

## Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants

*Apresentação das cardiopatias congênitas diagnosticadas ao nascimento:  
análise de 29.770 recém-nascidos*

Lúcia F. P. Amorim<sup>1</sup>, Catarina A. B. Pires<sup>2</sup>, Ana Maria A. Lana<sup>3</sup>, Ângela S. Campos<sup>4</sup>,  
Regina A. L. P. Aguiar<sup>5</sup>, Jacqueline Domingues Tibúrcio<sup>6</sup>, Arminda Lúcia Siqueira<sup>7</sup>,  
Cleonice C. C. Mota<sup>8</sup>, Marcos J. B. Aguiar<sup>9</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Estimar a prevalência e estudar apresentações clínicas e fatores associados às cardiopatias congênitas, diagnosticadas ao nascimento, entre agosto de 1990 e dezembro de 2003, na Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, baseado no banco de dados, vinculado ao Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas. Foram identificados os recém-nascidos vivos (RNV) e natimortos (NM) com cardiopatias congênitas, diagnosticadas pelo ecocardiograma pós-natal ou necropsia. Entre os RNV, foram estudadas associações com peso ao nascer, gênero, idade e paridade materna. Para análise estatística, utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson e regressão logística multinomial.

**Resultados:** No período, ocorreram 29.770 nascimentos (28.915 RNV e 855 NM). Entre os RNV, a prevalência das cardiopatias foi de 9,58:1.000 (277/28.915) e, entre NM, de 87,72:1.000 (75/855). A cardiopatia isolada ocorreu em 37,2% dos casos entre RNV e 18,7% entre NM; associada a anomalias de outros órgãos e sistemas sem diagnóstico síndrome em 31,4% entre RNV e 48,0% entre NM; era componente de síndromes em 23,1% dos RNV e 32,0% dos NM. A análise multivariada mostrou associação entre cardiopatia e peso ao nascer  $\leq 2.500$  g em todas as formas de apresentações clínicas, entre idade materna  $\geq 35$  anos nas cardiopatias componentes de síndromes e entre o gênero feminino nas cardiopatias isoladas.

**Conclusões:** A prevalência encontrada foi alta, alertando para a importância médica das cardiopatias. Houve associação com peso ao nascer  $\leq 2.500$  g em todas as apresentações, com idade materna elevada nas cardiopatias síndromicas e com o gênero feminino nas isoladas.

*J Pediatr (Rio J). 2008;84(1):83-90: Cardiopatias congênitas, prevalência, anormalidades, etiologia.*

### Abstract

**Objective:** To estimate the prevalence rate and study the clinical presentation and associated factors of congenital heart diseases diagnosed at birth between August 1990 and December 2003, at the Maternity Unit of the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

**Methods:** A retrospective, database driven study, part of the Latin-American collaborative study of congenital malformations. Records were reviewed on all live born (LB) and stillborn (SB) infants with congenital heart diseases diagnosed by postnatal echocardiogram or by autopsy. Data on birth weight, sex, age and parity were collected for the LB and studied for associations. The statistical analysis employed Pearson's chi-square test and multinomial logistic regression.

**Results:** During the period studied there were 29,770 births (28,915 LB and 855 SB). The prevalence of heart disease among the LB was 9.58:1,000 (277/28,915) while among SB the rate was 87.72:1,000 (75/855). Heart disease occurred isolated in 37.2% of LB cases and 18.7% of SB cases; was associated with anomalies of other organs and systems, but without a syndromic diagnosis in 31.4% of LB cases and 48.0% of SB cases; and in 23.1% of the LB cases and 32.0% of the SB cases the heart disease was a feature of a syndrome. Multivariate analysis demonstrated an association between heart disease and birth weight  $\leq 2,500$  g in all types of clinical presentation, between maternal age  $\geq 35$  years and heart disease in syndromic heart disease and between female sex and isolated heart disease.

**Conclusions:** It was found a high prevalence, which is an alert to the medical significance of heart disease. There was association between birth weight  $\leq 2,500$  g and all forms of presentation, between increased maternal age and syndromic heart disease besides between female sex and isolated congenital heart disease.

