

Mortalidade para Cardiopatias Congênitas e Fatores de Risco Associados em Recém-Nascidos. Um Estudo de Coorte

Mortality for Critical Congenital Heart Diseases and Associated Risk Factors in Newborns. A Cohort Study

Selma Alves Valente do Amaral Lopes,^{1,2} Isabel Cristina Britto Guimarães,¹ Sofia Fontes de Oliva Costa,⁴ Angelina Xavier Acosta,¹ Kyoko Abe Sandes,³ Carlos Maurício Cardeal Mendes,^{2,3}

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA),¹ Salvador, BA – Brasil

Programa de Pós Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA),² Salvador, BA – Brasil

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA),³ Salvador, BA – Brasil

Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA),⁴ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: As cardiopatias congênitas configuram o tipo mais comum de defeitos congênitos, sendo responsáveis por mais mortes no primeiro ano de vida do que em qualquer outra condição, quando etiologias infecciosas são excluídas.

Objetivo: Avaliar a sobrevida e identificar os fatores de risco nos óbitos em recém-nascidos com cardiopatia congênita crítica e/ou complexa no período neonatal.

Métodos: Realizou-se um estudo de coorte, aninhado a um caso-controle aleatorizado, considerando Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) e nível de significância de 5%, pareado por sexo do recém-nascido e idade materna. Foram feitas buscas ativas de casos, entrevistas, análise de prontuário, avaliação clínica da oximetria de pulso (teste do coraçozinho) e do ecoDopplercardiograma, bem como análise de sobrevida e identificação dos fatores de risco relacionados ao óbito.

Resultados: Os fatores de risco encontrados foram recém-nascidos com menos de 37 semanas (Risco Relativo – RR: 2,89; IC95% 1,49-5,56; $p = 0,0015$), peso inferior a 2.500 g (RR: 2,33; IC95% 1,26-4,29; $p = 0,0068$), ocorrência de gemelaridade (RR: 11,96; IC95% 1,43-99,85; $p = 0,022$) e presença de comorbidade (RR: 2,27; IC95% 1,58-3,26; $p < 0,0001$). A taxa de incidência de mortalidade por cardiopatias congênitas foi de 81 casos por 100 mil nascidos vivos. A letalidade atribuída às cardiopatias congênitas críticas foi de 64,7%, com mortalidade proporcional de 12,0%. A taxa de sobrevida aos 28 dias de vida diminuiu em quase 70% nos recém-nascidos com cardiopatias congênitas. A principal causa de óbito foi o choque cardiogênico.

Conclusão: Recém-nascidos prematuros, com baixo peso e presença de comorbidades apresentaram maior risco de mortalidade relacionada às cardiopatias congênitas. Esta coorte se extinguiu muito rapidamente, sinalizando para a necessidade de maior investimento em tecnologia assistencial em populações com este perfil. (Arq Bras Cardiol. 2018; 111(5):666-673)

Palavras-chave: Cardiopatias Congênitas/mortalidade; Recém Nascido/mortalidade; Fatores de Risco; Análise de Sobrevida.

Abstract

Background: Congenital heart diseases are the most common type of congenital defects, and account for more deaths in the first year of life than any other condition, when infectious etiologies are ruled out.

Objectives: To evaluate survival, and to identify risk factors in deaths in newborns with critical and/or complex congenital heart disease in the neonatal period.

Methods: A cohort study, nested to a randomized case-control, was performed, considering the Confidence Interval of 95% (95% CI) and significance level of 5%, paired by gender of the newborn and maternal age. Case-finding, interviews, medical record analysis, clinical evaluation of pulse oximetry (heart test) and Doppler echocardiogram were performed, as well as survival analysis, and identification of death-related risk factors.

Results: The risk factors found were newborns younger than 37 weeks (Relative Risk - RR: 2.89; 95% CI [1.49-5.56]; $p = 0.0015$), weight of less than 2,500 grams (RR: 2.33 [95% CI 1.26-4.29]; $p = 0.0068$), occurrence of twinning (RR: 11.96 [95% CI 1.43-99.85]; $p = 0.022$) and presence of comorbidity (RR: 2.27 [95% CI 1.58-3.26]; $p < 0.0001$). The incidence rate of mortality from congenital heart disease was 81 cases per 100,000 live births. The lethality attributed to critical congenital heart diseases was 64.7%, with proportional mortality of 12.0%. The survival rate at 28 days of life decreased by almost 70% in newborns with congenital heart disease. The main cause of death was cardiogenic shock.

