

PRICILA BERNARDI

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA:
PERÍODO DE 01 DE SETEMBRO DE 1992 A 31 DE
DEZEMBRO DE 1998.**

Trabalho apresentado à Universidade Federal
De Santa Catarina, para a conclusão no Curso
de Graduação em Medicina

FLORIANÓPOLIS

1999

PRICILA BERNARDI

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA:
PERÍODO DE 01 DE SETEMBRO DE 1992 A 31 DE
DEZEMBRO DE 1998.**

Trabalho apresentado à Universidade Federal
De Santa Catarina, para a conclusão no Curso
de Graduação em Medicina

Coordenador do curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof^a. Dr^a. Eliana Ternes Pereira

FLORIANÓPOLIS

1999

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. OBJETIVOS.....	14
3. MÉTODO.....	15
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSSÃO.....	28
6. CONCLUSÕES.....	45
7. REFERÊNCIAS.....	47
8. RESUMO.....	51
9. SUMMARY.....	52
10. APÊNDICE.....	53
11. ANEXOS.....	54
11.1. ANEXO 1.....	54
11.2. ANEXO 2.....	56

LISTA DE TABELAS

TABELA I: Total de nascimentos com e sem malformações na Maternidade Carmela Dutra.....	18
TABELA II: Frequência das cardiopatias congênitas.....	19
TABELA III: Cardiopatias congênitas associadas a malformações extra-cardíacas.....	23
TABELA IV: Cardiopatias associadas a síndromes.....	25
TABELA V: Doenças agudas e crônicas durante a gestação.....	26
TABELA VI: Exposição materna a medicamentos e ao fumo.....	27

LISTA DE FIGURAS

GRÁFICO 1: Distribuição das cardiopatias congênitas por sexo.....	20
GRÁFICO 2: Distribuição das cardiopatias congênitas por peso.....	21
GRÁFICO 3: Distribuição das cardiopatias congênitas por idade materna.....	22

ORAÇÃO

Senhor,
Fazei de mim um instrumento de tua paz,
Onde houver ódio, que eu leve o amor, e
Onde houver tristeza que eu leve a alegria...

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela infinita bondade de nos conceder a vida

Aos meus pais, pela riqueza de ensinamentos e pelo amor que nos une

Ao meu irmão Marco, por ser a minha constante fonte de inspiração em busca do amor e da paciência

Ao meu irmão Júnior, que carinhosamente intercedeu nas minhas desavenças com o computador

Aos demais familiares, que pelos bons pensamentos nos fortalecem

À Dra. Eliana, minha orientadora, pela confiança, pelo entusiasmo que desperta em seus alunos e pelo carinho que dedica aos seus pacientes

À Dra Áurea Gomes Nogueira, pelo grande carinho e por me ajudar a dar os primeiros passos em direção a este trabalho.

À Dra Leila Denise Cesário Pereira e à Dra Yara Regina Pacheco, pela amizade e pela maneira tão cordial com que me receberam no programa ECLAMC

Ao Dr. Maurício Laerte Silva e ao Dr. Luiz Flávio, pelo apoio dado a este trabalho

Aos profissionais do laboratório de genética Márcio Bello Cordeiro e José Luís de Almeida, pela amizade

Aos meus colegas de turma, por tornarem tão divertidos e inquecíveis os anos em que passei na Universidade

Às minhas queridas amigas de turma, Glauce, Sheila, Raquel, Vanessa, Luciana, Renata, Michele e Daniele, pelo carinho e companheirismo

Aos meus amigos Fabiana, Mirella e Leonardo, pelo incentivo e amizade, e pela seriedade com que abraçaram o programa ECLAMC

Aos pacientes deste estudo e suas famílias que tão gentilmente se dispuseram a colaborar com o trabalho

Ao meu amor, pela paciência, pelo respeito e por toda a alegria que traz à minha vida.

1.INTRODUÇÃO

A cardiopatia congênita é uma anormalidade tanto na estrutura como na função do sistema cardiocirculatório presente já ao nascimento, mesmo que diagnosticada tardiamente¹.

Os defeitos cardiovasculares congênitos, em geral, resultam de um erro na morfogênese de uma estrutura do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, que ocorre entre a 3^a e a 8^a semana de vida embrionária. Este é portanto, o período de maior risco para a ocorrência de anomalias cardíacas se houver exposição materna a fatores teratogênicos. Por outro lado, certos defeitos cardíacos podem ocorrer ao nascimento, na transição da circulação fetal para a circulação neonatal. Se a oxigenação pulmonar do recém-nascido não for suficiente para determinar a vasodilatação pulmonar, tanto o forame oval quanto o canal arterial podem permanecer abertos. Estes dois defeitos, o forame oval patente e a persistência do canal arterial, são mecanismos de adaptação à vida extra-uterina^{1,2}.

Um defeito anatômico primário pode determinar o desenvolvimento de outras malformações cardíacas, como resultado do fluxo sanguíneo aberrante criado por aquele defeito. Um bom exemplo é a estenose aórtica grave, que leva a um baixo fluxo sanguíneo pelas câmaras esquerdas e determina a hipoplasia do coração esquerdo. Outro exemplo é a transposição das grandes artérias, que frequentemente está associada a outras anomalias cardíacas, como defeitos septais, para que haja o intercâmbio entre as circulações pulmonar e sistêmica^{1,3,4,5}.

O sistema cardiovascular é um dos sistemas mais comumente afetados por defeitos congênitos, e as anomalias cardíacas são as maiores causas de morbidade e mortalidade no período neonatal e na infância ⁶.

A prevalência das cardiopatias congênitas varia amplamente entre os diferentes estudos, dependendo do critério diagnóstico aplicado e da classificação utilizada. Ocorrem aproximadamente 3 a 8 casos em cada 1000 nascidos vivos, sendo que este número torna-se maior se forem considerados os natimortos (20 para cada 1000) e os abortos detectados (100 a 200 para cada 1000)^{1,3,6,7,8,9,10,11,12,13}. Os mais importantes estudos de investigação epidemiológica costumam incluir os casos de defeitos cardíacos diagnosticados até 1 ano de idade, e não apenas os casos com diagnóstico pré-natal ou no período neonatal. No entanto, nem todos os defeitos são incluídos. Certos estudos não consideram em seus resultados os casos de válvula aórtica bicúspide isolada, arritmias cardíacas isoladas ou persistência do canal arterial em recém-nascido com peso inferior a 2500 g ^{8,10}. O diagnóstico das anomalias cardíacas, na grande maioria das vezes, pode se basear na avaliação clínica associada a radiografia de tórax e ao eletrocardiograma. Contudo, com o aparecimento da ecocardiografia em duas dimensões e o ecodopplercardiograma a cores, tornou-se fundamental a complementação diagnóstica por estes métodos. Situações menos frequentes irão necessitar de cateterização cardíaca e de cirurgia para diagnóstico. A necrópsia é um importante método diagnóstico para aqueles casos em que crianças aparentemente normais vão à óbito sem que haja suspeita de defeitos cardíacos^{5,8,10}.

A classificação clínica das anomalias cardíacas separa as cardiopatias em cianogênicas e acianogênicas, baseada na existência da cianose como sinal clínico. Entretanto, pelo fato de algumas cardiopatias acianogênicas poderem apresentar cianose em sua evolução, esta classificação está caindo em desuso.

Existe uma classificação anátomo-funcional que atualmente é mais aceita e utilizada, e separa as cardiopatias em 4 grupos, que são: lesões com “shunt”, lesões obstrutivas ou de barreira, anomalias conotruncais e cardiopatias complexas⁵. Os tipos de cardiopatias encontradas em cada grupo são mostradas no anexo 1.

Vários trabalhos mostram que os 3 defeitos cardíacos mais frequentes são, por ordem decrescente: o defeito do septo interventricular, a estenose pulmonar valvar e o defeito do septo interatrial. Eles correspondem a quase 50% dos casos de anomalias cardíacas e são os mais comuns tanto como defeitos isolados quanto associados a uma síndrome genética^{5,9,14,15}.

A etiologia das cardiopatias congênitas, em cerca de 90% é multifatorial, mas pode ser determinada por anomalias cromossômicas, herança Mendeliana ou fatores ambientais. Para algumas situações a etiologia ainda é desconhecida. Em mais de 70% das vezes as cardiopatias aparecem como um defeito isolado, cuja etiologia é comumente multifatorial. Por outro lado, as cardiopatias podem ocorrer com malformações extra-cardíacas ou fazer parte de uma síndrome genética ou uma associação. Pode ainda ser resultante de uma embriopatia, principalmente a rubéola congênita. Estudos mostram que as malformações extra-cardíacas mais comuns são musculoesqueléticas, com predomínio das fendas lábio-palatinas. Quando uma anomalia cardíaca aparece associada a defeitos genitourinários ou gastrointestinais, cabe pensar na associação de VACTERL. Essa condição descreve uma coincidência de defeitos que inclui anomalias vertebrais, atresia anal, fístula traqueoesofágica, displasia radial, anomalias renais e cardiopatia congênita. Quase 75% dos casos com associação de VACTERL apresentam defeitos cardíacos. A associação de CHARGE também deve ser lembrada se o defeito cardíaco ocorre em crianças com coloboma, atresia de coanas, retardo de crescimento e anomalias de orelhas. Nesta condição a

cardiopatias é encontrada em 50% dos casos. Assim, quando uma criança apresenta malformações extra-cardíacas existe a possibilidade de que haja também defeitos no aparelho cardiocirculatório, especialmente se houver fenda lábio-palatina. Isto chama a atenção para que sempre seja feita uma avaliação cardíaca nesses casos, mesmo se a ausculta cardíaca for normal ^{4,15,16} .

