



ARTIGO ORIGINAL

Associação entre cardiopatias congêntas e infecções graves em crianças com síndrome de Down



Paula Foresti Faria^b, Juliana Augusta Zeglin Nicolau^b, Marina Zaponi Melek^b,
Nanci de Santa Palmieri de Oliveira^a, Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez^a,
Renato Mitsunori Nisihara^{b,c,*}

^a Ambulatório de Síndrome de Down, Hospital de Clínicas-UFPR, Curitiba, Brasil

^b Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

^c Departamento de Medicina, Universidade Positivo, Curitiba, Paraná, Brasil

Recebido a 4 de abril de 2013; aceite a 20 de maio de 2013

Disponível na Internet a 7 de janeiro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de Down;
Cardiopatias;
Infecções

Resumo

Fundamento: Defeitos cardíacos congênitos (DCC) têm alta prevalência em pacientes com síndrome de Down (SD). Além disso, crianças com SD que possuem DCC são mais suscetíveis às infecções pulmonares do que aqueles que não possuem cardiopatia.

Objetivos: Investigar a prevalência, tipos de DCC e a sua associação com infecções graves em crianças com SD do sul do Brasil, atendidas em um ambulatório de referência.

Métodos: Durante o período de maio de 2011 a maio de 2012, foram incluídas consecutivamente no estudo crianças entre 6-48 meses de idade, diagnosticadas com SD nas quais foram investigadas, classificadas e analisadas as cardiopatias e infecções graves (sepse e pneumonia).

Resultados: Foram incluídos no estudo 127 pacientes. Desses, 89 (70,1%) possuíam algum tipo de cardiopatia, sendo necessária a correção cirúrgica em 33 (37,7%) deles. Com relação à presença de infecções graves, pneumonia e sepse foram diagnosticadas respectivamente em 23,6 e 5,5% dos casos. Dentre os casos de pneumonia, 70% das crianças apresentavam cardiopatia ($p = 0,001$) e nos casos de sepse em 85% eram cardiopatas ($p = 0,001$).

Conclusões: O presente estudo demonstrou alta prevalência de diferentes formas de DCC e a sua associação com infecções graves em crianças com SD atendidas no sul do Brasil.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

* Autor de correspondência.

Correio eletrônico: renatonisihara@up.com.br (R.M. Nisihara).

KEYWORDS

Down syndrome;
Congenital heart
disease;
Infections

Association between congenital heart defects and severe infections in children with Down syndrome

Abstract:

Introduction: There is a high prevalence of congenital heart disease (CHD) in Down syndrome (DS) patients. Children with DS and CHD also present greater susceptibility to pulmonary infections than those without CHD.

Aim: To investigate the prevalence and types of CHD and their association with severe infections in children with DS in southern Brazil seen in a reference outpatient clinic.

Methods: Children aged between six and 48 months with a diagnosis of DS were included consecutively in the period May 2001 to May 2012, and the presence of CHD and severe infections (pneumonia and sepsis) was investigated, classified and analyzed.

Results: A total of 127 patients were included, of whom 89 (70.1%) had some type of CHD, 33 (37.7%) of them requiring surgical correction. Severe infections (pneumonia and sepsis) were seen in 23.6% and 5.5%, respectively. Of the cases of pneumonia, 70% had associated CHD ($p=0.001$) and of those with sepsis, 85% presented CHD ($p=0.001$).

Conclusions: Our study showed a high prevalence of CHD and its association with severe infections in children with DS seen in southern Brazil.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A síndrome de Down (SD) é a mais frequente causa genética de comprometimento intelectual no mundo todo, acometendo 1/700 nascidos vivos¹. Dentre os diversos achados relacionados à SD, uma preocupação constante é a alta prevalência de defeitos cardíacos congênitos (DCC), com relatos entre 40-60% das crianças nascidas com SD de acordo com a população investigada²⁻⁵. De maneira geral, o achado mais frequente é o defeito de septo atrioventricular (30-60%), seguido de defeito do septo ventricular (cerca de 30%). Outras cardiopatias relacionadas incluem: a comunicação interatrial *ostium secundum* (cerca de 10%), a persistência do canal arterial e a tetralogia de Fallot. Em torno dos 20 anos de idade podem ocorrer o prolapso da valva mitral associado ou não ao prolapso da valva tricúspide e o refluxo aórtico⁶. DCC ainda continuam sendo uma das principais causas de morbimortalidade no período neonatal⁷, seja por fatores inerentes à cardiopatia ou por fatores secundários a ela, principalmente pela associação que essa população tem com anormalidades do sistema imunológico⁸. De fato, crianças com SD que possuem DCC são mais suscetíveis às infecções pulmonares do que aquelas que não possuem cardiopatia⁹.