*J Pediatr (Rio J). 2008;84(1):83-90: Congenital heart disease, prevalence, abnormalities, etiology.*

1. Médica pediatra. Mestre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.
2. Médica especialista em pediatria. Residente de Neonatologia, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.
3. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
4. Médica especialista em pediatria (neonatologia), Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.
5. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
6. Estatística.
7. Doutora. Professora, Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, UFMG, Belo Horizonte, MG.
8. Doutora. Professora associada, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
9. Doutor. Professor associado, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** 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(1):83-90.

Artigo submetido em 28.09.07, aceito em 06.11.07.

doi:10.2223/JPED.1747

## Introdução

Estima-se que, a cada 20 recém-nascidos vivos (RNV), um apresente alguma doença genética e, a cada 33, um apresente um grave defeito ao nascimento. Tais doenças serão responsáveis por óbitos no primeiro ano de vida, hospitalizações e elevados custos financeiros e emocionais. Em países onde a mortalidade infantil é baixa, as malformações congênitas são a principal causa de mortalidade infantil<sup>1-4</sup>. No Brasil, desde 2001 as anomalias congênitas são a segunda causa de mortalidade em menores de 1 ano, de acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM), o mesmo ocorrendo na Região Metropolitana de Belo Horizonte<sup>5</sup>.

Anomalia cardíaca, definida como anormalidade estrutural do coração ou dos vasos intratorácicos, nas diferentes formas anatômicas, é uma das anomalias congênitas mais frequentes ao nascimento. Estima-se que, a cada 1.000 RNV, dois a 10 sejam afetados por alguma malformação cardíaca<sup>6,7</sup>. Um terço dos afetados apresenta malformações cardíacas críticas, definidas como aquelas que exigem propedêutica e terapêutica imediata, ou que levarão ao óbito no primeiro ano de vida. Com o avanço da medicina e a detecção precoce, muitos desses recém-nascidos sobreviverão, vindo a aumentar o grupo de adultos com cardiopatia congênita<sup>7-10</sup>.

As anomalias cardíacas podem se apresentar isoladamente (80 a 85%), fazer parte de síndromes cromossômicas (5 a 10%) ou gênicas (3 a 5%), de associações bem estabelecidas ou ocasionais, serem determinadas por fatores ambientais, infecciosos ou não, em entidades reconhecidas como rupturas. Quando isoladas, na maioria das vezes, têm herança multifatorial ou poligênica. Centenas de genes já foram propostos como genes candidatos, ou seja, genes que predisporiam ao desenvolvimento de diversos tipos de cardiopatias<sup>11-13</sup>.

Conhecer a prevalência das cardiopatias congênitas e os principais fatores associados às mesmas tem papel importante na sua prevenção, tratamento e melhoria da qualidade de vida dos afetados, especialmente quando se espera que a sua prevalência aumente, como é o caso do nosso país. No entanto, em pesquisa no MEDLINE e LILACS, foram encontrados poucos trabalhos realizados no Brasil nesta área, e a prevalência das cardiopatias congênitas entre nós ainda não é bem estabelecida<sup>14-16</sup>. Esse trabalho busca contribuir para esse conhecimento, verificando a prevalência das cardiopatias em um hospital público, universitário, em 29.770 partos consecutivos por um período de 13 anos.

## Objetivos

Determinar a prevalência das cardiopatias congênitas diagnosticadas ao nascimento, em RNV e natimortos (NM), descrever suas apresentações clínicas mais frequentes e verificar, entre os RNV, a associação com peso ao nascimento,

gênero, idade e paridade materna, na Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), entre agosto de 1990 e dezembro de 2003.

## Métodos

Trata-se de estudo retrospectivo e observacional, que utilizou o banco de dados criado com a inclusão da Maternidade do Hospital das Clínicas da UFMG no Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) a partir de agosto de 1990. Esse banco de dados incluiu o registro de todos os RNV e NM com anomalias congênitas<sup>17,18</sup>. O Hospital das Clínicas da UFMG é hospital público, universitário, com atendimento sobretudo ao Sistema Único de Saúde (SUS).

De todo RNV ou NM com malformações, foram anotados sua descrição morfológica, dados de necropsia, resultados de exames complementares, intercorrências durante a gravidez, história familiar de malformações congênitas, consanguinidade entre os genitores, gênero e peso ao nascimento, gemelaridade, paridade e idade maternas, tipo de parto, apresentação e aspectos socioeconômicos. Para fins de registro, cada RNV malformado deu origem a um controle, definido como sendo o primeiro RNV nascido logo após, com o mesmo gênero e sem malformações. De cada RNV controle foram colhidos os mesmos dados. Para os NM, não foram feitos controles.