A prevenção das cardiopatias congênitas é possível quando se conhecem os fatores de risco para o surgimento de defeitos cardíacos. Sabe-se que doenças maternas como diabetes mellitus insulino-dependente, fenilcetonúria e lupus eritematoso sistêmico podem interferir no desenvolvimento embrionário das estruturas cardíacas. Também deve ser evitada a exposição materna a certas drogas como álcool, ácido retinóico, lítio e anticonvulsivantes, principalmente a trimetadiona e o ácido valpróico. Entretanto, o mais importante fator teratogênico é o vírus da rubéola, especialmente se a infecção ocorre no primeiro trimestre da gestação. A vacinação de mulheres em idade reprodutiva contra a rubéola constitui um método muito eficaz de prevenção de defeitos cardíacos, bem como de outras anomalias fetais ^{5,12,16} .

A idade materna também pode ser considerado um fator de risco para as cardiopatias congênitas. Idades maternas avançadas aumentam as chances de ocorrerem defeitos cromossômicos, e as trissomias frequentemente cursam com anomalias cardíacas. Além disso, se houver história familiar de cardiopatias congênitas, deve-se pensar que um padrão de herança mendeliano possa estar envolvido, o que determina um alto risco de recorrência, seja ela uma herança autossômica dominante ou recessiva ^{4,7,17} .

Tem sido cada vez mais frequente o diagnóstico de defeitos cardíacos durante a vida fetal, e isso decorre dos avanços tecnológicos dos aparelhos de ultrassonografia e da maior experiência dos examinadores. Considera-se que a ecografia realizada por volta da 20^a semana de gestação confere melhores

resultados ao exame porque após este período o coração do feto pode ser visto com maiores detalhes. Estudos recentes têm demonstrado que em populações de alto risco, o diagnóstico das cardiopatias pode ser obtido por meio da ultrassonografia transvaginal no feto com 13 a 15 semanas de gestação, embora a sensibilidade do exame neste período seja inferior àquela obtida após a 20ª semana ^{18,19,20,21,22}. Cerca de 10 a 12 casos de cardiopatia são detectados entre 1000 fetos examinados pela ultra-sonografia, e essa frequência é maior que a encontrada ao nascimento. Isso se deve ao fato de que muitos fetos apresentam cardiopatias complexas e não sobrevivem até o parto. Além disso, certos defeitos cardíacos podem apresentar resolução ainda intra-útero ^{18,19,20,21,22}.

A avaliação ecocardiográfica do feto permite o diagnóstico de malformações estruturais, bem como alterações funcionais e arritmias cardíacas. Está indicada uma avaliação ecocardiográfica mais detalhada quando houver algum dos fatores de risco citados anteriormente, e também nas seguintes situações: suspeita de defeito cardíaco ou de anomalia fetal extra-cardíaca na ultrassonografia de rotina, presença de oligodramnia ou de polidramnia e nos casos de hidropsia fetal não-imune ^{18,19,20,21,22}. O diagnóstico pré-natal das cardiopatias contribui para que seja feito melhor acompanhamento da gestação, com a escolha da via de parto mais adequada para cada caso e o melhor atendimento do recém-nascido malformado ^{21,22}.

2.OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho é realizar um estudo epidemiológico das cardiopatias congênitas na Maternidade Carmela Dutra, na cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Visa avaliar a frequência das cardiopatias congênitas em relação às variáveis peso e sexo do recém-nascido malformado, idade materna, presença de malformações extra-cardíacas associadas, diagnóstico pré-natal e fatores teratogênicos; e comparar os dados com os de outros estudos afins.

3. MÉTODO

O estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas foi desenvolvido na Maternidade Carmela Dutra utilizando o protocolo de investigação do Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Este é um programa de investigação clínica e epidemiológica de anomalias congênitas que opera dentro das modalidades de estudo caso-controle e Coorte, uma vez que lida com fatores de risco para as malformações e frequência das mesmas nos hospitais latinoamericanos.

A Maternidade Carmela Dutra é membro colaborador do ECLAMC desde 1992, por iniciativa das neonatologistas Dra. Áurea Gomes Nogueira, Dra. Leila Denise Cesário Pereira e da Dra. Yara Regina Pacheco. Participam ainda, estudantes do curso de graduação em Medicina, incluindo a autora do presente estudo, que é bolsista do CNPq, sob orientação da Profa. Dra. Eliana Ternes Pereira.

Foi utilizado o estudo descritivo transversal para avaliar as frequências das cardiopatias congênitas isoladas ou associadas a malformações extra-cardíacas, relacionadas às variáveis sexo e peso do recém-nascido, idade materna e diagnóstico pré-natal. Também foi realizado um estudo analítico de caso-controle para verificar fatores de risco entre recém-nascidos malformados e normais.

A motivação para a realização do estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas vem do interesse da autora pela Pediatria e pela Genética Clínica e da vontade de divulgar o programa ECLAMC, que é um programa único no Estado com grande importância científica e social, mas ainda pouco conhecido entre os profissionais da área da saúde.

3.1. AMOSTRA

Foram incluídos no estudo, todos os recém-nascidos vivos na Maternidade Carmela Dutra no período de 01.09.92 a 31.12.98 com diagnóstico de cardiopatia congênita confirmada antes da alta hospitalar ou confirmada após consulta com especialista no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Apenas um caso de recém-nascido morto foi incluído no estudo porque o mesmo apresentava diagnóstico pré-natal de cardiopatia congênita. Foram consideradas também as crianças normais do mesmo sexo, nascidas logo após o recém-nascido malformado (controle), para que fosse possível a avaliação dos fatores de risco para as cardiopatias congênitas, como previsto pelo programa ECLAMC.

3.2. PROCEDIMENTOS

As mães dos recém-nascidos com cardiopatia congênita (confirmada ou suspeita), foram entrevistadas antes da alta hospitalar, bem como as mães dos recém-nascidos normais considerados controles, conforme o manual operacional do ECLAMC²³. Previamente à entrevista foram explicados os objetivos do ECLAMC, sendo solicitada a autorização verbal das mães para a inclusão do recém-nascido no estudo.

Para a coleta de dados foi aplicado o protocolo do ECLAMC (apêndice 1), do qual foram obtidas as seguintes informações:

1. Nome e endereço da mãe;
2. Descrição da cardiopatia encontrada;
3. Data de nascimento;
4. Peso ao nascimento, sexo, apresentação ao nascimento, tipo de parto, gemelaridade ou não;
5. Condições do nascimento e da alta hospitalar: vivo ou morto;
6. Exames complementares utilizados;

7. Idade do diagnóstico: pré-natal, natal ou pós-natal;
8. Dados de consultas pré-natais: doenças maternas, exposição à radiação, uso de medicamentos, sangramento vaginal, exame ultrassonográfico;
9. Idades materna e paterna;
10. Escolaridade e ocupação dos pais;
11. História familiar de malformações congênitas, e
12. Origem étnica da família.

Todas as crianças foram cuidadosamente examinadas para identificar anomalias extracardíacas maiores ou menores que pudessem ser indicativas de uma síndrome, uma associação, um complexo ou uma embriopatia. Para alguns casos foi solicitado um estudo citogenético ou realizada pesquisa de infecção congênita (STORCH).

As crianças que receberam alta hospitalar com sopro cardíaco a esclarecer, foram encaminhadas ao Hospital Infantil Joana de Gusmão para consulta com especialista. Os dados referentes à cardiopatia foram recuperados através da revisão dos prontuários das crianças naquele hospital. Os números dos registros hospitalares foram obtidos por telefone ou em visita domiciliar. Os casos em que a suspeita diagnóstica não foi confirmada, foram excluídos do estudo.

Quanto aos tipos de cardiopatias congênitas, foi feita uma tabela colocando-as em ordem de frequência, em números absolutos e também a percentagem, de acordo com o número total de casos encontrados no estudo. Não foi utilizada nenhuma classificação específica.

Para análise e registro dos dados foi criado um banco de dados, utilizando o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Este banco de dados visa ser o registro inicial para futuros estudos desenvolvidos na área das cardiopatias congênitas.

4. RESULTADOS

O estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas desenvolvido na Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, Santa Catarina, no período de 01.09.92 a 31.12.98, registrou um total de 28146 nascimentos, dos quais 98,6% eram recém-nascidos vivos e 1,4% eram recém-nascidos mortos. Foram detectados 1146 recém-nascidos malformados, o que corresponde a 4,07% do total de nascimentos. Entre as crianças malformadas, 97,5% nasceram vivas e 2,5% nasceram mortas. As cardiopatias congênitas foram encontradas em 78 recém-nascidos, o que equivale a 6,9% do total de crianças malformadas.

Os resultados mostrados a seguir são referentes às cardiopatias congênitas, exceto a tabela 1 que corresponde a dados gerais sobre os nascimentos na Maternidade Carmela Dutra, no período do estudo.

TABELA I. Total de nascimentos com e sem malformações na Maternidade Carmela Dutra no período de 01.09.92 a 31.12.98.

Período	Nascimentos		Com malformações		Sem malformações	
	<i>NV</i>	<i>NM</i>	<i>NV</i>	<i>NM</i>	<i>NV</i>	<i>NM</i>
01/09/92 a 31/12/92	1536	27	79	03	1457	24
01/01/93 a 31/12/93	5066	68	194	07	4872	61
01/01/94 a 31/12/94	4974	96	176	05	4798	91
01/01/95 a 31/12/95	4529	62	207	04	4322	58
01/01/96 a 31/12/96	3568	56	169	01	3399	55
01/01/97 a 31/12/97	3909	42	157	04	3752	77
01/01/98 a 31/12/98	4168	45	135	05	4033	40
TOTAL	27750	396	1117	29	26633	367

NV: nativos; NM: natimortos

A tabela I mostrou o total de nascimentos por ano de estudo na Maternidade Carmela Dutra, e especificou o número de nativos e de natimortos entre os recém-nascidos com e sem malformações.

TABELA II. Frequência das cardiopatias congênitas encontradas na Maternidade Carmela Dutra no período do estudo.