Tendo-se em vista que a SD é a anomalia cromossômica mais comum entre os neonatos, que a expectativa de sobrevida dessas pessoas tem aumentado e que o diagnóstico precoce do DCC é de fundamental importância, o presente estudo investigou a prevalência, tipos de DCC e a sua associação com infecções graves em crianças com SD do sul do Brasil, atendidas em um ambulatório de referência.

Materiais e métodos

O presente estudo foi apresentado e aprovado pelo Comitê de ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e foi realizado no ambulatório de SD do HC-UFPR em Curitiba/Paraná, durante o período de maio de

2011 a maio de 2012. Foram incluídas consecutivamente no estudo crianças entre 6-48 meses de idade, diagnosticadas com SD ao nascimento por sinais clínicos e confirmadas por cariótipo. A pesquisa foi realizada através de questionário com o familiar responsável presente, mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, além da revisão do prontuário do paciente. Foram excluídos do estudo aqueles cujos pais não concordaram em responder aos questionários.

As cardiopatias encontradas foram classificadas de acordo com Neonatologia – Pediatria Instituto da Criança HC/FMUSP 2011 e foram utilizados métodos diagnósticos de acordo com o protocolo de atendimento recomendado (Avaliação cardiovascular do Neonato – Rev SOCERJ 2000). Tais métodos incluem: anamnese detalhada, exame físico minucioso, gasometria arterial, radiografia de tórax, ecocardiografia e eletrocardiograma.

Em nosso estudo, consideraram-se como infecções graves sepse e pneumonia, sendo que tais doenças foram classificadas de acordo com as diretrizes para tratamento da sepse grave¹⁰. As informações obtidas foram registradas e sistematizadas em banco de dados, interpretados e analisados em base estatística com o auxílio do programa Prisma 4.0.

Resultados

No total foram incluídos no estudo 127 pacientes, mediana de idade 18 meses (entre 6-48 meses; média de 20,7 ± 14,6 meses). Desses, 37,8% (48/127) eram do gênero feminino e 62,2% (79/127) do masculino. A média de peso ao nascimento foi de 2.759 ± 620 g (entre 1.080-4.470 g) e a estatura média foi 46,1 ± 3,27 cm (entre 34,5-53 cm). A média da idade materna no nascimento foi 32,9 ± 0,67 anos (entre 17-49 anos), sendo que 48% (61/127) tinham idade superior a 35 anos e 24,4% (31/127) delas tinham idade superior a 40 anos.

De acordo com Vaz et al., as cardiopatias foram classificadas da seguinte forma: comunicação interventricular (CIV),

Tabela 1 Prevalência * das cardiopatas congênitas em 127 crianças com SD

Cardiopatia	Número de casos	Porcentagem (%)	Correção cirúrgica (n = 33/89) (%)
CIA	51	40,1	(21) 42,4
PCA	30	23,6	(9) 30,3
CIV	23	18,1	(11) 48,4
DSAV	19	14,9	(9) 45,4
TF	3	2,3	(2) 66,6
AP/EP	3	2,3	(1) 33,9
CoAo	1	0,7	(1) 100

Nota: * 52,8% dos pacientes com SD apresentavam mais de uma cardiopatia congênita.

De acordo com Vaz et al., as cardiopatas foram classificadas da seguinte forma: comunicação interventricular (CIV), atresia/estenose pulmonar (AP/EP), defeito de septo atrioventricular (DSAV), tetralogia de Fallot (TF), comunicação interatrial (CIA), coarctação de aorta (CoAo), persistência do canal arterial (PCA).

atresia/estenose pulmonar (AP/EP), defeito de septo atrioventricular (DSAV), tetralogia de Fallot (TF), comunicação interatrial (CIA), coarctação de aorta (CoAo), persistência do canal arterial (PCA). Dessa forma, dentre os 127 pacientes com SD estudados, 89 (70,1%) possuíam algum tipo de cardiopatia, sendo que 47/89 (52,8%) deles apresentavam mais de uma cardiopatia concomitantemente. A prevalência das cardiopatas está representada na [Tabela 1](#).