Conclusion: Preterm infants with low birth weight and comorbidities presented a higher risk of mortality related to congenital heart diseases. This cohort was extinguished very quickly, signaling the need for greater investment in assistance technology in populations with this profile. (Arq Bras Cardiol. 2018; 111(5):666-673)

Keywords: Heart Defects Congenital/mortality; Infant Newborn/mortality; Risk Factors; Survival Analysis.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Selma Alves Valente do Amaral Lopes •

Largo do Terreiro de Jesus S/N, Centro Histórico, Salvador, BA – Brasil

E-mail: selma.lopes@ufba.br

Artigo recebido em 05/03/2018, revisado em 23/05/2018, aceito em 06/06/2018

DOI: 10.5935/abc.20180175

Introdução

Antes da era da cirurgia cardíaca, menos de 50 anos atrás, pouco mais de 30% das crianças com Cardiopatias Congênitas (CCG) graves conseguiam sobreviver até a vida adulta. Esta mudança deveu-se à evolução não só na técnica da cirúrgica cardíaca e à adaptação do cateterismo cardíaco para recém-nascidos, como também à evolução da técnica anestésica, além das melhorias em unidades de terapia intensiva neonatal e pediátrica. Os países que assim organizaram sua rede de assistência, seguindo este padrão de evolução, conseguiram aumentar consideravelmente a sobrevida com qualidade de vida para crianças com CCG graves. Nestes países, a mortalidade por cardiopatias caiu drasticamente, com expectativa que até 85% destes recém-natos sobrevivam à vida adulta.¹⁻³

Apesar de todo este avanço, as CCG estão relacionadas ao aumento de perdas fetais,⁴ estando presentes em até 85% dos óbitos em achados de necrópsia em natimortos, recém-nascidos e lactentes,⁵ e sendo a principal causa de parada cardíaca até os 24 anos de idade, variando de 84%, nos primeiros 2 anos de idade, a 21% na segunda década da vida.⁶

Ainda, a mortalidade por CCG têm grande variabilidade mundial. Países pouco industrializados ou em desenvolvimento, onde o acesso à saúde é precário, apresentam taxas de mortalidade substancialmente mais altas que países desenvolvidos, dados estes concordantes com estudos nacionais.⁷⁻⁹

Nas estatísticas com maior rigor metodológico, espera-se que, para cardiopatias graves, como os defeitos conotruncais tipo tetralogia de Fallot, transposição de grandes artérias e *truncus arteriosus*, a sobrevida no primeiro ano de vida oscile de 62,8% a 79,6%, com pior resultado para *truncus arteriosus*.¹⁰ Para síndrome do coração esquerdo hipoplásico, os dados são mais desanimadores até nos principais centros, com mortalidade neonatal de 68% e mortalidade até os 3 meses de 81%, a depender do momento que este recém-nascido for abordado. Quanto mais tardia a assistência em centro de referência, maior a mortalidade.^{6,11}

A literatura sinaliza que recém-nascidos prematuros, com baixo escore de Apgar e que demandem suporte ventilatório invasivo são os que apresentam maior risco de mortalidade, quando procedimentos mais complexos são necessários.^{12,13}

Objetivou-se, neste artigo, descrever as taxas de mortalidade, letalidade e sobrevida de recém-nascidos com CCG em um grande centro urbano brasileiro, bem como caracterizar os fatores de risco e de morbidade associados.

Métodos

Realizou-se uma coorte aninhada a um estudo de caso-controle, pareada, com recém-nascidos selecionados por sorteio, nascidos na cidade de Salvador (BA) e respectiva região metropolitana, no período de dezembro de 2014 a janeiro de 2016. A amostra original foi um estudo de caso-controle pareado por idade materna e sexo do recém-nascido, no qual foram selecionados 52 casos de CCG crítica e complexa no período neonatal.