Tipo de cardiopatia	No. de casos	(%)
Comunicação interventricular	25	25,77
Estenose pulmonar valvar	14	14,43
Coartação da aorta	07	7,21
Comunicação interatrial	06	6,18
Transposição de grandes artérias	06	6,18
Hipoplasia do ventrículo esquerdo	05	5,15
Tetralogia de Fallot	05	5,15
Persistência do canal arterial	04	4,12
Defeito do septo atrioventricular	04	4,12
Atresia pulmonar valvar	03	3,09
Ventrículo único	03	3,09
Dextrocardia	02	2,06
Dupla via de saída do ventrículo direito	02	2,06
Bloqueio atrioventricular total	01	1,03
Mixoma atrial	01	1,03
Estenose pulmonar periférica	01	1,03
Drenagem anômala das veias pulmonares	01	1,03
Ectopia cardíaca	01	1,03
Anomalia de Ebstein	01	1,03
Anomalia de Taussig Bing	01	1,03
Hipoplasia do átrio esquerdo	01	1,03
Tronco arterioso	01	1,03
Átrio único	01	1,03
Não especificado	01	1,03
Total	97	100

A tabela II apresentou os defeitos cardíacos diagnosticados entre os 78 casos de cardiopatia congênita do nosso estudo. Foram detectados no total, 97 defeitos cardíacos porque algumas crianças apresentavam mais de uma anomalia do sistema cardiocirculatório. Mais de 25% dos casos apresentou comunicação do

septo interventricular, que foi a cardiopatia mais comum do estudo. A frequência dos demais defeitos cardíacos foi apresentada em ordem decrescente nesta tabela.

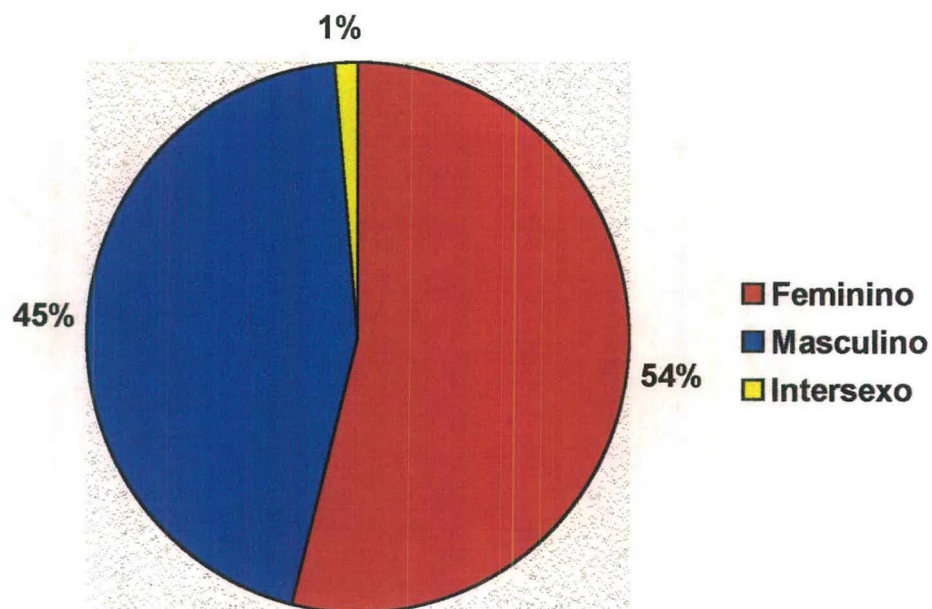


GRÁFICO 1. Distribuição das cardiopatias congênitas por sexo

O gráfico 1 mostrou que na distribuição das cardiopatias por sexo houve o predomínio do sexo feminino entre as crianças do nosso estudo.

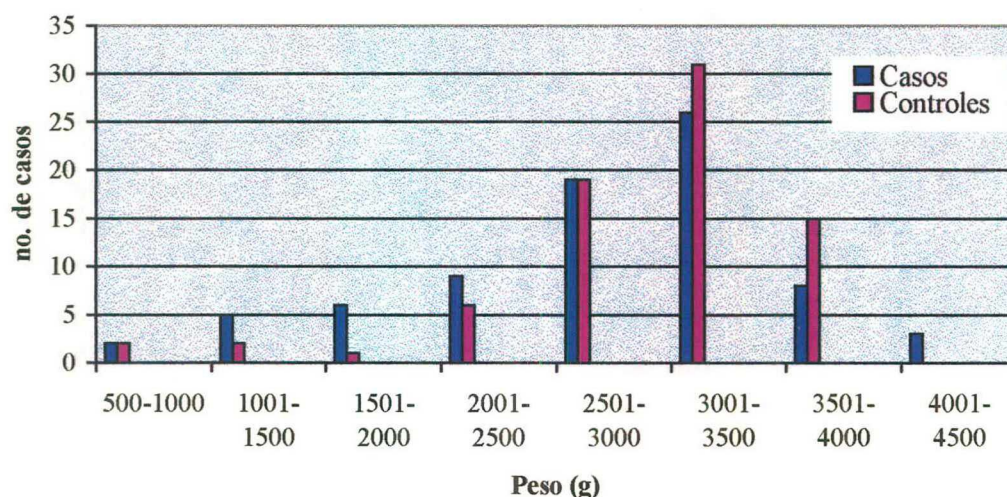


GRÁFICO 2. Distribuição das crianças com cardiopatias congênitas por peso ao nascer, em comparação às crianças consideradas controles.

O gráfico 2 apresenta a distribuição das crianças com defeitos cardíacos de acordo com o peso ao nascer. Analisando-se os grupos de peso individualmente, foi possível observar um predomínio de recém-nascidos com peso entre 3001 e 3500 gramas, semelhante ao que ocorre com a população geral. No entanto, dos 78 casos, 41 (52,5%) apresentaram peso inferior a 3000 gramas. É importante afirmar que, nestes casos a maior parte apresentava defeitos em outros órgãos e/ou prematuridade.

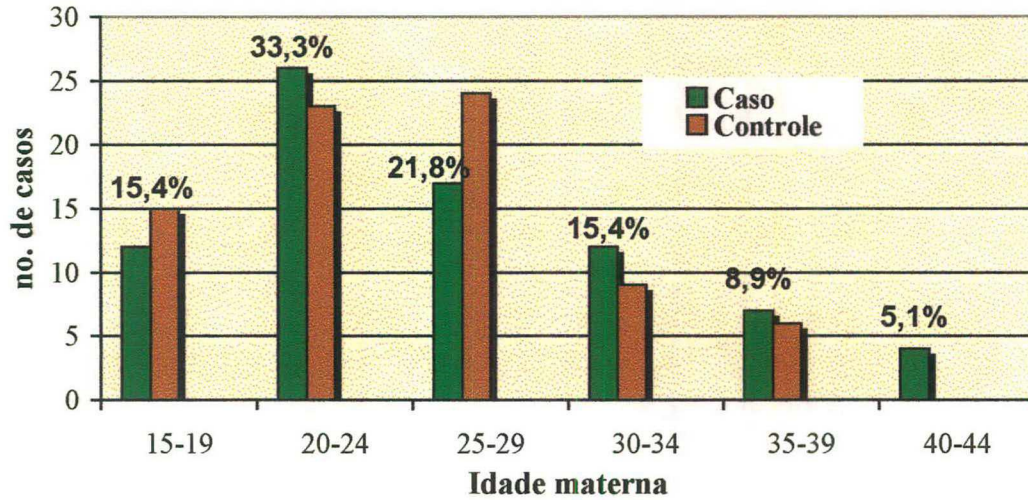


GRÁFICO 3. Distribuição da idade materna entre os recém-nascidos com cardiopatia e seus controles.

O gráfico 3 apresentou a distribuição das cardiopatias congênitas de acordo com a idade materna. Em mais de 85% do total (67/78), a idade materna foi inferior a 35 anos, que na população geral corresponde ao período em que ocorre o maior número de gestações.

TABELA III. Casos de cardiopatia congênita associados a malformações extra-cardíacas.

Caso	Tipo de cardiopatia congênita	Malformações associadas
01	CIA + CoA	apêndice pré-auricular
02	CIV	Sirenomelia
03	Atresia pulmonar + CIV	fenda palatina total
04	CIA	Ânus imperfurado
05	CIV	Retrognatia, fenda palpebral anti-mongólica, orelhas rodadas para trás, palato ogival, pescoço curto, sobra de pele em região cervical, tórax achatado, hipertelorismo mamário, criptorquidia bilateral, hipospádia, hidronefrose esquerda, membros aparentemente curtos
06	Defeito do septo AV + EPV	Epicanto, ponte nasal alargada, fendas palpebrais oblíquas, micrognatia, pés tortos equinovaros
07	EPV	Macrocefalia, fronte ampla, fendas palpebrais oblíquas anti-mongólicas, boca pequena, palato ogival, implantação baixa de orelhas, hipertelorismo mamário, criptorquidia bilateral e clinodactilia do 2° e 4° pododáctilo bilateralmente
08	CoA	Macrocefalia, edema em região cervical, desvio radial das mãos, dedos das mãos finos e longos, pés tortos equinovaros e criptorquidia
09	NE	Microcefalia, microftalmia, hipertelorismo ocular, base nasal achatada, narina única, polidactilia pós-axial em mãos e pés, micropênis e criptorquidia
10	Tetralogia de Fallot	Microftalmia, telecanto, fronte alta, ponte nasal deprimida, polidactilia pós-axial de mãos, dedos longos e criptorquidia bilateral

11	CIV	Holoprosencefalia alobar, hipertelorismo ocular, fenda labial e palatina mediana, hidronefrose bilateral, polidactilia pós-axial em mãos e pés em cadeia de balanço
12	CoA	Fronte inclinada, orelhas em concha e com implantação baixa, nariz afilado, palato ogival, micrognatia, excesso de pele na região cervical, tórax em escudo com hipertelorismo mamário, hipoplasia dos grandes lábios, hipoplasia ungueal, pés em mata borrão, dedos das mãos afilados.
13	EPV	Braquicefalia, fendas palpebrais antimongólicas, excesso de pele na região cervical, pescoço curto, hipertelorismo mamário, orelhas com implantação baixa, membros curtos, edema de membros inferiores.