Ao final de cada mês, foi elaborado um informe de nascimentos, com os números de RNV e NM, discriminando gênero, peso ao nascer classificado por grupo de 500 g, idade materna classificada em grupos de 5 anos e paridade materna. Assinala também a frequência, gênero e tipos de gêmeos.

Por meio da análise dos informes mensais, foram obtidos os totais de RNV e NM no período e dados relativos ao gênero, peso, paridade e idade materna de todos os recém-nascidos no período.

No estudo, foram incluídos os RNV e NM com diagnóstico de cardiopatia congênita ao nascimento, confirmada por Doppler ecocardiografia pós-natal, realizado pela equipe de ecocardiografia pediátrica e fetal do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram também incluídos os NM e neomortos, cuja cardiopatia tenha sido confirmada por dados de necropsia.

As cardiopatias identificadas foram classificadas em: isoladas, quando o defeito cardíaco era o único encontrado; associadas a malformações de outros órgãos e sistemas; componentes de síndromes cromossômicas ou gênicas; componentes de rupturas e outras formas não incluídas nas anteriores. As cardiopatias foram ainda classificadas em anomalias únicas, quando só havia um defeito cardíaco, e múltiplas, quando havia mais de um defeito cardíaco.

Os resultados de ultra-sons obstétricos, Doppler ecocardiografia fetal e Doppler ecocardiografia pós-natal foram estudados, assim como os dados de necropsias.

Foram excluídos do estudo os recém-nascidos cujas mães não autorizaram sua inclusão, aqueles com patência de canal arterial (PCA) associada à prematuridade e os pacientes sem dados de Doppler ecocardiografia ou de necropsia.

Para fins de análise estatística, foram considerados como controles todos os 1.853 RNV (controles de todos os malformados) incluídos no banco de dados do ECLAMC sem qualquer malformação congênita.

Para verificar a associação entre a presença de cardiopatia congênita com gênero, peso ao nascimento, paridade e idade materna, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson, disponível no programa Epi-Info 6.0. Para verificar se aquelas associações ocorriam em cada uma das apresentações clínicas das cardiopatias, foi realizada análise multivariada, através da regressão logística multinomial, utilizando o *software* Minitab 14. Foi considerado o valor de 5% ( $p < 0,05$ ) como limiar de significância estatística.

Nos NM, não foram realizados estudos estatísticos pela não existência de controles.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, sob o parecer nº ETIC 305/04.

## Resultados

No período de 1 de agosto de 1990 a 31 de dezembro de 2003, ocorreram na Maternidade do Hospital das Clínicas da UFMG 29.770 partos: 28.915 de RNV e 855 de NM. Foram encontrados 352 casos de cardiopatia congênita com prevalência de 11,82‰ nascimentos. Foram excluídos um NM com ultra-som fetal com descrição de anomalia cardíaca, sem necropsia e 12 RNV com diagnóstico clínico de cardiopatia sem confirmação pelo ecocardiograma pós-natal ou dados de necropsia. Todos os recém-nascidos com cardiopatia tiveram autorização dos responsáveis para inclusão no ECLAMC.

Entre os RNV, 277 apresentavam cardiopatia, com prevalência de 9,58‰ e, entre os NM, 75, com prevalência de 87,72‰ NM.

Entre os 277 RNV com cardiopatia, em 103 (37,2%) as cardiopatias apresentaram-se como malformação isolada; em 87 (31,4%) encontravam-se associadas a malformações em outros órgãos e sistemas sem um diagnóstico sindrômico estabelecido; em 64 (23,1%) as cardiopatias faziam parte de síndromes de anomalias múltiplas. Foram ainda encontrados nove casos (3,2%) de miocardiopatia hipertrófica, quatro casos (1,4%) fazendo parte de um quadro de ruptura (dois associados à rubéola, um à toxoplasmose e um a bridas amnióticas), quatro casos (1,4%) de bloqueio atrioventricular total (BAVT) sem anomalia estrutural, três (1,1%) de rabdomioma e três (1,1%) de cardiopatia na presença de gemelaridade imperfeita.