Dentre as 89 crianças com DCC, em 33 (37,7%) foi necessária correção cirúrgica (mediana de idade na cirurgia = 7 meses, variando de 1-42 meses). Nesses pacientes, 51,5% (17/33) apresentavam mais de uma cardiopatia, sendo a associação mais comum entre CIA e CIV que acometeu 24,2% (8/33) das crianças. Três crianças (9,1%) apresentaram apenas CIV, enquanto as demais apresentavam outras DCC mais graves, como TF, DSAV e hipertensão pulmonar ([Tabela 1](#)).

Com relação à presença de infecções graves nas crianças com SD, pneumonia foi diagnosticada em 23,6% (30/127) dos pacientes, prevalecendo em meninos (2:1), com média de idade de 25,2 meses. Sepses foi diagnosticada em 5,5% (7/127) dos casos (média de idade de 19 meses). Dentre os casos de pneumonia, 70% (21/30) das crianças apresentavam cardiopatia ($p=0,001$); enquanto nos casos de sepses, em 85% (6/7) eram cardiopatas ($p=0,001$) ([Figura 1](#)). Todos os pacientes evoluíram bem com o tratamento instituído e não ocorreu nenhum óbito.

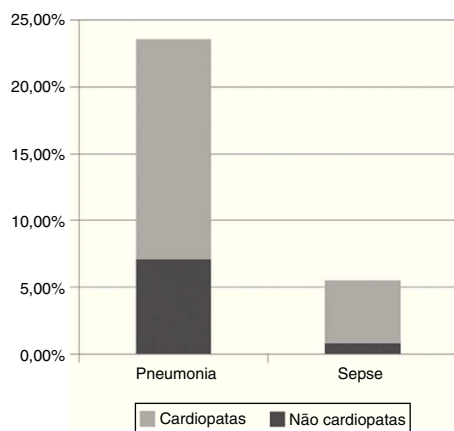


Figura 1 Associação entre infecções graves e cardiopatas observadas nos pacientes com SD estudados.

Discussão

O presente estudo demonstrou alta prevalência de DCC (70,1%) nos pacientes com SD atendidos em um ambulatório de referência no sul do Brasil, quando comparado aos dados da literatura, onde se relatam entre 41-56% de DCC em outras populações²⁻⁵. Na população em geral, DCC acometem um a cada dez mil nascidos vivos e se distribuem da seguinte forma: CIV 11,2%, atresia/estenose valvar 5,4%, DSAV 3,3%, tetralogia de Fallot 3,3%, CIA 3,2%, PCA 0,9%⁷. Vaz et al. relataram no seu estudo a presença de DSAV em 43%, CIV em 32% e CIA 10% dos pacientes com SD. Em nosso estudo, o DCC mais frequente foi CIA em 40,1% dos casos, seguida de PCA (23,6%), CIV (18,1%) e DSAV em 14,9% dos pacientes, sendo que 52,8% apresentavam mais de uma cardiopatia. Sugere-se que a alta prevalência da DCC no grupo estudado se deva em parte à evolução dos exames de imagem, associado à maior informação dos radiologistas sobre a SD e anomalias cardíacas. Por outro lado, a diferença entre os tipos de cardiopatas comparadas a outras populações com SD pode decorrer da falta de uniformidade em classificar as alterações cardíacas como cardiopatas ou não, já que alguns estudos não consideraram a PCA como tal. Em nosso estudo, mesmo que excluídos os casos de PCA, ainda assim teríamos 63,3% de DCC. Em relação ao tipo de cardiopatia, no presente estudo observou-se prevalência de 3,2%, da tetralogia de Fallot, enquanto outros estudos encontraram 20-5,3%^{11,12}. Defeitos atrioventriculares foram observados em 19,3% dos pacientes, enquanto outros autores relataram entre 22,8-47%^{2,12}. Vilas Boas et al. descreveram que o principal DCC encontrado foi CIA com 36,3%¹³, enquanto nosso estudo, contabilizando-se CIA exclusivas e associadas a outras DCC, o resultado foi de 55,0% de tal cardiopatia, sendo esse o DCC mais prevalente.

Em nosso estudo, pacientes com DCC graves foram os que mais necessitaram correção cirúrgica, enquanto nas cardiopatas mais leves observou-se alto índice de melhora com tratamento conservador. A cirurgia corretiva do defeito cardíaco foi necessária em 37,3% (33/89) dos pacientes com DCC. Historicamente, essa cirurgia sempre representou um momento de grande risco de vida para os pacientes. O aperfeiçoamento da técnica cirúrgica, novos equipamentos e medicamentos contribuíram para a elevação das taxas de sobrevivência pós-cirurgia em relação ao passado, aumentando significativamente a expectativa de vida da criança

com SD e DCC¹⁴. A mediana de idade de sete meses no momento da cirurgia evidencia que a detecção precoce e o bom gerenciamento do caso, o que possibilitou a intervenção cirúrgica precoce, reduzindo possíveis complicações.