CIA: comunicação interatrial; CoA: coartação da Aorta; CIV: comunicação interventricular; AV: atrioventricular; EPV: estenose pulmonar valvar; NE: não especificada.

A tabela III mostrou a associação de cardiopatias congênitas com malformações extra-cardíacas. Em muitos casos, houve a suspeita de algum complexo ou de alguma síndrome genética. No entanto, devido ao óbito precoce dessas crianças e às investigações citogenética e anátomo-patológica inadequadas, não houve definição diagnóstica para tais casos.

TABELA IV. Casos de cardiopatia congênita como parte de uma síndrome.

CASO	TIPO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA	SÍNDROME
01	Tetralogia de Fallot	De Down
02	Tetralogia de Fallot	De Down
03	Defeito de septo AV + EPV	De Down
04	CIA + CIV	De Down
05	CIA + CIV	De Down
06	CIA + CIV	De Down
07	PCA	De Down
08	CIA	De Down
09	CIV	De Down
10	Defeito de septo AV	De Down
11	Hipoplasia do ventrículo esquerdo	De Down
12	Estenose de forame oval + CIV	De Edwards
13	CIV	De Edwards
14	EPV	Da Rubéola congênita
15	PCA	Da Rubéola congênita
16	PCA + EPV	Da Rubéola congênita

AV: atrioventricular; EPV: estenose pulmonar valvar; CIA: comunicação interatrial; CIV comunicação interventricular; PCA: persistência do canal arterial; CoA: coarctação da Aorta.

A tabela IV apresentou as síndromes encontradas no estudo. As síndromes com trissomias foram predominantes, sendo mais frequente a síndrome de Down. Foi possível observar que os defeitos septais constituíram a maioria das anomalias cardíacas.

TABELA V. Doenças agudas e crônicas durante a gestação entre mães de afetados e controles.

Doenças	Com Cardiopatia	Controle
Resfriado comum	07	03
Sangramento vaginal	11	03
Vulvovaginite	08	00
Pré-eclâmpsia	05	01
HAS crônica	03	02
Infecção do trato urinário	14	03
Broncopneumonia	01	00
Queda ao solo	03	00
Cervicite	01	00
Ameaça de aborto	01	00
Ameaça parto prematuro	01	00
Depressão endógena	00	01
Amidalite	01	00
Sinusite	01	00
Labirintopatia	01	00
Rubéola (clínica)	01	00
Asma	01	00
Hipotiroidismo	01	00
Cardiopatia (valvulopatia de etiologia desconhecida)	01	00

TABELA VI. Exposição materna a medicamentos e ao fumo durante a gestação entre mães de afetados e controles.

Medicamentos	Com Cardiopatia	Controle
Analgésicos	19	02
Antieméticos	04	03
Antiespasmódicos	08	05
Sulfato ferroso	13	05
Creme vaginal	06	00
Vitaminas	10	04
Antibióticos	12	01
Antiinflamatórios não-hormonais	01	00
Corticóide	01	00
Antiácidos	03	00
AAS	08	01
Digoxina	01	00
Metildopa	03	01
Hidralazina	02	00
Propranolol	01	00
Hormônio tireoideano	01	00
Antiparasitário	01	00
Antidepressivos	00	01
Cigarros	01	00

5. DISCUSSÃO

O presente estudo considerou todos os recém-nascidos vivos na Maternidade Carmela Dutra, que tiveram diagnóstico de cardiopatia congênita confirmada antes da alta hospitalar ou suspeita diagnóstica confirmada após consulta com um especialista no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01.09.92 a 31.12.98. Foram considerados para o estudo apenas os recém-nascidos vivos, porque habitualmente não é realizada investigação diagnóstica por meio de estudo anátomo-patológico em natimortos naquela maternidade, exceto para alguns casos com suspeita de síndrome genética. Apenas um caso de recém-nascido morto foi incluído no estudo, porque havia o diagnóstico pré-natal da cardiopatia congênita. O estudo teve início em setembro de 1992, quando a Maternidade Carmela Dutra passou a ser membro colaborador do Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). A partir de então, todos os casos de anomalias congênitas da maternidade passaram a ser registrados e arquivados.

5.1 Dados gerais- Durante o período de 01.09.92 a 31.12.98, houve um total de 28146 nascimentos na Maternidade Carmela Dutra, dos quais 27750 eram nativos e 396 eram natimortos. Deste total, o programa ECLAMC detectou cerca de 1146 crianças malformadas, sendo 1117 nativas e 29 natimortas, o que equivale a 4,07% dos nascimentos da maternidade (ver tabela I). Entre as crianças malformadas, foram registrados 78 casos de cardiopatias congênitas confirmadas. Originalmente eram 89 casos, dos quais 73 foram confirmados antes da alta do recém-nascido, e 16 apresentavam sopro cardíaco a esclarecer. Destes, 5 confirmaram a suspeita e 11 foram excluídos do estudo por não confirmarem a hipótese diagnóstica.

O importante estudo desenvolvido por Ferencz et al. em 1985, mostrou que a prevalência das cardiopatias congênitas foi de 3,7 casos para cada 1000 nascidos vivos, considerando todos os casos confirmados até 1 ano de vida⁸. Outros estudos epidemiológicos mostraram que as cardiopatias congênitas possuem uma prevalência que varia de 3 a 8 casos para cada 1.000 recém-nascidos vivos, considerando também os diagnósticos até 1 ano^{3,6,7,8,9,10,11,12,13}. Com dados semelhantes, o ECLAMC registrou em seu boletim de 1996 uma frequência de 3,02 casos para cada 1.000 nascidos vivos²⁴. Em nosso estudo, os 78 casos de cardiopatia congênita mostraram uma prevalência de 2,8/1.000 nascidos vivos, que é uma taxa inferior a dos demais estudos. Convém comentar aqui que os casos registrados para o trabalho tiveram diagnóstico perinatal. Possivelmente esses valores seriam maiores se fossem considerados todos os diagnósticos obtidos ao longo do primeiro ano de vida da criança, como fazem a maioria dos estudos afins. Da mesma maneira, muitos casos deixam de ser diagnosticados entre os recém-nascidos que vão à óbito precocemente, nos quais não é realizado um estudo anátomo-patológico. Dados do ECLAMC referentes à Maternidade Carmela Dutra mostraram um provável sub-registro das cardiopatias congênitas quando comparados aos dados das demais maternidades que fazem parte do programa (Dados da coordenação do ECLAMC).

5.2. Tipos de cardiopatias congênitas: Diferentes estudos mostram que o defeito de septo ventricular é o tipo de cardiopatia mais comum, tanto como defeito isolado (correspondendo a mais de 40% dos casos) quanto associado a malformações extracardíacas e síndromes genéticas. Neste último grupo estão principalmente as trissomias. Entre os casos de cardiopatias isoladas, além das anomalias do septo ventricular, os defeitos mais frequentes são: a comunicação interventricular, a estenose pulmonar valvar, a comunicação interatrial, a

persistência do canal arterial e a coartação da aorta, que juntos perfazem quase 70% dos casos ^{5,9,14,15}.

A persistência do canal arterial é um tipo de defeito cardíaco que normalmente é excluído dos estudos quando ocorre como defeito isolado em recém-nascidos prematuros ou com peso inferior a 2500 gramas ^{6,9,10}. Nestes casos o canal arterial patente é considerado um evento próprio da prematuridade.

A tabela II mostra os tipos de cardiopatias congênitas encontradas em nosso estudo e a frequência de cada tipo. Entre os 78 casos do presente estudo foram encontradas 97 defeitos cardíacos. Algumas crianças apresentavam mais de 1 defeito cardíaco. O defeito do septo ventricular, assim como em outros estudos, foi a cardiopatia mais comum, tanto como defeito isolado quanto associado a outras malformações, e ocorreu em 25 crianças (32,5%). Considerando-se todos os casos de cardiopatia, isolados ou não, os defeitos mais frequentes foram o defeito do septo ventricular, a estenose pulmonar valvar, a coartação da aorta, e a comunicação interatrial. Tais anomalias ocorreram em 52 casos, o que equivale a 53,6% do total de defeitos cardíacos.

Foi observada uma frequência maior de transposição de grandes artérias e de hipoplasia do ventrículo esquerdo quando comparada com a persistência do canal arterial. O fato se deve, provavelmente, ao sub-diagnóstico desta anomalia por ser um defeito menor, algumas vezes não detectado no exame físico ao nascimento. A persistência do canal arterial ocorreu em 4 casos, dos quais 3 permaneceram patentes mesmo após 1 ano de vida da criança e apenas 1 deles fechou-se em menos de 20 dias. Esta criança era prematura e não apresentava defeitos em outros órgãos.

O defeito do septo atrioventricular é um tipo de cardiopatia que raramente aparece isoladamente. Quando este defeito existe, na maior parte dos casos existem outras anomalias associadas, e em mais de 75% das crianças a síndrome

de Down está presente^{11,13,15}. No presente estudo, ocorreram 3 casos de defeito do septo atrioventricular sendo que 1 deles estava associado à síndrome de Down e 2 deles apresentavam malformações múltiplas em outros órgãos. Nenhum caso ocorreu como defeito isolado, e embora o número de casos seja reduzido, a mesma constatação acima pode ser feita.

5.3. Cardiopatia congênita relacionada ao sexo dos recém-nascidos-

Considerando-se as cardiopatias em geral, parece não haver diferença na sua distribuição por sexo. No entanto, alguns estudos mostram desigualdades nessa distribuição para grupos de cardiopatias individuais^{6,10}. Pradat, por exemplo, em 1992 observou um maior número de casos de transposição de grandes artérias, hipoplasia do coração esquerdo e coartação de aorta entre crianças do sexo masculino. Entre as crianças do sexo feminino foi notada maior frequência de defeitos do septo atrioventricular e anomalias ductais¹⁰.

