoesquelético</b> Deficiência de membros superiores Polidactilia/sindactilia Anormalidades costovertebrais Luxação de quadril Pés tortos congênitos
<b>Sistema geniturinário</b> Duplicação renal Duplicação do ureter/pelve renal Hidronefrose Agenesia/hipoplasia renal Doença renal cística Ectopia renal Refluxo vesicoureteral Hipospadia
<b>Anormalidades do baço</b> Asplenia/polisplenia

## Conclusões

Anormalidades extracardíacas, incluindo abdominais, são frequentes em pacientes com cardiopatia congênita, sendo que portadores dessas alterações podem apresentar um risco maior de morbimortalidade. Devido a isto, alguns autores vêm discutindo a importância e o custo-benefício da triagem de crianças portadoras de cardiopatia congênita à procura de anormalidades extracardíacas por meio de exames complementares, como o ultrassom abdominal. São poucos os estudos que avaliaram a possibilidade de um programa de triagem universal; no entanto, os mesmos têm indicado que esta seria uma estratégia razoável, não apenas pela frequência de tais alterações extracardíacas, como pelo fato de que várias delas, especialmente as abdominais, são, muitas vezes, silenciosas. Essa abordagem poderia auxiliar na prevenção de complicações maiores futuras, tal como a doença renal crônica. Todavia, a quase totalidade dos trabalhos descritos na literatura é retrospectiva e não padronizada (ou seja, não avaliada uniformemente, com realização de ultrassom em todos os indivíduos da amostra), e baseia-se principalmente em dados constantes em registros médicos e populacionais. Desta forma, estudos adicionais são ainda necessários no intuito de se avaliar a real importância desta triagem.

## Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela bolsa de estudos recebida.

## Referências bibliográficas

- Robinson A, Linden MG. Clinical genetics handbook. Boston, USA: Blackwell Science; 1993.
- Amorim LF, Pires CA, Lana AM, Campos AS, Aguiar RA, Tibúrcio JD *et al.* Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:83-90.
- Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2005;53:1-89.
- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage on the Internet]. Informações de Saúde: Nascidos Vivos Brasil [cited 2007 Feb 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
- Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971;43:323-32.
- Hoffman JL, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.
- Grech V. The evolution of diagnostic trends in congenital heart disease: a population-based study. *J Paediatr Child Health* 1999;35:387-91.
- Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaarensen PI, Hanssen TA *et al.* Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1124-9.
- Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR *et al.* Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007;115:2995-3014.
- Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW *et al.* Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington infant study. *Am J Epidemiol* 1985;121:31-6.
- Gill HK, Splitt M, Sharland GK, Simpson JM. Patterns of recurrence of

- congenital heart disease: an analysis of 6,640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:923-9.
12. van Beynum IM, Kapusta L, Bakker MK, den Heijer M, Blom HJ, de Walle HE. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. *Eur Heart J* 2010;31:464-71.
  13. Dolk H, Loane M, Garne E; European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 2011;123:841-9.
  14. Bosi G, Garani G, Scorrano M, Calzolari E; IMER Working Party. Temporal variability in birth prevalence of congenital heart defects as recorded by a general birth defects registry. *J Pediatr* 2003;142:690-8.
  15. Winlaw D. Congenital heart disease in the 21st century. *Crit Care Resusc* 2007;9:270-4.
  16. Grech V, Gatt M. Syndromes and malformations associated with congenital heart disease in a population-based study. *Int J Cardiol* 1999;68:151-6.
  17. Marino B, Digilio MC. Congenital heart disease and genetic syndromes: specific correlation between cardiac phenotype and genotype. *Cardiovasc Pathol* 2000;9:303-15.
  18. Begić H, Tahirović H, Mesihović-Dinarević S, Ferković V, Atić N, Latifagić A. Epidemiological and clinical aspects of congenital heart disease in children in Tuzla Canton, Bosnia-Herzegovina. *Eur J Pediatr* 2003;162:191-3.
  19. Meberg A, Hals J, Thaulow E. Congenital heart defects – chromosomal anomalies, syndromes and extracardiac malformations. *Acta Paediatr* 2007;96:1142-5.
  20. Gonzalez JH, Shirali GS, Atz AM, Taylor SN, Forbus GA, Zyblewski SC *et al.* Universal screening for extracardiac abnormalities in neonates with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2009;30:269-73.
  21. Murugasu B, Yip WC, Tay JS, Chan KY, Yap HK, Wong HB. Sonographic screening for renal tract anomalies associated with congenital heart disease. *J Clin Ultrasound* 1990;18:79-83.
  22. Greenwood RD, Rosenthal A, Parisi L, Fyler DC, Nadas AS. Extracardiac abnormalities in infants with congenital heart disease. *Pediatrics* 1975;55:485-92.
  23. Kenna AP, Smithells RW, Fielding DW. Congenital heart disease in Liverpool: 1960-69. *Q J Med* 1975;44:17-44.
  24. Hoffman JL, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978;42:641-7.
  25. Jullian PM, Farrú AO. Extra cardiac abnormalities in congenital heart defects. *Rev Chil Pediatr* 1986;57:430-3.
  26. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Boughman JA, Wilson PD, Brenner JL *et al.* Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based study. *Teratology* 1987;35:367-78.
  27. Kramer HH, Majewski F, Trampisch HJ, Rammos S, Bourgeois M. Malformation patterns in children with congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1987;141:789-95.
  28. Stoll C, Alembik Y, Roth MP, Dott B, De Geeter B. Risk factors in congenital heart disease. *Eur J Epidemiol* 1989;5:382-91.
  29. Pradat P. Noncardiac malformations at major congenital heart defects. *Pediatr Cardiol* 1997;18:11-8.
  30. Calzolari E, Garani G, Cocchi G, Magnani C, Rivieri F, Neville A *et al.* Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy). *Eur J Epidemiol* 2003;18:773-80.
  31. Eskedal L, Hagemo P, Eskild A, Aamodt G, Seiler KS, Thaulow E. A population-based study of extra-cardiac anomalies in children with congenital cardiac malformations. *Cardiol Young* 2004;14:600-7.
  32. Stephensen SS, Sigfusson G, Eiriksson H, Sverrisson JT, Torfason B, Haraldsson A *et al.* Congenital cardiac malformations in Iceland from 1990 through 1999. *Cardiol Young* 2004;14:396-401.
  33. Güçer S, Ince T, Kale G, Akçören Z, Ozkutlu S, Talim B *et al.* Noncardiac malformations in congenital heart disease: a retrospective analysis of 305 pediatric autopsies. *Turk J Pediatr* 2005;47:159-66.
  34. Wojtalik M, Mrówczyński W, Henschke J, Wronecki K, Siwińska A, Piaszczyński M *et al.* Congenital heart defect with associated malformations in children. *J Pediatr Surg* 2005;40:1675-80.
  35. Dilber D, Malčić I. Spectrum of congenital heart defects in Croatia. *Eur J Pediatr* 2010;169:543-50.
  36. Miller A, Riehle-Colarusso T, Alverson CJ, Frias JL, Correa A. Congenital heart defects and major structural noncardiac anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005. *J Pediatr* 2011;159:70-8.