Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 29/03/2024
Data de Aprovação: 29/07/2024

ARTIGO ORIGINAL

Prevalência das cardiopatias congênitas em crianças e adolescentes com síndrome de Down acompanhados em serviço de referência de cardiologia pediátrica

Prevalence of congenital heart diseases in children and adolescents with Down syndrome followed up in a pediatric cardiology reference service

Yuri Castropil[1], Rossano Cesar Bonatto[1], Leticia Scaffi Oliveira[2], Luiza Gun[2], Natália Tonon Domingues[1], José Roberto Fioretto[1], Joelma Gonçalves Martin[1], Fábio Joly Campos[1], Haroldo Teófilo de Carvalho[1], Evelynne Maria Gomes Galvão da Trindade[1], Tatiana de Campos Melo[1]

Palavras-chave:
Síndrome de Down,
Pediatria,
Mortalidade,
Prognóstico,
Cardiopatias congênitas.

Resumo

Introdução: A síndrome de Down (SD) é uma síndrome genética com alta prevalência mundial e associada com inúmeras comorbidades que requerem maior atenção na assistência médica. Dentre elas, as cardiopatias congênitas (CC) destacam-se na população com SD, tanto pela alta prevalência (40-65%), quanto pela influência na qualidade e expectativa de vida desta população. **Método:** Trata-se de estudo clínico observacional de corte transversal retrospectivo com o objetivo de identificar a prevalência das CC na população SD atendida em ambulatório de cardiologia pediátrica e analisar fatores relacionados ao prognóstico. Não houve critérios de exclusão, considerando que foram incluídos apenas pacientes com diagnóstico de SD com cardiopatias congênitas. **Resultados:** Analisamos 154 pacientes, 75 do sexo masculino e 79 feminino, com diferença estatística quanto à idade, peso e comprimento na admissão sendo menores no sexo feminino. O peso no momento cirúrgico apresentou associação com a mortalidade, sendo menor nos pacientes que foram a óbito. O defeito do septo atrioventricular (DSAV) total foi a cardiopatia mais prevalente e a única que apresentou associação com mortalidade. **Conclusão:** A CC mais frequente é o DSAV, em acordo com os principais dados de literatura. O DSAV total e o peso cirúrgico possuem associação com a mortalidade.

Keywords:
Down syndrome,
Pediatrics,
Mortality,
Prognosis
Heart defects, congenital.

Abstract

Introduction: Down syndrome (DS) is a genetic syndrome with a high prevalence worldwide and associated with numerous comorbidities, which require greater attention and medical care. Among them, congenital heart defects (CHD) stand out in the population with DS, both for their high prevalence (40-65%) and for their influence on the quality and life expectancy of this population. **Methods:** This is a retrospective cross-sectional observational clinical study which aim to identify the prevalence of different CHD in the DS population attended at a pediatric cardiology outpatient clinic and to analyze possible factors related to prognosis. There were no exclusion criteria, considering that only patients diagnosed with DS with CHD were included. **Results:** We analyzed 154 patients, 75 males and 79 females, with statistical differences regarding age, weight and length at admission being smaller in females. Weight at the time of surgery was associated with mortality, being lower in patients who died. Total atrioventricular septal defect (AVSD) was the most prevalent CHD and the only congenital heart disease that was statistically associated with mortality. **Conclusion:** The most frequent CHD was AVSD, according to the main literature data. Total AVSD and surgical weight were associated with mortality.

[1] Faculdade de Medicina de Botucatu, Pediatria - Botucatu - SP - Brasil.
[2] Faculdade de Medicina de Botucatu, Graduação Medicina - São Paulo - SP - Brasil.