O gráfico 1 mostra que, dos 78 casos de cardiopatia do nosso estudo, 42 (53,8%) eram do sexo feminino, 35 (44,8%) eram do sexo masculino e 1 caso foi diagnosticado como intersexo (1,3%). Houve, portanto, um predomínio do sexo feminino entre os nossos casos. A distribuição dos sexos por grupos individuais de cardiopatia congênita não foi avaliada no presente estudo em virtude do reduzido número de casos.

5.4. Peso dos recém-nascidos com cardiopatia congênita- O estudo de Bower e Ramsay (1994) revelou que as crianças com cardiopatias congênitas apresentam em sua maioria, peso inferior a 3000 gramas. Foi referido que o principal fator determinante para estes dados era a presença de malformações múltiplas e de síndrome cromossômicas. Por outro lado, quando foram considerados apenas os casos com defeito cardíaco isolado, o grupo predominante foi aquele com peso superior a 3000 gramas⁶. Dados semelhantes referentes às cardiopatias isoladas já haviam sido relatados no estudo de Kidd et

al (1993), em que cerca de 84% das crianças possuíam peso acima de 2500 gramas. No entanto, não foram feitos comentários quanto aos casos associados a outros defeitos congênitos⁹.

O gráfico 2 mostra a distribuição dos recém-nascidos de acordo com o peso ao nascimento. É possível notar que, quando se considerou individualmente o grupo com peso entre 3001 e 3500 gramas, houve uma alta frequência de nascimentos neste grupo, tanto em relação às crianças afetadas quanto aos seus controles. Porém, quando foram considerados todos os 78 casos, 41 deles (52,5%) possuíam peso inferior a 3000 gramas, e mais da metade dos casos apresentavam anomalias em outros órgãos e/ou prematuridade. Os recém-nascidos com cardiopatia isolada (49/78) foram encontrados com peso superior a 3000 gramas em 56% dos casos.

5.5. Idade materna e cardiopatia congênita- Alguns estudos mostram que, entre as crianças com defeitos cardíacos existe um predomínio de mães com idade entre 20 e 35 anos. Tais dados são equivalentes aos da população em geral, em que também há predominância das gestações nessa faixa etária. Entretanto, foi constatado que existe um risco aumentado de ocorrerem defeitos cardíacos em crianças de mães com idade superior a 35 anos, principalmente acima dos 40 anos, mesmo quando são excluídos os casos com cromossomopatia^{9,10}. As cromossomopatias conseguem explicar a alta frequência de defeitos cardíacos fetais em mães idosas, porém, não estão esclarecidos os fatores que determinam o aparecimento de anomalias cardíacas quando são afastadas as alterações cromossômicas em mães com mais de 35 anos^{9,10}.

De acordo com o gráfico 3, mais de 70% das mães apresentaram idade inferior a 35 anos, com predomínio dos casos com idade entre 20 e 29 anos, o que equivale a cerca de 55% do total (43/78). Acima dos 35 anos foram encontrados 11 casos, dos quais 3 apresentaram cromossomopatias.

5.6. Cardiopatias e malformações extra-cardíacas- Num estudo com 2102 pacientes com cardiopatia congênita, Ferencz et al. (1989) mostrou que 73,2% dos casos apresentavam anomalia cardíaca isolada, sem outras malformações; cerca de 17,5% possuíam alguma síndrome genética, cromossômica ou não, e 8,3% apresentavam defeito congênito extra-cardíaco não sindrômico. Em 1% dos casos havia suspeita de alguma síndrome, mas sem diagnóstico definido ¹³.

Kidd et al. em 1993, verificou que de seus 1479 pacientes, 75,4% possuíam cardiopatias isoladas, 12,8 % apresentavam malformações extra-cardíacas e 11,7% apresentavam uma síndrome, sendo 9,5% uma síndrome cromossômica e 2,2% uma síndrome não-cromossômica ⁹. Dos 78 casos relatados em nosso estudo, foi verificado que 49 deles (62,8%) eram casos de cardiopatia isolada, 16 (20,5%) apresentavam uma síndrome genética ou uma embriopatia, e 13 casos (16,8%) possuíam malformações extra-cardíacas, sendo que em muitos destes casos havia suspeita de síndrome genética que não pode ser confirmada (ver tabelas III e IV). Foi observado que a frequência de cardiopatias isoladas foi bem inferior àquela encontrada nos demais estudos e possivelmente este fato determine uma frequência aumentada de casos associados a outras malformações ou a síndromes. Provavelmente essa diferença de dados se deve ao sub-registro das cardiopatias em nosso estudo, decorrente das dificuldades diagnósticas discutidas anteriormente.

Kramer et al. em 1987 mostrou que, entre as crianças com cardiopatia congênita, as malformações extra-cardíacas mais frequentes são as que acometem o sistema musculoesquelético (quase 40% das malformações), com predomínio das anomalias faciais. Fendas labiais e palatinas foram os defeitos mais comumente encontrados. O sistema nervoso central apareceu como o segundo sistema mais frequentemente associado às cardiopatias, incluindo defeitos de orelhas e olhos (22%), seguido dos sistemas gastrointestinal e urinário¹⁶. Foi

detectado que entre os tipos de cardiopatias congênitas, os defeitos do septo ventricular foram os mais freqüentes, ocorrendo em quase 25% dos casos. Quando os tipos de cardiopatias foram estudados individualmente, foi verificado que o grupo com tetralogia de Fallot apresentava uma taxa de malformações extra-cardíacas bem superior à dos demais grupos, principalmente fendas lábio-palatinas e hipospádias¹⁶.

O estudo de Pradat em 1992, também relacionou defeitos cardíacos e anomalias extra-cardíacas e verificou que os defeitos septais são predominantes. Foi observado ainda que os grupos com defeitos septais, defeitos da válvula mitral e aqueles com múltiplos defeitos cardíacos têm maior tendência a apresentar anomalias fora do sistema cardiocirculatório¹⁰.

No presente estudo, também houve o predomínio de malformações musculoesqueléticas e do sistema nervoso central, e as fendas lábio-palatinas ocorreram em 2 dos 11 casos, como mostra a tabela III. Quando se relacionou tipo de cardiopatia com malformações extra-cardíacas, os defeitos de septo interatrial e interventricular foram os mais freqüentes, encontrados em 6 dos 11 casos da tabela X. No que se refere ao comentário sobre a Tetralogia de Fallot, houve 5 casos em nosso estudo e 1 deles estava associado a outras malformações. Esses números são ainda pequenos para que se possa realizar uma avaliação estatisticamente considerável para tal comentário.

O caso 01 da tabela III mostra uma criança com defeito cardíaco associado a apêndice pré-auricular. Pela literatura parece não haver nenhuma correlação entre estas malformações, e provavelmente este achado em nosso estudo foi uma associação fortuita²⁵.

A sirenomelia encontrada no caso 02 é uma anomalia de membros em que há a fusão precoce dos brotos embrionários correspondentes aos membros inferiores. Sua freqüência é de 1 caso para cada 25000 a 50000 nascimentos²⁶.

Segundo Stevenson et al. (1986), tanto a sirenomelia quanto os defeitos que aparecem associados a essa condição são produzidos por alterações no desenvolvimento vascular, nas quais o fluxo sanguíneo é desviado das estruturas caudais do embrião para a placenta²⁷. São comuns as anomalias dos tratos gastrointestinal e genitourinário, e de estruturas esqueléticas, principalmente sacrais. As cardiopatias são encontradas em 25% dos casos, sendo o tipo mais freqüente o defeito de septo interventricular. Todos os casos de sirenomelia são esporádicos, sem existirem fatores genéticos como causa.^{26,27}. A criança com sirenomelia encontrada em nosso estudo apresentava defeito de septo ventricular, como descrito na literatura. Tratava-se de uma criança natimorta, cujo diagnóstico da cardiopatia foi pré-natal. Desta maneira, este foi o único caso de recém-nascido morto incluído em nossa amostra.

O caso 03 foi de uma criança que nasceu com cardiopatia e fenda palatina. Cerca de 63% das crianças com fendas lábio-palatinas apresentam outras anomalias associadas, sejam elas maiores ou menores, e destas, 10% são cardiovasculares. A ocorrência de uma cardiopatia congênita com fenda lábio-palatina faz pensar em um defeito cromossômico, principalmente a trissomia do cromossoma 13 (síndrome de Patau) e na associação de CHARGE^{4,7}. Ocorreram apenas 2 casos de cardiopatia com fenda labial e/ou palatina em nosso estudo (tabela III). Em 1 dos casos a fenda palatina foi o único achado além da cardiopatia, no segundo caso havia também outras malformações maiores, sugestivas da síndrome de Patau (ou síndrome da trissomia do cromossoma 13), mas cujo diagnóstico não foi esclarecido devido ao óbito do recém-nascido. Por certo, o número de casos de fendas lábio-palatinas foi muito reduzido (2:78) para que este tipo de discussão pudesse ser feito.

O caso 04 mostrou a associação de cardiopatia congênita e ânus imperfurado. Mais da metade das crianças com ânus imperfurado apresentam anomalias

congênitas adicionais e destas, 25% são anomalias cardíacas. Quando essas duas condições estão presentes é comum que outros defeitos estejam presentes, principalmente defeitos urogenitais, e isto pode ser indicativo da associação de VACTERL ou da síndrome de Townes-Brokes^{28,29}. Não é comum a ocorrência de cardiopatia e ânus imperfurado isolados, sem que haja outras malformações, como visto no caso 04 do presente estudo²⁹.