Os dados foram coletados prospectivamente nas quatro maiores maternidades públicas em volume de partos da cidade de Salvador. Todos os recém-nascidos foram colocados em

processo de regulação para centro especializado, mas não realizaram qualquer procedimento intervencionista até a transferência, pois nenhuma das maternidades possuía serviço de cirurgia cardíaca. O seguimento e o registro de acompanhamento dos recém-nascidos foram feitos até o momento da alta da maternidade (por melhora clínica, transferência ou óbito).

As variáveis independentes foram idade gestacional, baixo peso ao nascer (peso < 2.500 g), teste da oximetria de pulso (TOP), ausculta cardíaca (presença ou ausência de sopro ou ritmo cardíaco irregular), Apgar, gemelaridade e presença de comorbidades (sepse neonatal e insuficiência respiratória, com demanda por suporte ventilatório invasivo).

A variável dependente foi a ocorrência de CCG crítica e/ou complexa, e o desfecho secundário foi o óbito.

Foram incluídos como casos de CCG recém-nascidos com CCG críticas, do tipo canal ou *shunt* dependente, ou consideradas complexas (aquelas com três ou mais defeitos), nascidos nos serviços incluídos no estudo, no período informado. Para o grupo de comparação, foram incluídos os recém-nascidos sem CCG, selecionados por sorteio, do mesmo sexo que o caso, com mais de 24 horas de vida, que, ao exame físico, não apresentassem sopros ou arritmias, com saturimetria pré e pós-ductal, diferencial não superior a 3% e acima de 95% de saturação.

Considerando uma possível falibilidade do TOP e com o intuito de minimizar possíveis perdas, estes recém-nascidos foram acompanhados por telefone ou no ambulatório de puericultura até 3 meses após a alta da maternidade. Além disso, para minimizar possíveis perdas e se identificarem erros de alocação, no primeiro ano após finalização da coleta de dados, foi feito o acompanhamento de todas as entradas de recém-nascidos e lactentes no único serviço público de cirurgia cardíaca pediátrica de alta complexidade do Estado da Bahia.

Foram excluídos os recém-nascidos cuja única cardiopatia identificada foi a presença de Persistência do Canal Arterial (PCA) ou outras cardiopatias simples; com hipertensão pulmonar sem cardiopatia estrutural; casos que não caracterizaram CCG; e recém-nascidos cujos pais ou responsáveis não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Ana Nery e pelos Comitês de Ética locais de cada hospital envolvido (CAAE: 17970413200000045). O TCLE foi utilizado para ciência do responsável legal pela criança.

Para os cálculos de mortalidade proporcional, foram utilizados os dados de mortalidade no período neonatal, para mesma população amostrada e período estudado.

Foi realizada a estimativa de tamanho da amostra primariamente para o estudo de caso-controle, considerando a proporção de expostos entre os casos de 20%; proporção de expostos entre controles/grupo de comparação de 11,11%; *Odds Ratio* (OR) 2; e nível de significância de 5% (poder do teste: 80%).

Análise estatística

Para a estimativa direta dos riscos relativos brutos, optou-se pela realização de modelagem por regressão simples de *Poisson*, associada à estimativa robusta dos erros-padrão, visando ao controle de alguma possível violação média

ao pressuposto de igualdade entre média e variância da distribuição de *Poisson* e consequente estimativa mais adequada dos valores de *p* do modelo e nível de significância de 5%.¹⁴ Para o cálculo dos Intervalos de Confiança de 95% (IC95%), acresceu-se o emprego do método Delta 2. A bondade de ajuste do modelo foi avaliada mediante a análise dos desvios residuais (*deviance residual*) e do Critério de Informação de Akaike (AIC).¹⁵

Na análise das curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, usou-se a modelagem por regressão de Cox, com censura à direita, para a obtenção das probabilidades de sobrevivência e taxa de risco (*Hazard Ratio* – HR), assumindo o pressuposto de proporcionalidade dos riscos. Para a comparação das curvas de sobrevida, usou-se o teste Log-rank. O banco de dados foi criado no EpiData,¹⁶ versão 3.1, e as análises estatísticas foram efetuadas no pacote estatístico R, versão 3.2.3.¹⁷

Resultados

Foram identificados e acompanhados 52 casos de recém-nascidos com CCG críticas e complexas, e seus respectivos grupos de comparação, nas maternidades estudadas. As cardiopatias mais incidentes foram os defeitos de formação do arco aórtico, que dependiam do canal arterial (62 casos/100 mil nascidos vivos), seguidos por atresia pulmonar com ou sem hipoplasia do ventrículo direito (53 casos/100 mil nascimentos) e a transposição das grandes artérias (38 casos/100 mil nascidos vivos).