Nos 103 casos em que a cardiopatia se apresentou como anomalia isolada, 38 (36,9%) apresentavam defeito único e 65 (63,1%) defeitos múltiplos.

Nos 87 casos em que as cardiopatias se encontravam associadas a anomalias de outros órgãos e sistemas, sem um diagnóstico sindrômico estabelecido, os outros órgãos e sistemas mais frequentemente envolvidos foram o sistema geniturinário (48,3%) e o sistema nervoso central (45,9%). A maioria desses RNV apresentava mais de um sistema ou órgão com malformação. A associação VACTERL (defeitos vertebrais, ânus imperfurado, cardiopatia, atresia de esôfago com ou sem fístula traqueoesofágica, defeitos renais e de membros) foi encontrada em sete casos (8,0%), e a associação CHARGE (colobomas, cardiopatia, atresia de coanas, retardo do crescimento e desenvolvimento, anomalias genitais e defeitos auditivos) em dois casos (2,3%).

Nos 64 casos em que a cardiopatia fazia parte de uma síndrome, 31 (48,4%) tinham síndrome de Down, dos quais 28 apresentavam lesões septais, 12 dos quais apresentavam defeito do septo atrioventricular. Dezesesseis (25%) apresentavam trissomia do cromossomo 18 e três (4,7%) apresentavam trissomia do cromossomo 13. Nos demais 14 casos (21,9%), um tinha síndrome de Turner e 13 apresentavam outras síndromes cromossômicas ou gênicas.

Entre os 75 NM com cardiopatia, em 36 (48%) a cardiopatia estava associada a anomalias de outros órgãos e sistemas sem um diagnóstico sindrômico definido, em 24 (32%) a cardiopatia fazia parte de uma síndrome de anomalias múltiplas, em 14 (18,7%) a cardiopatia se apresentou como anomalia única e em um caso (1,3%) a cardiopatia era componente de uma ruptura (bridas amnióticas).

Nos 36 casos em que a cardiopatia se encontrava associada a malformações de outros órgãos e sistemas, sem um diagnóstico sindrômico definido, os órgãos e sistemas mais frequentemente envolvidos foram o sistema osteomuscular (52,8%), geniturinário (52,8%) e sistema nervoso central (41,7%). Também entre os NM foi comum a associação da cardiopatia com malformações em mais de um sistema ou órgão.

Dos 24 casos em que a cardiopatia fazia parte de uma síndrome de anomalias múltiplas, 13 (54,2%) apresentavam trissomia do cromossomo 18, todos com defeitos cardíacos múltiplos. A trissomia 21 foi encontrada em seis casos (25%), e a trissomia 13 em um caso (4,2%); nos quatro casos restantes (16,7%), um tinha síndrome de Turner e três apresentavam outras síndromes cromossômicas ou gênicas.

A cardiopatia apresentou-se como anomalia única em 14 NM (18,7%), três com defeito único e 11 com defeitos múltiplos.

Quando analisadas as cardiopatias encontradas em todas as apresentações clínicas, comunicação interatrial (CIA), comunicação interventricular (CIV) e PCA representaram 62,6% de todos os defeitos encontrados, tendo prevalecido tanto entre RNV (63,5%) como entre NM (58%). A Tabela 1 descreve as cardiopatias encontradas entre os RNV e NM.

**Tabela 1** - Número de ocorrências de cardiopatias entre recém-nascidos vivos e mortos

	Nascidos vivos	Nascidos mortos
CIA	109	12
CIV	92	22
PCA	94	17
EP/AP	37	5
DT/AT	20	2
DSAV	20	2
HipCE	14	2
Miocardiopatia hipertrófica	11	0
Tetralogia de Fallot	10	1
TGVB	9	2
CoaAo/HipAo/Inter.arco Ao	4	6
DextrAo	5	4
Dextrocardia	7	1
BAVT	6	0
HipopVD	5	0
Ectopia cordis	4	1
Anomalias múltiplas	3	1
DVSvd	2	2
Rabdomioma	3	0
Anomalia de Ebstein	2	1
DavvP	2	1
<i>Truncus arteriosus</i>	2	1
Conexão atrioventricular univentricular	3	1
Átrio comum	0	2
Aorta bicúspide	1	0
HipopAP	0	1
Acardia	0	1