Os casos 05, 06 e 07 apresentaram crianças polimalformadas, cujos estudos citogenéticos mostraram cariótipos normais. Os 3 casos ficaram sem diagnóstico sindrômico porque as crianças foram a óbito logo após o nascimento, mas sobreviveram tempo suficiente para que fosse descoberta a cardiopatia. Particularmente no caso 07, mesmo com cariótipo normal, não deveria ser afastada a possibilidade de haver uma anomalia cromossômica. Seu fenótipo era sugestivo da síndrome de Pallister-Killian, cuja alteração cromossômica é a tetrassomia do cromossoma 12 [i(12) p]. Neste caso o diagnóstico citogenético pós-natal é obtido da análise de células da pele, e não de células sangüíneas. A explicação para isto ainda não é conhecida³⁰.

Os casos 08 e 09 foram crianças polimalformadas, que foram a óbito precocemente, não sendo realizada qualquer investigação para o diagnóstico sindrômico, nem mesmo o estudo citogenético. Quanto às cardiopatias, o caso 08 teve diagnóstico pré-natal. A criança do caso 09 faleceu 30 minutos após o nascimento, e não foi possível investigar o sopro cardíaco encontrado no exame físico. Este é, portanto, o único caso em nosso estudo cujo tipo de cardiopatia não foi especificado.

Os casos 10 e 11 foram crianças que apresentavam além da cardiopatia, múltiplas malformações extra-cardíacas. Seus fenótipos eram fortemente sugestivos da síndrome da trissomia do cromossoma 13, ou síndrome de Patau.

A síndrome da trissomia do cromossoma 13 é caracterizada por malformações do sistema nervoso central, tipicamente a holoprosencefalia, alterações oculares como hipertelorismo e microftalmia, fendas lábio-palatinas, aplasia cutis, anomalias anorretais, defeitos genitourinários e polidactilia pós-axial. Os defeitos cardíacos ocorrem em 80% destas crianças, sendo os defeitos dos septos interatrial e interventricular e a persistência do canal arterial os mais frequentes. Os defeitos septais correspondem a 50% dos casos. A Tetralogia de Fallot e a dupla saída do ventrículo direito também podem ocorrer, mas com uma frequência um pouco menor^{4,13,15,17}.

O estudo citogenético do caso 10 mostrou um cariótipo 46,XY, 4q+. Como este recém-nascido apresentava características da síndrome de Patau é possível que o cromossoma 13 estivesse envolvido em uma translocação para o cromossoma 4. Isto explicaria o resultado do cariótipo. O estudo citogenético dos pais seria importante neste caso para avaliar a presença de uma translocação balanceada nos mesmos.

A criança do caso 11 foi a óbito com poucas horas de vida, e não foi realizada nenhuma investigação diagnóstica. O tipo de cardiopatia havia sido definido nos 2 casos em exame ultrassonográfico pré-natal.

A síndrome de Patau faz diagnóstico diferencial principalmente com a síndrome de Meckel. A importância do diagnóstico diferencial está em estabelecer o risco de recorrência de cada uma dessas doenças. Na síndrome de Patau com trissomia livre o risco de recorrência é de 1% para os próximos filhos, enquanto na síndrome de Meckel este risco é de 25%, por se tratar de uma síndrome cromossômica recessiva^{17,31}.

Para o caso 12 não houve conclusão diagnóstica.

O caso 13 era uma criança do sexo feminino que apresentava um conjunto de malformações sugestivas da presença da Síndrome de Turner. Esta síndrome

ocorre com uma frequência de 1/10000 nascimentos e é caracterizada pela existência de um fenótipo feminino, mas com disgenesia gonadal, com falha no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, além de amenorréia. Quando adultas, as pacientes apresentam baixa estatura, tórax largo, hipertelorismo mamário, pescoço curto e alado (*pterygium coli*), cúbito valgo e retardo mental em graus variáveis. No recém-nascido, as características encontradas são edema de mãos e pés, pescoço curto, fendas palpebrais antimongólicas, epicanto e implantação baixa de orelhas. Cerca de 35% das crianças com a síndrome de Turner apresentam anomalias cardíacas^{11,15,16,32}.

A maioria dos estudos sobre o assunto informa que o tipo de cardiopatia congênita predominante é a coarctação da aorta (75%). No entanto, o recente estudo de Mazzanti et al. em 1998, revelou que das 594 pacientes estudadas, 23% apresentavam malformação cardíaca, e destas, 12,5% possuíam válvula aórtica bicúspide, 6,9% tinham coarctação da aorta e 3,2% tinham anomalias da válvula aórtica³³. O mesmo estudo mostrou que a distribuição dos cariótipos foi de 54% na forma 45,XO, 13% na forma de mosaicismo e 33% com anomalias estruturais do cromossoma X³³. Em nosso estudo, embora a criança apresentasse um fenótipo sugestivo da síndrome (ver tabela III), não houve comprovação diagnóstica por meio de cariótipo. Na verdade, o sangue da paciente foi coletado, mas a amostra não foi adequada para o exame. Não foi possível coletar nova amostra porque a criança faleceu com poucas horas de vida. Quanto ao tipo de cardiopatia da paciente, foi encontrada a estenose pulmonar valvar, uma anomalia que não é freqüente nesta síndrome.

Pela análise dos casos discutidos anteriormente, foi possível observar que o diagnóstico de malformações congênitas baseia-se inicialmente na avaliação clínica do recém-nascido, porém em muitos casos é preciso dispor do estudo citogenético, anátomo-patológico, radiológico ou de outros exames

complementares para que seja feito o diagnóstico definitivo. Desta forma, pode-se obter a frequência populacional real das malformações congênitas e principalmente, fazer o correto aconselhamento genético dos pais das crianças malformadas.

5.7. Cardiopatia associada a síndromes genéticas e embriopatias- Dos 78 casos de cardiopatia congênita em nosso estudo, 16 apareceram como parte de uma síndrome genética confirmada, dando uma frequência de 20,5%, superior à da literatura, conforme discutido anteriormente. As síndromes encontradas foram as seguintes: síndrome de Down (11 casos), síndrome de Edwards (2 casos) e síndrome da rubéola congênita (3 casos).

A síndrome de Down, ou síndrome da trissomia do cromossoma 21, é a síndrome genética mais frequente e possui um fenótipo com características bem conhecidas: fendas palpebrais oblíquas, epicanto, base nasal pequena, braquicefalia, boca pequena com língua protrusa, clinodactilia do 5º quirodáctilo, prega palmar única, além de malformações gastrointestinais, cardíacas, renais e desordens tireoideanas e ligamentares ^{11,17}.

Vários estudos citam a síndrome de Down como a síndrome mais encontrada em crianças com defeitos cardíacos ^{10,15,16}. De acordo com o estudo de Baltimore-Washington de 1989, a síndrome de Down ocorre em 10,4% das crianças com cardiopatia congênita ¹³. Por outro lado, mais de 40% das crianças com síndrome de Down apresentam malformações cardíacas, com predomínio dos defeitos do septo atrioventricular (40%), seguido dos defeitos dos septos interatrial e interventricular e persistência do canal arterial. Com uma frequência um pouco menor, a tetralogia de Fallot também é encontrada na síndrome. Curiosamente, o defeito do septo atrioventricular é uma anomalia que raramente ocorre como defeito isolado. Quando este defeito existe, mais de 75% das crianças têm a síndrome de Down ^{10,11,13}.

No presente estudo foram encontrados 11 casos de síndrome de Down, o que corresponde a 13,7% do total de crianças com malformações cardíacas. Estes dados são superiores aos da literatura, mas provavelmente se devem à percentagem diminuída de casos com cardiopatia isolada, segundo o que foi discutido anteriormente.

Os tipos de cardiopatias congênitas associadas à síndrome de Down foram citados na tabela IV. Foi observado em nosso estudo uma predominância dos defeitos septais, sendo encontrados 2 casos com defeito artioventricular, assim como relatado acima.

Com relação aos achados citogenéticos da síndrome de Down, a trissomia do cromossoma 21 ocorre como trissomia livre em 95% das crianças, translocação em 4% e mosaicismo em apenas 1% dos casos. Parece haver uma relação direta entre a proporção de células afetadas e quadros sindrômicos mais severos. Assim, as formas em mosaico tendem a ocorrer com quadros mais leves e geralmente sem malformações cardíacas; as translocações podem causar formas clínicas mais frustas, mas frequentemente com defeitos cardíacos. Cerca de 40% das crianças com trissomia livre aparecem com cardiopatias congênitas^{34,35}. Em nosso estudo, todos os casos de síndrome de Down apresentavam cariótipo com trissomia livre do cromossoma 21, que é o achado citogenético mais comum.

A idade materna é o único fator de risco confirmado para a síndrome de Down (e demais trissomias), de modo que a prevalência desta síndrome em mulheres com idade entre 20 e 24 anos é de 1:1400 nascimentos, acima de 35 anos é de 1:350 e com idade igual ou superior a 45 anos é 1:25 nascimentos. Quando se relaciona idade materna na síndrome de Down com cardiopatia congênita, parece haver um risco menor de ocorrerem defeitos cardíacos quanto menor for a idade materna^{10,34,35}. Dos 11 casos com síndrome de Down do presente estudo, apenas 2 casos apresentavam idade materna acima da faixa

etária de maior risco, ou seja, acima de 35 anos. Nos casos restantes foram encontradas mães jovens com idade inferior a 27 anos, predominando o grupo com idade entre 15 e 19 anos. Desta maneira, a idade materna neste grupo está de acordo com a faixa etária em que a frequência de eventos reprodutivos é maior, isto é, abaixo de 35 anos.

O casos 12 e 13 da tabela IV mostram 2 crianças com a síndrome de Edwards que apresentavam defeitos cardíacos. Nesta síndrome o achado citogenético é a trissomia do cromossoma 18, cuja prevalência é de 1:5000 ou 7000 nascimentos, para as trissomias livres. As crianças com a síndrome de Edwards apresentam caracteristicamente, um retardo severo de crescimento intra-uterino, microcefalia, região occipital proeminente, implantação baixa de orelhas, micrognatia, sobreposição dos dedos das mãos e calcâneo proeminente. Em geral, são recém-nascidos a termo, com idade gestacional em torno de 40 semanas, mas pequenos para a idade gestacional com peso médio de 2200 gramas¹⁷.