Endereço para correspondência:
Yuri Castropil.
Faculdade de Medicina de Botucatu, Pediatria - Botucatu - SP - Brasil.
Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP - Campus de Botucatu, Botucatu/SP - CEP 18618687. E-mail: yuri.castropil@gmail

DOI: 10.25060/residpediatr-2025.v15n2-1269

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

Estima-se que a incidência da síndrome de Down (SD) seja de 1 em cada 700 nascidos vivos e apresente expressivo aumento se relacionada à idade materna avançada, podendo alcançar até 1 em cada 30 crianças de mães com idade maior que 45 anos[1]. Desta forma, devido ao constante crescimento da idade média gestacional materna[2], tem-se observado aumento em sua incidência, o quetorna necessário avançar os estudos e o conhecimento a respeito da trissomia do cromossomo 21 e de suas complicações.

Os pacientes com SD apresentam maior incidência de condiçõespatológicas como tireoideopatias, cardiopatias, doença de Alzheimer, hipertensão, leucemia, distúrbios metabólicos e alterações gastrointestinais[3,4]. A apresentação clinica é heterogênea, variando em número e gravidade[5]. Taisdisfunções orgânicas sistêmicas e malformações podem acometer isoladamente o paciente com Down ou coexistir nas mais diversas combinações, e os sinais e ou sintomas das doenças podem ser confundidos com características inerentes à condição genética, como a hipotonia, por exemplo. Portanto, é importante realizar o diagnóstico precoce da síndrome deforma que estas patologias sejam rapidamente triadas, identificadas e devidamente manejadas por especialistas.

Dentre estas condições, as cardiopatias congênitas (CC) são as mais prevalentes e permanecem como um dos grandes desafios a serem enfrentados na assistência à saúde dos portadores da SD, com prevalência de 40-65%[6,7] e, por si só, são capazes de influenciar diretamente tanto no prognóstico quanto na sobrevida dos pacientes, uma vez que se apresentam como a maior causa de morbidade e mortalidade nos primeiros dois anos de vida[1,8].

Além disso, alguns fatores secundários às CC como maior susceptibilidade a quadros infecciosos pulmonares agravam ainda mais a condição clínica e prognóstico dos portadores da SD quando comparados aos indivíduos sem essa condição[9]. É consenso na literatura que idade materna avançada, uso de drogas na gestação e consanguinidade sejam fatores de risco para o surgimento de cardiopatias congênitas[1].

Dada a alta prevalência das CC em crianças com SD, é fundamental realizar a avaliação cardiológica logo que a síndrome seja identificada. No período neonatal, os principais achados que levantam a suspeita clínica desse tipo de alteração incluem sopro cardíaco, cianose, taquipneia e arritmia[10,11]. Contudo, tais sinais nem sempre estão presentes nos primeiros dias, podendo causar atraso no diagnóstico da cardiopatia e, consequentemente, aumento no risco de desenvolvimento de complicações como insuficiência cardíaca, pneumonia, arritmias cardíacas e hipertensão arterial pulmonar[1,12]. A confirmação do diagnóstico e distinção entre os tipos de CC presentes pode ser realizada por meio do ecocardiograma ou, ainda, quando a síndrome é identificada já no pré-natal, pelo ecocardiograma fetal.

Para possibilitar contínuo aperfeiçoamento no tratamento das crianças com CC associadas à SD, é importante avaliar e correlacionar dados referentes ao tipo de cardiopatia, intervenções realizadas e evolução clínica dos pacientes. Assim, o presente estudo pretende contribuir para o conhecimento da associação entre cardiopatias congênitas e SD em nosso meio, assim como a evolução e o seguimento desta população.

MÉTODO

Estudo clínico observacional de corte transversal retrospectivo, com coleta de dados de prontuários de crianças e adolescentes com SD acompanhadas em ambulatório de Cardiologia Pediátrica no período de 1 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 2020.