BAVT = bloqueio átrio-ventricular total; CIA = comunicação interatrial; CIV = comunicação interventricular; CoaAo/HipAo/Inter.arco Ao = coarctação/hipoplasia/interrupção do arco aórtico; DavvP = drenagem anômala de veias pulmonares; DextrAo = dextroposição da aorta; DSAV = defeito do septo átrio-ventricular; DT/AT = displasia/atresia tricúspide; DVSvd = dupla via de saída de ventrículo direito; Ep/AP = estenose ou atresia pulmonar; HipopAP = hipoplasia de artéria pulmonar; HipopVD = hipoplasia de ventrículo direito; HipCE = hipoplasia do coração esquerdo; PCA = patência do canal arterial; TGVB = transposição dos vasos da base.

Entre os RNV, pela análise univariada, como registrado na Tabela 2, houve associação entre a presença de cardiopatia e peso ao nascimento  $\leq 2.500$  g ( $p < 0,0001$ ), com *odds ratio* (OR) de 5,19 (IC95% 3,92 < OR < 6,87), com a idade materna  $\geq 35$  anos ( $p < 0,05$ ) com OR de 1,60 (IC95% 1,10 < OR < 2,33) e com o gênero feminino ( $p < 0,05$ ), com OR de 1,40

(IC95% 1,07 < OR < 1,82). Não houve associação com paridade materna ( $p = 0,0743$ ).

A análise multivariada através da regressão logística multinomial teve como variável resposta as seguintes categorias: ausência de cardiopatia, cardiopatia como malformação isolada, cardiopatia em associação com malformações em outros

**Tabela 2** - Resultados do estudo de associação (análise univariada) das cardiopatias congênitas e alguns fatores nos recém-nascidos vivos

Fator	Anomalia cardíaca		Total n = 2.114	p*
	+	-		
	n = 261	n = 1540		
Peso ao nascimento				
≤ 2.500 g	134	313	447	
> 2.500 g	127	1.540	1.667	< 0,0001 (OR = 5,19, IC95% 3,92-6,87)
Idade materna				
≥ 35 anos	42	198	240	
< 35 anos	219	1.655	1.874	< 0,05 (OR = 1,60, IC95% 1,10-2,33)
Gênero				
Feminino	140	840	980	
Masculino	121	1.013	1.134	< 0,05 (OR = 1,40, IC95% 1,07-1,82)

IC95% = intervalo de confiança de 95%; OR = *odds ratio*.

Foram excluídos 11 casos com anomalia cardíaca e intersexo, quatro sem anotação da idade materna e um caso sem anotação da paridade materna.

\* Teste qui-quadrado de Pearson.

órgãos e sistemas, cardiopatia como componente de síndrome de malformações múltiplas e um grupo com as demais apresentações encontradas. Foi encontrada associação entre peso ao nascimento  $\leq 2.500$  g e presença de cardiopatia congênita em todas as apresentações clínicas. A idade materna  $\geq 35$  anos associou-se à presença de cardiopatia apenas quando a mesma era componente de uma síndrome. Foi verificada associação entre o gênero feminino e a presença de cardiopatia apenas nas cardiopatias isoladas (Tabela 3).

## Discussão

À medida que as malformações congênitas se tornam progressivamente mais importantes na etiologia da mortalidade infantil, é indispensável o conhecimento da prevalência daquelas mais freqüentes. As cardiopatias são as anomalias congênitas com maior prevalência ao nascimento<sup>5,6,13,16,19</sup>. Frequentemente é necessário o diagnóstico precoce das mesmas para a comunicação às famílias e o planejamento de medidas terapêuticas viáveis. Muitas cardiopatias e síndromes das quais elas fazem parte são incompatíveis com a vida extra-uterina, o que também deve ser levado em conta nos cuidados imediatos aos afetados<sup>19,20</sup>. Apesar disso, encontramos poucos trabalhos com dados do Brasil<sup>14-16</sup>, nenhum deles permitindo a comparação com este estudo, devido às épocas do diagnóstico e metodologias utilizadas.