As cardiopatias ocorrem em mais de 85% dos casos, e predominam as doenças polivalvulares e os defeitos de septo interventricular^{4,13,15,17}.

A sobrevida destas crianças é pequena, em média 40 dias, e o óbito não decorre do defeito cardíaco, já que comumente não são defeitos letais¹⁷.

A idade materna superior a 35 anos, assim como para outras trissomias, é um fator de risco para a ocorrência da síndrome de Edwards^{10,17}. Analisando os 2 casos da tabela IV, 1 deles era um recém-nascido a termo, com aproximadamente 42 semanas de gestação e peso de 2600 gramas, isto é, pequeno para idade gestacional. O segundo caso era um recém-nascido prematuro, com 35 semanas e 2 dias e com 1840 gramas, sendo este peso limítrofe entre pequeno e adequado para idade gestacional. Nas 2 situações houve, portanto, um retardo de crescimento intra-uterino, embora não tão acentuado quanto descrito pela literatura. As idades maternas encontradas foram 44 e 24 anos, respectivamente,

e apenas no primeiro caso a idade materna constituiu um fator de risco para o aparecimento da síndrome. Quanto ao tipo de cardiopatia, nas 2 crianças ocorreu o defeito de septo interventricular, e este dado está de acordo com o que foi discutido anteriormente. Como foi dito, a sobrevida dessas crianças é curta e nos 2 casos o óbito ocorreu com menos de 20 dias.

5.8-Risco de recorrência- Os defeitos cardíacos isolados, em sua maioria, ocorrem por causas multifatoriais, e existe um risco de recorrência esperado para cada tipo de cardiopatia, como mostra o anexo 2 ³⁶. Mutações em um único gene (herança monogênica) também podem determinar o aparecimento de cardiopatias isoladas. Assim, quando há história familiar de defeito cardíaco isolado também deve ser pensado na possibilidade de um padrão de herança mendeliana. O risco de recorrência nesta situação dependerá de a herança ser autossômica dominante ou recessiva. Alguns estudos mostram que o risco de recorrência aumenta se o tipo de lesão cardíaca for mais severo ou se mais de um parente de 1º grau for afetado. Já foi observado que, entre os pais, se a mãe for afetada, o risco de recorrência aumenta. As razões para isso ainda não foram explicadas ^{4,10,15}.

Quando a cardiopatia faz parte de uma síndrome genética, a recorrência da anomalia cardíaca irá depender da recorrência desta síndrome na família ^{10,15}.

No presente estudo não foi possível avaliar a herdabilidade dos defeitos cardíacos porque a maioria das crianças afetadas eram primogênicas. Também, o número de famílias com mais de 3 filhos era reduzido. Quanto à história familiar de cardiopatia congênita, houve apenas 1 caso em que a mãe referiu ser portadora de valvulopatia (ver tabela V). Entretanto, não há dados sobre a etiologia da doença, se congênita ou adquirida.

5.9. Fatores teratogênicos- As tabelas V e IV apresentam, respectivamente, as doenças agudas e crônicas manifestadas pelas mães e as drogas utilizadas pelas mesmas durante a gestação. Dos fatores citados na literatura como

teratogênicos para o desenvolvimento cardíaco^{3,5,11,12,16,20}, foi registrado no presente estudo apenas a exposição ao vírus da rubéola (tabela V). Ocorreram 3 casos de rubéola congênita, mas somente em um deles houve manifestação clínica materna. Entre as drogas utilizadas na gestação, não foi observada a exposição a nenhum dos medicamentos reconhecidamente teratogênicos (tabela VI). Em comparação aos controles, foi observado que as mães de crianças afetadas apresentaram mais intercorrências na gestação e fizeram uso de mais medicamentos. Entretanto, como a amostra do estudo foi reduzida, nenhum estudo mais detalhado foi realizado.

5.10. Diagnóstico pré-natal- O diagnóstico pré-natal das anomalias congênitas vem se tornando cada vez mais freqüente com o avanço da tecnologia dos aparelhos de ultrassonografia. Os estudos sobre o assunto apresentam discrepância em seus dados porque os resultados dependem, acima de tudo, da experiência do examinador. O recente estudo de Gembruch em 1997 mostrou que, quando se avalia uma população considerada de baixo risco para cardiopatias congênitas, cerca de 10% do total de cardiopatias são diagnosticadas. Quando são cardiopatias severas, até 20% são detectadas. Se por outro lado a população é dita de alto risco, cerca de 80 a 90% dos casos de anomalias cardíacas podem ser diagnosticadas, quando se utiliza a ecocardiografia fetal bidimensional complementada pela imagem com Doppler^{18,19,20,21,22}. Os defeitos septais, embora sejam os mais freqüentes, são de difícil diagnóstico durante a gestação. Normalmente, esses defeitos são encontrados quando existem outras anomalias fetais associadas^{20,21}.

Um recente estudo realizado em uma clínica particular da cidade de Florianópolis, avaliou a acurácia da ultra-sonografia para detecção pré-natal de anomalias congênitas maiores. As indicações para a realização do exame variaram de exames de rotina até casos considerados gestações de alto risco. A

avaliação pós-natal para confirmação diagnóstica mostrou que, das 16 crianças que apresentavam defeito cardíaco ao nascimento, 14 haviam sido detectadas em exame pré-natal, ou seja, 87,5% dos casos. Houve suspeita de cardiopatia congênita em 7 fetos, que foram à óbito intra-útero ou no período neonatal imediato. A suspeita não foi confirmada porque não foi realizada autópsia³⁷.

Dos 78 casos do estudo, 19 receberam diagnóstico antes do nascimento. Foi observado que a maioria destes casos apresentavam malformações congênitas adicionais ao defeito cardíaco, ou o defeito cardíaco isolado era mais severo, como encontrado na literatura.

A frequência dos diagnósticos pré-natais apresentou uma elevação ao longo dos anos do estudo, de modo que, quase todos os casos foram detectados nos últimos 3 anos. Por certo, a frequência dos diagnósticos pré-natais será ainda maior à medida que novos avanços forem feitos nesta área. Desta maneira, os estudos epidemiológicos farão do diagnóstico pré-natal um forte aliado na determinação de dados populacionais reais referentes às cardiopatias e demais malformações congênitas.

6. CONCLUSÕES

6.1-As cardiopatias congênitas apresentaram uma prevalência de 2,8/1000 nascidos vivos, no período do estudo. Foi observada uma prevalência inferior à do programa ECLAMC e demais estudos afins. Provavelmente esteja ocorrendo um sub-registro dos defeitos cardíacos naquela maternidade, devido às dificuldades para investigação diagnóstica nos recém-nascidos com óbito precoce. Além disso, os casos com diagnóstico tardio não são incluídos no programa.

6.2-A comunicação interventricular foi o tipo de cardiopatia congênita mais frequente do estudo, tanto como defeito isolado quanto associado a malformações de outros órgãos.

6.3-Em diferentes estudos parece não haver diferença na distribuição das cardiopatias congênitas por sexo. No entanto, em nosso estudo foi observado um predomínio de crianças do sexo feminino, correspondendo a 53,8% do total.

6.4-Os recém-nascidos com cardiopatia isolada possuíam, em sua maioria, peso superior a 3000 gramas. Contudo, quando foram considerados todos os casos de cardiopatia, isoladas ou não, mais de 50% deles apresentavam peso abaixo de 3000 gramas. Neste grupo, a maior parte apresentava malformações em outros órgãos e/ou prematuridade.

6.5-Em mais de 70% dos casos a idade materna foi inferior a 35 anos, sendo mais frequente o grupo de mães com idade entre 20 e 29 anos. Tais dados são semelhantes ao da população em geral, em que as gestações ocorrem predominantemente abaixo dos 35 anos.

6.6-As cardiopatias isoladas foram as mais frequentes em nosso estudo (62,8%). Os casos associados a malformações extra-cardíacas não sindrômicas ocorreram em 20,5%, e as síndromes foram encontradas em 16,8%. Devido ao sub-registro das cardiopatias em nosso estudo, principalmente dos casos isolados, essas frequências diferem dos dados da literatura

6.7-A síndrome de Down foi a síndrome genética mais associada a defeitos cardíacos, e os tipos de cardiopatias mais comuns foram os defeitos septais.

6.8-Dos fatores teratogênicos relacionados às cardiopatias congênitas, apenas a rubéola foi detectada no estudo.

6.9-O diagnóstico pré-natal de defeitos cardíacos vem se tornando cada vez mais frequente devido aos avanços tecnológicos da ultrassonografia e à maior experiência dos examinadores. Foi observado que entre os casos diagnosticados antes do nascimento, a maioria apresentava anomalias em outros órgãos ou defeitos cardíacos mais severos.

Com o diagnóstico pré-natal é possível realizar um melhor acompanhamento da gestação e oferecer um atendimento mais adequado ao recém-nascido com malformações cardíacas.

6.10-Considerando-se que as cardiopatias congênitas frequentemente ocorrem associadas a defeitos em outros órgãos, é importante que seja realizada uma investigação cuidadosa do sistema cardiocirculatório em todos os recém-nascidos malformados, ainda que a ausculta cardíaca pareça normal. É fundamental que se faça o diagnóstico precoce dos defeitos cardíacos para que se possa, além de realizar o tratamento adequado, oferecer um correto aconselhamento genético para os pais.

É necessário que o programa ECLAMC seja continuado e que os métodos de investigação diagnóstica sejam aprimorados, para que se possa obter a frequência real das cardiopatias congênitas na Maternidade Carmela Dutra.