A seleção dos pacientes cardiopatas portadores da SD foi realizada por meio de consulta a banco de dados da disciplina de Cardiologia Pediátrica. Após a seleção dos pacientes, os prontuários foram consultados e coletados osseguintes dados:

1) RG do serviço;
2) Sexo;
3) Data de nascimento;
4) Idade da consulta inicial;
5) Estado nutricional no momento da consulta inicial;
6) Tipo de cardiopatia congênita;
7) Idade no momento da(s) cirurgia(s);
8) Peso no momento da(s) cirurgia(s);
9) Evolução:
   acompanhamento atual;
   alta após tratamento clínico;
   alta após tratamento cirúrgico;
   perda de seguimento;óbito;
10) Comorbidades;
11) Idade materna ao nascimento.

A idade dos pacientes foi estratificada segundo os critérios da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) em: recém-nascidos (RN) - idade até 28 dias de vida; Lactentes - idade entre 29 dias e 24 meses completos; Pré-escolares - idade entre 25 meses e 59 meses e 29 dias; Escolares - idade entre 60 meses e 119 meses e 29 dias; Adolescentes - idade igual ou maior a 120 meses.

Incluímos todas as crianças e adolescentes com CC diagnosticada por exame de ecocardiografia e portadores da SD, sem outras síndromes associadas, que estavam cadastradas no banco de dados da disciplina de Cardiologia Pediátrica atendidas no ambulatório do serviço no período descrito acima. Portanto, não temos critérios de exclusão.

A avaliação do estado nutricional dos pacientes foi realizada por meio do *software* Ped(z)® de Daniel Gräfe[13], baseado nos critérios de Zemel et al.[14] e classificadas de acordo com a norma do Ministério da Saúde (MS)[15]. Os dados coletados foram digitados

em planilha eletrônica e submetidos a avaliação estatística, considerando nível de significância de 5%.

Utilizamos o Programa SAS versão 9.4 para realizar as análises estatísticas. Optou-se por empregar a média e desvio-padrão para variáveis de distribuição normal e utilização de testes paramétricos, e a mediana, primeiro e terceiro quartís para variáveis que não apresentaram distribuição normal e utilização de testes não paramétricos. Recorremos ao teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher quando necessário para verificar a associação do óbito com as comorbidades e as CC. A mesma análise foi realizada para o sexo. Considerou-se $p<0,05$ como nível de significância.

Para realizar a análise de regressão logística univariada e multivariada, o mesmo programa foi empregado. Para as análises multivariadas, consideramos $p<0,20$ para as CC e incluímos as comorbidades com maior prevalência.

RESULTADOS

Foram analisados 154 pacientes, sendo 75 do sexo masculino (48,7%) e 79 do sexo feminino (51,3%). Verificamos diferenças estatísticas significantes na mediana da idade na primeira consulta entre o sexo masculino (4,5 meses) e sexo feminino (2,2 meses). Este dado foi corroborado pelo peso e comprimento, que também mantiveram a diferença entre o sexo masculino, com mediana de peso de 4,95 quilos e comprimento 59 centímetros, e feminino, com 3,67 quilos e 54 centímetros.

A classificação nutricional foi baseada na norma técnica do Ministério da Saúde[15] e identificamos que os pacientes maiores do que 28 dias de vida admitidos no serviço terciário apresentavam eutrofia, seguidos de 11% com magreza e 9% com risco de sobrepeso. Por outro lado, dentre os pacientes menores que 28 dias de vida, apenas 42% apresentavam peso adequado, 32% com baixo peso e 24% com muito baixo peso.

O defeito do septo atrioventricular (DSAV) foi a mais prevalente CC encontrada, com 32,17% dos casos (DSAV total 18,99% e DSAV parcial 13,18%), seguido da PCA com 16,28% e comunicação interatrial tipo *ostium secundum* (CIA OS) 15,12%.

Na distribuição das CC entre os sexos, observamos que não houve diferença significativa, e o DSAV total predominou em ambos os sexos. Entretanto, a associação entre as CC e óbito demonstrou que o DSAV total possui relação direta com maior mortalidade e nenhuma outra CC apresentou esta associação.