Com relação à idade materna ao nascimento da criança com SD, em nosso estudo a maioria das mães tinha entre 31-40 anos, com idade média de $32,9 \pm 0,76$ anos. É importante ressaltar que mais de 48% das mães apresentavam idade superior a 35 anos e 24,4% idade superior a 40 anos no momento do nascimento das crianças, ratificando que a decisão de protelar a maternidade aumenta a possibilidade de se ter um filho com SD¹⁵.

Infecções bacterianas em trato respiratório são motivos de grande apreensão para os profissionais que atendem pacientes com SD, uma vez que a pneumonia ainda é a principal causa de morte em todas as idades na SD¹⁶. Em nosso estudo foram consideradas infecções graves pneumonia e sepse, essas tiveram prevalências de 19,7 e 4,7%, respectivamente. Considerando a mediana de idade dos nossos pacientes (18 meses), tais valores podem ser considerados como positivos. Ribeiro et al.⁹ relataram 40% de seus pacientes SD com pneumonia e 13% de casos de sepse. Possivelmente, o fato das crianças estudadas serem acompanhadas em um ambulatório de referência pode favorecer a identificação precoce e tratamento das infecções. Em nosso estudo também é possível observar uma associação significativa entre pacientes com infecções graves e cardiopatas, principalmente no caso da sepse, onde dos seis pacientes acometidos, cinco eram cardiopatas. No caso das pneumonias, foi observada associação significativa entre a presença de pneumonia e DCC ($p = 0,001$), confirmando estudos anteriores e a observação clínica dos pediatras que atendem aos pacientes com SD. Felizmente, apesar da gravidade do quadro, a evolução foi boa para todos os pacientes.

Finalizando, nosso estudo demonstrou alta prevalência de diferentes formas de DCC e a sua associação com infecções graves em crianças com SD atendidas no sul do Brasil.

Responsabilidades éticas

Proteção dos seres humanos e animais. Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Pueschel SM. Clinical aspects of Down syndrome from infancy to adulthood. *Am J Med Genet.* 1990;37:52–6.
2. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: A report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med.* 2008;10:173–80.
3. Kallen B, Mastroiacovo P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. *Am J Med Genet.* 1996;65:160–6.
4. Stoll C, Alembik Y, Dott B, et al. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet.* 1998;41:44–51.
5. Torfs CP, Christianson RE. Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry. *Am J Med Genet.* 1998;77:431–8.
6. Valenzuela B, Magioli NJ, Passarelli MLB, et al. Recuperação pondo-estatural em crianças com síndrome de Down e cardiopatia congênita. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26:61–8.
7. Vaz et al.: Neonatologia. Flávio Adolfo Costa Vaz, Edina Maria Albuquerque Diniz, Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon, Vera Lúcia Jornada Krebs – Barueri São Paulo: Manole, 2011. (Coleção Pedriatria. Instituto da Criança HC-FMUSP).
8. Kusters MAA, Verstegen RHJ, Gemen EFA, et al. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: A review. *Clin Exp Immunol.* 2009;156:189–93.
9. Ribeiro LMA, Jacob CMA, Pastorino AC, et al. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com síndrome de Down. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79:141–8.
10. Wesphal GA, Silva E, Salomão R, et al. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico – ressuscitação hemodinâmica. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011;23:13–23.
11. Granzotti JA, Paneto ILC, Amaral FTV, et al. Incidência de cardiopatias congênitas na Síndrome de Down. *J Pediatr (Rio J).* 1995;71:28–30.
12. Abbag FI. Congenital heart diseases and other major anomalies in patients with Down syndrome. *Saudi Med.* 2006;27:219–22.
13. Vilas Boas LT, Albernaz EP, Costa RG. Prevalência de cardiopatias congênitas em portadores da síndrome de Down na cidade de Pelotas (RS). *J Pediatr (Rio J).* 2005;85:403–7.
14. Weijerman ME, Furth M, Noordegraaf AV, et al. Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome. *A National Study J Pediatr.* 2008;152:15–9.
15. Gusmão FA, Tavares EJM, Moreira LMA. Idade materna e síndrome de Down no Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2003;19:973–8.
16. Yang Q, Rassmussen SA, Friedmann JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: A population-based study. *Lancet.* 2002;359:1019–25.