7. REFERÊNCIAS

1. Friedman WF. Congenital heart disease in infancy and childhood. In: Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 887-965.
2. Moore KL, Persaud TVN. The developing human: Clinically oriented embryology. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 349-403.
3. Silva ML. Cardiopatias congênitas: por quê? Boletim informativo. Florianópolis: Sociedade Catarinense de Pediatria; 1997.
4. Michels VV, Riccardi VM. Congenital heart defects. In: Emery AEH, Rimoin DL. Principles and practice of medical genetics. 1st ed. New York: Churchill; 1983. p. 945-55.
5. Gonzales RF, Branco R, Rios MAC, Bandeira CC, Ebaid M, Mesquita SF. Cardiopatias congênitas. In: Porto CC. Doenças do coração. 1^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 336-40.
6. Bower C, Ramsay JM. Congenital heart disease: A 10 year cohort. J Pediatr Child Health 1994; 30: 414-8.
7. Nelson WE. Epidemiologia das cardiopatias congênitas. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de Pediatria. 15^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 1488-9.
8. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JJ, Neill CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: Prevalence at livebirth: The Baltimore-Washington Infant Study. Am J Epidemiol 1985; 121: 31-6.
9. Kidd AS, Lancaster PAL, McCredie RM. The incidence of congenital heart defects in first year of life. J Pediatr Child Health 1993; 29: 344-9.

10. Pradat P. Epidemiology of major congenital heart defects in Sweden, 1981-1986. *J Epidemiol Community health* 1992; 46: 211-5.
11. Sobrinho JMH, Fontes VF, Pontes SC. Interação das cardiopatias congênitas nas síndromes genéticas e ambientais exógenas. In: *Cardiopatias congênitas*. 1^aed. São Paulo: Sarvier; 1990. p.96-103.
12. Flanagan MF, Fyler DC. Cardiac disease. N: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. *Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn*. 4thed. Philadelphia: Lippincott; 1994. p. 516-9.
13. Ferencz C, Neill CA, Boughman JA, Rubin JD, Brenner JI, Perry LW. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: An epidemiologic study. *J Pediatr* 1989; 114: 79-86.
14. Fixler DE, Pastor P, Chamberlim M, Sigman E, Eifler CW. Trends in congenital heart disease in Dallas County Birth 1971-1984. *Circulation* 1990; 81: 137-42.
15. Hoffman JIE. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 25-43.
16. Krammer HH, Majewski F, Trampisch HJ, Ramos S, Bourgeois M. Malformations patterns in children with congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1987; 7: 789-95.
17. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Chromosomal syndromes: Common and/or well-know syndromes. In: *Syndromes of the head and neck*. 3rded New York: Oxford; 1990. p. 33-46.
18. Cullen S, Sharland GK, Allan LD, Sullivan ID. Potencial impact of population screening for prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1992; 67: 775-8.

19. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low-risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 53-7.
20. Gembruch U. Prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1283-98.
21. Dillon E, Walton SM. The antenatal diagnosis of fetal abnormalities: a 10 year audit of influencing factors. *Br J Radiol* 1997; 70: 341-6.
22. Machado MVL. Diagnóstico das cardiopatias congênitas durante a vida fetal. In: Porto CC. *Doenças do coração*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 345-9.
23. Castilla EE. *Manual operacional ECLAMC*. Rio de Janeiro: UFRJ; 1995.
24. Dutra MG. *Documento final XXVII ECLAMC*. Rio de Janeiro: UFRJ; 1996.
25. Carey JC. Auricular tags. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. *Human malformations and related anomalies*. 1sted. New York: Oxford; 1993. p. 214-6.
26. Stevenson RE, Meyer LC. Synostosis. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. *Human malformations and related anomalies*. 1sted. New York: Oxford; 1993. p. 731.
27. Stevenson RE, Jones KL, Phelan MC, Jones MC, Barr M, Clericuzio C, et al. Vascular steal: The pathogenetic mechanism producing sirenomelia and associated defects of the viscera and soft tissues. *Pediatrics* 1986; 78: 451-7.
28. Khoury MJ, Cordero JF, Greenberg F, James LM, Ericson JD. A population study of the VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity. *Pediatrics* 1983; 71: 815-20.
29. Jones LK. Townes-Brokes syndrome. In: *Smith's recognizable patterns of human malformation*. 5thed. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 260-1

30. Jones LK. Killian/Teschler-Nicola syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 5thed. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 208-9.
31. Jones LK. Meckel-Gruber syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 5thed. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 184-5.
32. Jones LK. Turner syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 5thed. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 81-3.
33. Mazzanti L, Cacciari E and The Italian Study Group For Turner Syndrome. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. *J Pediatr* 1998; 133: 688-92.
34. Mutton D, Albeman E, Hook EB. Cytogenetic and epidemiological findings in Down syndrome, England and Wales 1898 to 1993. *J Med Genet* 1996; 33: 387-94.
35. Yoon PW, Freeman SB, Taft LF, Gu Y, Pettay D, Flanders WD et al. Advanced maternal age and risk of Down syndrome characterized by the meiotic stage of the chromosomal error: a population-based study. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 59-64.
36. Baraitser M, Winter R. A colour atlas of clinical genetics. 1st ed. Netherlands: Wolfe medical publications; 1988. p. 142.
37. Gonçalves LFA. Acurácia da ultra-sonografia pré-natal para detecção de anomalias congênitas maiores. [tese de mestrado do curso em Ciências Médicas]. Florianópolis: UFSC; 1999. 55 p.

8. RESUMO

Objetivos: Realizar um estudo epidemiológico das cardiopatias congênitas na Maternidade Carmela Dutra, no período de 01.09.92 a 31.12.98, e compará-lo a outros estudos afins.

Método: Foi utilizado o protocolo de investigação do ECLAMC, sendo incluídos os recém nascidos vivos que tiveram diagnóstico de cardiopatia confirmada antes ou após alta hospitalar.

Resultados: Ocorreram 78 casos de cardiopatia congênita, cuja prevalência foi de 2,8/1000 nascidos vivos. Cerca de 63% eram casos isolados, 20% apresentaram uma síndrome e 17% estavam associados a outras malformações. O defeito cardíaco mais comum foi a comunicação interventricular que ocorreu em 25 casos (32,5%). Mais da metade dos recém nascidos apresentou peso inferior a 3000 g. As idades maternas estavam, em sua maioria fora da faixa considerada de alto risco. A rubéola foi o único fator teratogênico encontrado. O diagnóstico pré-natal foi obtido em 19 casos, sendo observada uma associação frequente a anomalias em outros órgãos.

Conclusões: Houve um sub-registro das cardiopatias congênitas no estudo. É importante que o estudo seja continuado, para que se possa chegar às frequências reais dos defeitos cardíacos. Assim, será possível adequar o atendimento ao recém nascido malformado, bem como oferecer um correto aconselhamento genético para seus pais.

9. SUMMARY

Objective: To make an epidemiological study of congenital heart defects at the Maternity "Carmela Dutra" and make a comparison with other studies correlated.

Method: It was used the protocol developed by ECLAMC. It were included the livebirths who had a cardiac defect confirmed before or after leaving the maternity.

Results: There was a total of 78 cases of congenital heart defect. About 63% had an isolated cardiac defect, 20% had a syndrome and 17% had associated anomalies. The most common defect was the ventricular septal defect, accounting for 32,5% of cases. The cardiac defects were more frequent in livebirths weighing less than 3000 g. The predominant maternal age was considered of low-risk. Rubella was a teratogenic factor found. Nineteen cases had a prenatal diagnosis and was noted that most of them had extracardiac anomalies.

Conclusions: There was an under-register of congenital heart defects in this study. It is important to continue this study to define the real frequency of the cardiac defects in the population, and then to give an adequate support to the livebirth with malformations and offer a correct genetic counseling to the families.

11. ANEXOS

1-Classificação anátomo-funcional das cardiopatias congênitas

Lesões com shunt

- Defeito do septo atrial
- Defeito do septo ventricular
- Defeito do septo atrioventricular
- Drenagem anômala total de veias pulmonares
- Drenagem anômala parcial das veias pulmonares
- Janela aorto-pulmonar
- Origem anômala da coronária esquerda

Anomalias conotruncais

- Tetralogia de Fallot
- Tetralogia de Fallot com agenesia de valva pulmonar
- Transposição das grandes artérias
- Transposição corrigida das grandes artérias
- Dupla via de saída do ventrículo direito
- Tronco arterioso

Cardiopatias complexas

- Isomerismo atrial direito
- Isomerismo atrial esquerdo
- Ventrículo único
- Straddling das valvas atrioventriculares
- Justaposição dos apêndices atriais

2-Risco de recorrência das cardiopatias congênitas isoladas.

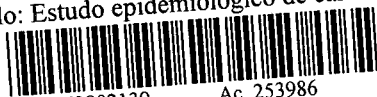
Tipo de cardiopatia	Risco de recorrência (%)	
	Irmãos	Próximas gerações
Comunicação interventricular	3	1,9
Persistência do canal arterial	2,3	2,5
Estenose pulmonar valvar	2,2	3,0
Comunicação interatrial	1,4	2,3
Transposição das grandes artérias	1,7	?
Estenose aórtica	3,1	3,9
Coartação da Aorta	1,5	2,7
Tetralogia de Fallot	2,0	4,0
Comunicação atrioventricular (exceto síndrome de Down)	1,7-8	5-10
Tronco arterioso	1,0	
Aanomlia de Ebstein	1,0	
Hipoplasia do ventrículo esquerdo	1,0	
Atresia tricúspide	1,0	
Atresia pulmonar	1,0	

MODIFICADO DE: Baraitser M, Winter R. A colour atlas of clinical genetics. 1^a ed. Netherlands: Wolfe medical publications; 1988. p. 142.

**TCC
UFSC
PE
0390**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0390
Autor: Bernardi, Pricila
Titulo: Estudo epidemiológico de cardiop



972802139

Ac. 253986

Ex.1 UFSC BSCCSM