Este trabalho pode ter subestimado a prevalência de algumas cardiopatias que, pelas suas características clínicas, podem não apresentar sintomas ou sinais ao nascimento. Por outro lado, a inclusão somente dos recém-nascidos com confirmação por meio do Doppler ecocardiografia ou pela necropsia reduziu o número de diagnósticos falso-positivos que poderiam ocorrer com o diagnóstico exclusivamente clínico<sup>8</sup>.

A prevalência encontrada tanto em RNV quanto em NM, embora alta, é concordante com o descrito na literatura<sup>1,2,6,7,10,12,13,21-25</sup>. Um dos aspectos que pode contribuir para a prevalência alta neste trabalho é a proibição legal da interrupção da gravidez quando são diagnosticadas malformações fetais em nosso país e que é permitida em diversos países.

A interrupção da gravidez após o diagnóstico de anomalias fetais pode também ser responsável por discretas discrepâncias na prevalência relativa das cardiopatias isoladas, quando comparadas àquelas associadas a síndromes dismórficas ou a anomalias em outros órgãos e sistemas.

A distribuição das apresentações clínicas das cardiopatias foi diferente entre os RNV, nos quais predominou a forma isolada, e os NM, nos quais predominaram as formas associadas a anomalias de outros órgãos e sistemas e a síndromes dismórficas. Isso é descrito na literatura<sup>26-28</sup> e chama atenção para a necessidade de levar em conta o momento do diagnóstico para avaliar a prevalência das diversas apresentações clínicas e sua etiologia.

Nas cardiopatias como componentes de síndromes, destacou-se a alta prevalência das doenças cromossômicas, especialmente das aneuploidias, 82,8% entre os RNV e 87,5% entre os NM. Embora a alta prevalência de doenças cromossômicas entre RNV com cardiopatia e anomalias múltiplas seja descrita na literatura<sup>10-12,19,20</sup>, os percentuais encontrados neste trabalho foram muito mais elevados. Vários fatores podem ter contribuído para isso: a interrupção da gravidez após o diagnóstico de anomalias cromossômicas em outros países, a época do diagnóstico e o fato deste trabalho ter sido realizado em um hospital que é referência para doenças fetais.

**Tabela 3** - Resultados da análise multivariada através de regressão logística multinomial tendo como resposta as formas de apresentação clínica das cardiopatias em recém-nascidos vivos

Variável/Apresentação clínica da cardiopatia	p	OR	IC95%
Peso ao nascimento ( $\leq 2.500$ e $> 2.500$ g)			
Isolada	$< 0,0001$	2,78	1,81-4,24
Associada a malformações de outros órgãos e sistemas	$< 0,0001$	6,42	4,03-10,23
Componente de síndromes	$< 0,0001$	11,14	6,26-19,83
Outras apresentações	$< 0,0001$	5,39	2,35-12,38
Gênero (feminino e masculino)			
Isolada	0,044	1,52	1,01-2,29
Associada a malformações de outros órgãos e sistemas	0,856	0,96	0,60-1,52
Componente de síndromes	0,408	1,26	0,73-2,17
Outras apresentações	0,730	1,16	0,50-2,66
Idade materna ( $\geq 35$ e $< 35$ anos)			
Isolada	0,826	1,07	0,57-2,02
Associada a malformações de outros órgãos e sistemas	0,373	0,67	0,28-1,60
Componente de síndromes	$< 0,0001$	3,85	2,10-7,05
Outras apresentações	0,420	1,58	0,52-4,83
Paridade materna (1 gestação e $> 1$ gestação)			
Isolada	0,328	1,24	0,81-1,90
Associada a malformações de outros órgãos e sistemas	0,574	1,15	0,71-1,85
Componente de síndromes	0,169	1,54	0,83-2,86
Outras apresentações	0,352	1,54	0,62-3,85

IC95% = intervalo de confiança de 95%; OR = *odds ratio*.

Foram excluídos 11 casos com anomalia cardíaca e intersexo, quatro sem anotação da idade materna e um caso sem anotação da paridade materna.

A alta prevalência de doenças cromossômicas também reforça a recomendação de realizar estudo cromossômico em todo RNV ou NM com anomalias múltiplas.