Em 52% dos pacientes com SD e CC não foram encontradas outras comorbidades associadas, entretanto, as alterações do trato gastrointestinal (TGI) representaram 16,23%, seguidas de tireoideopatias com 14,94% e alterações neurológicas com 10,39%. Nenhuma comorbidade demonstrou relação estatística com o desfecho de óbito na amostra avaliada.

Os dados mostram que 46,75% dos pacientes perderam seguimento ou foram encaminhados para outros serviços, aproximadamente 12% receberam alta do serviço após tratamento cirúrgico e/ou clínico, cerca de 20% foram a óbito por causas cardíacas, inclusive pós-operatório imediato, infecções ou outras causas e 21,43% continuam em acompanhamento ambulatorial. Dos óbitos, a porcentagem no sexo feminino foi de 26,58%, quase o dobro do sexo masculino, com 13,33%, porém sem relevância estatística no presente estudo.

O modelo de regressão lógistica univariado foi empregado após a realização do teste de QI quadrado para avaliar frequências e associações das CC e comorbidades com óbito e os resultados são mostrados na Tabela 3.

Na Tabela 4 utilizamos o modelo de regressão logística multivariada entre as 3 comorbidades mais prevalentes com o DSAVT, não sendo encontradas associações entre os mesmos.

Tabela 1. Idade, peso e cumprimento/estatura entre os sexos.

	Idade (meses)			Peso (Kg)			Comprimento /Estatura (cm)		
Sexo	Mediana	P25	P75	Mediana	P25	P75	Mediana	P25	P75
Masculino	4,5*	1,9	15,2	5,35**	4,95	9,01	59,0 #	50,9	76,0
Feminino	2,2	1,3	6,8	3,49	2,98	3,67	54,0	49,0	60,3
Total	3,9	1,4	10,1	4,18	3,2	7,06	55,0	50,0	72,0

* p=0,014 (Mann-Whittney - Masculino x Feminino)
** p=0,005 (Mann-Whittney - Masculino x Feminino)
# p=0,019 (Mann-Whittney - Masculino x Feminino)

Tabela 2. Associação entre cardiopatias congênitas (CC) e óbitos.

Variáveis	Sobreviventes N (%)	Óbitos N (%)	*p* valor
CIA OS	34 (27,64)	5 (16,1)	0,1877
DSAVT	32 (26,02)	17 (54,8)	0,0021
DSAV parcial	31 (25,2)	4 (12,9)	>0.05
CIV	26 (21,14)	10 (32,7)	0,1911
T4F	3 (2,46)	1 (3,2)	1,0
PCA	32 (26,02)	10 (32,26)	0,4856
Valvopatias	22 (17,89)	6 (19,35)	0,8497
Outras	24 (19,51)	2 (6,45)	0,1083

CC: Cardiopatias congênitas; CIA OS: Comunicação interatrial tipo *Ostium Secundum*; DSAV: Defeito do septo atrioventricular total/parcial; CIV: Comunicação interventricular; T4F: Tetralogia de Fallot; PCA: Persistência do canal arterial.

Tabela 3. Modelo de regressão logística univariado entre o desfecho óbito e osfatores associados.

Variáveis	Estimativa	OR	IC	*p*
DSAVT	0,6196	3,453	(1,530 - 7,794)	0,0028
Tireoideopatias	-0,2973	0,552	(1,53 - 1,991)	0,3638
Distúrbios TGI	-0,00482	0,99	(0,34 - 2,888)	0,9859
Alterações neurológicas	-0,7136	0,24	(0,03 - 1,891)	0,1754
CIAOS	-0,3432	0,503	(0,179 - 1,418)	0,1939
CIV	0,2873	1,777	(0,745 - 4,234)	0,1947
DSAVP	-0,3205	0,527	(0,17 - 1,636)	0,2677

Defeito do septo atrioventricular total: DSAVT; comunicação interatrial tipo ostium secundum: CIAOS; comunicação interventricular: CIV; defeito do septo atrioventricular parcial: DSAVP; trato gastrointestinal: TGI.