Entre os RNV, a síndrome cromossômica mais comum foi a síndrome de Down, e o defeito do septo atrioventricular estava presente em 38,7% desses pacientes, conforme descrito na literatura<sup>11-13</sup>. Entre os NM, a trissomia do cromossomo 18 foi a mais freqüente concordante com conhecimento atual da gravidade prognóstica dessa trissomia<sup>12</sup>. Pode ter ocorrido uma subestimação de outras síndromes genéticas, uma vez que o diagnóstico de muitas delas só é possível posteriormente, pois o reconhecimento de parâmetros dismórficos é difícil nesta idade, ou ainda porque seus diagnósticos

dependem de procedimentos ainda não generalizados em nosso meio, como pesquisa de microdeleções e estudos moleculares.

Os defeitos anatômicos mais freqüentemente encontrados tanto entre RNV quanto entre NM foram CIA, CIV e PCA, em concordância com a literatura<sup>12,21,23,26-28</sup>.

Pela análise univariada, foi observada associação entre presença de cardiopatia congênita e peso ao nascimento  $\leq 2.500$  g, o que também é descrito na literatura<sup>29-31</sup>. Este achado foi ratificado pela análise multivariada. No entanto, nos estudos de associação com idade materna e gênero, a análise multivariada trouxe informações adicionais importantes. A associação com a idade materna  $\geq 35$  anos, descrita na

literatura<sup>6</sup>, só se mantém nas apresentações em que a cardiopatia é componente de uma síndrome. A associação com as outras apresentações clínicas, encontrada na análise univariada e na literatura, pode refletir o peso das cardiopatias sindrômicas, especialmente das cromossômicas, no conjunto de todas as cardiopatias, uma vez que é bem conhecida a idade materna como fator de risco para doenças cromossômicas numéricas, especialmente para a síndrome de Down.

Observação semelhante ocorreu com o estudo de associação com gênero. Quando se estudou o conjunto de todas as apresentações clínicas, a análise univariada detectou a sua associação com o gênero feminino. Pela análise multivariada, esta associação só se mantém quando a cardiopatia se apresenta na forma isolada. Está bem estabelecido na literatura que as cardiopatias isoladas, do ponto de vista etiológico, são heterogêneas, com a prevalência daquelas resultantes de herança multifatorial. Neste tipo de herança, é comum a prevalência maior em um gênero. Esta associação pode também refletir a alta prevalência da PCA, que é sabidamente mais freqüente no sexo feminino<sup>11-13,32</sup>.

Os resultados deste trabalho trazem informações importantes para o estudo das cardiopatias em nosso país. Eles demonstram que a prevalência e a apresentação das cardiopatias congênitas em nosso meio são semelhantes ao que se encontra nos países mais desenvolvidos, alertando para a necessidade do sistema de saúde se preparar para diagnosticar e tratar mais precocemente esses pacientes, reduzindo os gastos econômicos posteriores com as possíveis seqüelas e desgaste emocional dos afetados e de suas famílias. Para conclusões mais acuradas, são, no entanto, necessários outros trabalhos semelhantes, abrangendo amostras maiores e mais diversificadas. Se considerarmos que as anomalias congênitas já se constituem na segunda causa de mortalidade no primeiro ano de vida em nosso país e que a sua importância relativa tende a crescer, esse desafio torna-se ainda mais importante de ser enfrentado.