Tabela 4. Modelo de regressão logística multivariado entre o desfecho óbito e os fatores associados.

Variáveis	Estimativa	OR	IC	*p*
DSAVT	0,5913	3.263	(1,434 - 7,426)	0,0048
Tireoideopatias	-0,2298	0.632	(0,168 - 2,379)	0,497
Distúrbios TGI	0,0202	1.041	(0,337 - 3,218)	0,9441
Alterações neurológicas	-0,6138	0.293	(0,036 - 2,390)	0,2516

Defeito do septo atrioventricular total: DSAVT; trato gastrointestinal:TGI.

DISCUSSÃO

Os estudos internacionais mostram o defeito do septo atrioventricular (DSAV), comunicação interventricular (CIV) e comunicação interatrial (CIA) como as CC mais observadas em pacientes com SD, e apesar da semelhança identificada no presente estudo sendo o DSAV como a CC mais prevalente, encontramos a PCA como segunda CC mais frequente seguida de CIA. A CIV, segunda mais prevalente na literatura, ocupou o quarto lugar entre as CC mais frequentes em nossa população de estudo[3].

O melhor prognóstico e a maior expectativa de vida dessas crianças estão relacionados tanto ao tipo de CC quanto ao diagnóstico precoce e correção cirúrgica efetiva. São identificados menores índices de mortalidade e complicações nos casos de CIV e PCA[2], enquanto o DSAV apresenta alta mortalidade quando associado à SD[16]. Sabe-se também que, quando as cardiopatias são corrigidas precocemente, os pacientes apresentam maior sobrevida, ao passo que quanto mais tardia se der a indicação cirúrgica, pior será o prognóstico.

Contudo, nossa avaliação nutricional mostrou que mais da metade dos recém-nascidos estavam com peso abaixo do esperado na primeira consulta e, dos pacientes mais velhos, 70% eram eutróficos, podendo ser decorrente do fato de que as cardiopatias mais graves foram encaminhadas ao serviço ambulatorial commenor idade e com maior comprometimento nutricional. A intervenção cirúrgica resultou em maior mortalidade em pacientes com menor peso, porém a idade da intervenção cirúrgica não foi fator determinante na mortalidade.

Apesar da semelhante proporção entre pacientes do sexo feminino emasculino, nosso estudo mostrou que o desfecho de óbito prevaleceu nas pacientes femininas com 26,58%, em contraste com 13,33% dos pacientes masculinos, sem diferença estatística. Apesar da distribuição das CC entre os sexos não ter demonstrado diferença estatística, o sexo feminino apresentou maisDSAV total que o masculino, podendo talvez explicar a apresentação dessas pacientes mais precoce no ambulatório, com quadros mais avançados e, portanto, com diferença na mortalidade, mesmo sem confirmação estatística, com $p<0,05$.

O modelo de regressão logística univariada e multivariada apresenta aCC DSAVT como fator isolado de risco de óbito. As demais CC, mesmo quando associadas com as demais comorbidades, não possuem risco para óbito.

A indisponibilidade do acesso universal à avaliação ecocardiográfica e ao seguimento pré-natal qualificado no Brasil dificulta o planejamento do parto em hospitais especializados que permitam assistência cardiológica imediata e arealização de possíveis procedimentos intraútero, como o cateterismo intervencionista[12]. A literatura mundial nos mostra uma tendência cada vezmaior na realização de intervenções cirúrgicas em pacientes mais jovens emenor peso[8,12]. Assim, a detecção tardia da CC, frequentemente observada no Brasil, acaba por limitar as abordagens, clínicas e cirúrgicas, e prejudicar a evolução e prognóstico dessas crianças.

A média da idade materna em nosso estudo foi de 31 anos, com uma chance de geração de um filho com síndrome de Down de aproximadamente (1:900)[3,17].

CONCLUSÃO

O DSAV é a CC mais frequente encontrada na população com SD em acordo com os principais dados da literatura.

Com o presente estudo, conseguimos verificar dados que demonstraram ter associação com a mortalidade, dentre eles: DSAVT (com predomínio no sexo feminino, cujo grupo apresentou quase o dobro de mortalidade) e o peso cirúrgico (quanto menor o peso, maior a mortalidade). Não houve associação das demais comorbidades com o desfecho de óbito.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Trata-se de estudo realizado por meio da consulta de prontuários com necessidade de acesso a prontuários físicos e eletrônicos, com possibilidade de que determinados dados possam não estar adequadamente registrados nos prontuários.

Houve perda de seguimento de aproximadamente 46% dos pacientes,com impossibilidade de melhor avaliação da evolução desse grupo de pacientes.

Foram avaliados os pacientes seguidos ambulatorialmente e não foram considerados os pacientes que nasceram com

patologias neonatais ou malformações graves que faleceram e não foram avaliados no ambulatório.

REFERÊNCIAS

1. Mourato FA, Villachan LRR, Mattos SS. Prevalência e perfil das cardiopatias congênitas e hipertensão pulmonar na síndrome de Down em serviço de cardiologiapediátrica. Rev Paul Pediatr. 2014;32(2):159-63.
2. Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B, et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. Eur J Hum Genet. 2013;21(1):27-33.
3. Mustacchi Z, Peres S. Genética baseada em evidências: sindromes e heranças.São Paulo: CID Editora; 2000. p. 819-94.
4. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. "Down syndrome: an insight of the disease". J Biomed Sci. 2015;22(1):41
5. Bravo-Valenzuela NJM, Passarelli MLB, Coates MV, Nascimento LFC. Recuperaçãopôndero-estatural em crianças com síndrome de down e cardiopatia congênita. Braz J Cardiovasc Surg. 2011;26(1):61-8.
6. Benhaourech S, Drighil A, Hammiri AE. Congenital heart disease and downsyndrome: various aspects of a confirmed association. Cardiovasc J Afr. 2016;27(5):287-90.
7. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. Eur J Med Genet. 2015;58(12):674-80.
8. Boas LTV, Albernaz EP, Costa RG. Prevalence of congenital heart defects in patients with Down syndrome in the municipality of Pelotas, Brazil. J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):403-7.
9. Faria PF, Nicolau JA, Melek MZ, de Oliveira NS, Bermudez BE, Nisihara RM. Associationbetween congenital heart defects and severe infections in children with Down syndrome. Rev Port Cardiol. 2014;33(1):15-8.
10. Santos ADS, Menezes GA, Sousa DS. Perfil dos Recém-Nascidos com Cardiopatia Congênita em uma Maternidade de Alto Risco do Município de Aracaju. Cad Grad Ciênc Biológ Saúde. 2013;1(17):59-70.
11. Afiune JY. Sistematização do atendimento ao recém-nascido com suspeita ou diagnóstico de cardiopatia congênita. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2022.
12. Abellan DM. Cardiopatias Congênitas. In: Mustacchi Z, Salmona P, Mustacchi R, ed. Trissomia 21 (Síndrome de Down). 1st ed. São Paulo: Memnon; 2010. p. 117-22.
13. Gräfe D. Ped(z) Pediatric Calculator [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 24]. Available from: https://www.pedz.de/en/
14. Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, et al. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. Pediatrics. 2015;136(5):e1204-11.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica: Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: NormaTécnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
16. Hayes C, Johnson Z, Thornton L, Fogarty J, Lyons R, O'Connor M, et al. Ten-year survival of Down syndrome births. Int J Epidemiol. 1997;26(4):822-9.
17. Nakadonari EK, Soares AA. Síndrome de Down: considerações gerais sobre a influência da idade materna avançada. Arq Mus Dinâm Interdiscip. 2013;11(1):5-9.