## Referências

1. Stewart DL, Hersh JH. [The impact of major congenital malformations on mortality in a neonatal care unit.](#) J Ky Med Assoc. 1995;93:329-32.
2. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. National Vital Statistics Reports. 2003;52:1-86.
3. Stevenson DA, Carey JC. [Contribution of malformations and genetic disorders to mortality in a children's hospital.](#) Am J Med Genet A. 2004;126:393-7.
4. Pinar H. [Postmortem findings in term neonates.](#) Semin Neonatol. 2004;9:289-302.
5. Brasil, Ministério da Saúde, MS/SVS/DASIS. Sistema de informações sobre mortalidade (SIM). <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso em: 23/06/2006.
6. Hoffman JI, Kaplan S. [The incidence of congenital heart disease.](#) J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-900.
7. Gillum RF. [Epidemiology of congenital heart disease in the United States.](#) Am Heart J. 1994;127(4 Pt 1):919-27.
8. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. [Failure to diagnose congenital heart disease in infancy.](#) Pediatrics. 1999;103(4 Pt 1):743-7.
9. Samanek KM, Goetzova J, Benesova D. [Causes of death in neonates born with a heart malformation.](#) Int J Cardiol. 1986; 11:63-74.
10. Petersen S, Peto V, Rayner M. Congenital heart diseases statistics [site in Internet]. British Heart Foundation Statistics Database. [www.heartstats.org](http://www.heartstats.org). Acesso em: 23/06/2006.
11. Nora JJ. [Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. The genetic-environmental interaction.](#) Circulation. 1968;38:604-17.
12. Aracena AM. [Cardiopatias congênitas y síndromes malformativos genéticos.](#) Rev Chil Pediatr. 2003;74:426-31.
13. Brennan P, Young ID. [Congenital heart malformations: aetiology and associations.](#) Semin Neonatol. 2001;6:17-25.
14. Guitti JC. [Epidemiological characteristics of congenital heart diseases in Londrina, Paraná South Brazil.](#) Arq Bras Cardiol. 2000;74:400-4.
15. Hagemann LL, Zielinsky P. [Rastreamento populacional de anormalidades fetais por ecocardiografia pré-natal em gestações de baixo risco no município de Porto Alegre.](#) Arq Bras Cardiol. 2004;82:313-9.
16. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araújo FH, Rozkowisk T, et al. [Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents: analysis of 4,538 cases.](#) Arq Bras Cardiol. 2003;80:274-8.
17. Castilla EE, Orioli IM. [ECLAMC: The Latin-American collaborative study of congenital malformations.](#) Community Genet. 2004; 7:76-94.
18. Aguiar MJ, Campos AS, Aguiar RA, Lana AM, Magalhães RL, Babeto LT. [Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos.](#) J Pediatr (Rio J). 2003;79:129-34.
19. Winter RM, Knowles SA, Bieber FR, Baraitser M. The malformed fetus and stillbirth. A diagnostic approach. Chichester: John Wiley; 1989.
20. Riopel DA. The heart. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. Human malformations and related anomalies. New York: Oxford University; 1993. p. 237-53.
21. Manetti A, Pollini I, Cecchi F, De Simone L, Cianciulli D, Carbone C, et al. [Epidemiologia delle malformazioni cardiovascolari. III. Prevalenza e decorso in 46.895 nati vivi alla Maternità Di Careggi, Firenze, nel periodo 1975-1984.](#) G Ital Cardiol. 1993;23:145-52.
22. 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.
23. Pradat P, Francannet C, Harris JA, Robert E. [The epidemiology of cardiovascular defects, part I: a study based on data from three large registries of congenital malformations.](#) Pediatr Cardiol. 2003;24:195-221.
24. Jullian M, Karrú O. [Defectos congénitos extra cardíacos asociados a malformaciones cardíacas.](#) Rev Chil Pediatr. 1986;57:430-3.
25. Mota CC, Oliveira EC, Horta MG. Cardiopatias congênitas. In: Leão E, Corrêa EJ, Viana MB, Mota JA. *Pediatria ambulatorial*. 4a ed. Belo Horizonte: COOPMED; 2005. p. 721-32.

26. Goldmuntz E. [The epidemiology and genetics of congenital heart disease](#). Clin Perinatol. 2001;28:1-10.
27. Goetzova J, Benesova D. [Congenital heart diseases at autopsy of still-born and deceased children in the Central Bohemian Region](#). Cor Vasa. 1981;23:8-13.
28. Tennstedt C, Chaoui R, Körner H, Dietel M. [Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study](#). Heart. 1999;82:34-9.
29. Kramer HH, Trampisch HJ, Rammos S, Giese A. [Birth weight of children with congenital heart disease](#). Eur J Pediatr. 1990; 149:752-7.
30. Tanner K, Sabrine N, Wren C. [Cardiovascular malformations among preterm infants](#). Pediatrics. 2005;116:e833-8.
31. Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, Boughman JA, Ferencz C. [Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. The Baltimore-Washington Infant Study](#). Am J Epidemiol. 1991;133:1273-81.
32. Burn J, Goodship J. Congenital heart disease. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE. Emery and Rimoin's principle and practice of medical genetics. 3rd ed. New York: Elsevier; 1996. p. 767-828.

Correspondência:  
Marcos José Burle de Aguiar  
Rua Timbiras, 659/1001, Funcionários  
CEP 30140-060 – Belo Horizonte, MG  
Tel.: (31) 3274.3453  
E-mail: aguiarmr@terra.com.br