Como consequência do pareamento por sexo, a distribuição foi igual entre os grupos (OR: 0,92; IC95% 0,67-1,27). Nos dados iniciais, havia um caso como genitália ambígua, entretanto, durante seguimento foi confirmado tratar-se de um recém-nascido do sexo feminino.

O risco de óbito entre os recém-nascidos com CCG foi duas vezes maior entre prematuros (RR: 2,14; IC95% 1,22-3,75; *p* = 0,003), com baixo peso ao nascer (RR: 2,14; IC95% 1,22-3,75; *p* < 0,0001) e Apgar < 7 no primeiro minuto de vida (RR: 2,08; IC95% 1,13-3,82; *p* = 0,017). A presença de alguma comorbidade, além da CCG, foi associada ao desfecho e aumentou o risco em quase três vezes (*p* < 0,0001). Houve proporção maior de gêmeos entre os casos (9,9%) (RR: 13,1; IC95% 1,59-109,1; *p* = 0,018) que os recém-nascidos sem cardiopatia (2,2%) e, para esta condição, o risco de óbito foi 12 vezes maior entre recém-nascidos com CCG gemelares (Tabela 1).

Os dados clínicos de ausculta cardíaca alterada foram encontrados em 72% dos casos e em apenas 1% dos recém-nascidos sem CCG. A diferença desse achado foi relacionada ao maior risco para CCG (*p* < 0,0001). A saturimetria de pulso foi registrada, mesmo para casos de CCG com diagnóstico intraútero ou naqueles em que outro achado foi a suspeita clínica e que o diagnóstico tivesse sido feito antes de 24 horas de vida. A figura 1 ilustra a densidade diferencial de distribuição das medidas da saturimetria de pulso entre recém-nascidos com e sem CCG. Notam-se alguns registros abaixo do nível de corte para recém-nascidos sem CCG, para os quais foram necessários fazer o ecocardiograma e afastar a possibilidade de CCG.

A incidência de óbito nos casos de CCG foi de 81/100 mil nascidos vivos. A taxa de letalidade atribuída às CCG foi de 64,7%, com mortalidade proporcional de 12,0% (17/142). A principal causa de óbito foi o choque cardiogênico em 41,1% dos casos, seguido por sepse (17,6%) em três recém-nascidos com Dupla Via de Saída do Ventrículo Direito (DVSVD) e impossibilidade terapêutica pela cardiopatia (17,6%) – a anatomia da CCG não era compatível com

Tabela 1 – Associação entre cardiopatias congênitas e fatores relacionados ao recém-nascido

Variável	Fator	RR*	IC95%	Valor de <i>p</i> [†]	AIC
Sexo	Feminino	1		-	
	Masculino	0,92	0,66-1,27	0,6	301,2
Peso	> 2.500 g	1		-	
	< 2.500 g	2,33	1,26-4,29	0,0068	170,5
Idade gestacional	> 37 semanas	1		-	
	< 37 semanas	2,89	1,49-5,56	0,0015	157,9
Apgar 1º minuto	≥ 7	1		-	
	< 7	2,35	1,25-4,45	0,0084	163,1
Apgar 5º minuto	≥ 7	1		-	
	< 7	9,49	1,09-82,85	0,042	43,9
Gemelaridade	Não	1		-	
	Sim	11,96	1,43-99,85	0,022	48,8
Alteração ausculta cardíaca	Normal	1		-	
	Alterado	84	11,83-596,21	< 0,0001	112,6
Comorbidades	Não	1		-	
	Sim	2,27	1,58-3,26	< 0,0001	215,5

* RR bruto por regressão de Poisson; † valor de *p* – estatística Z. RR: riscos relativos; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AIC: Critério de informação de Akaike.

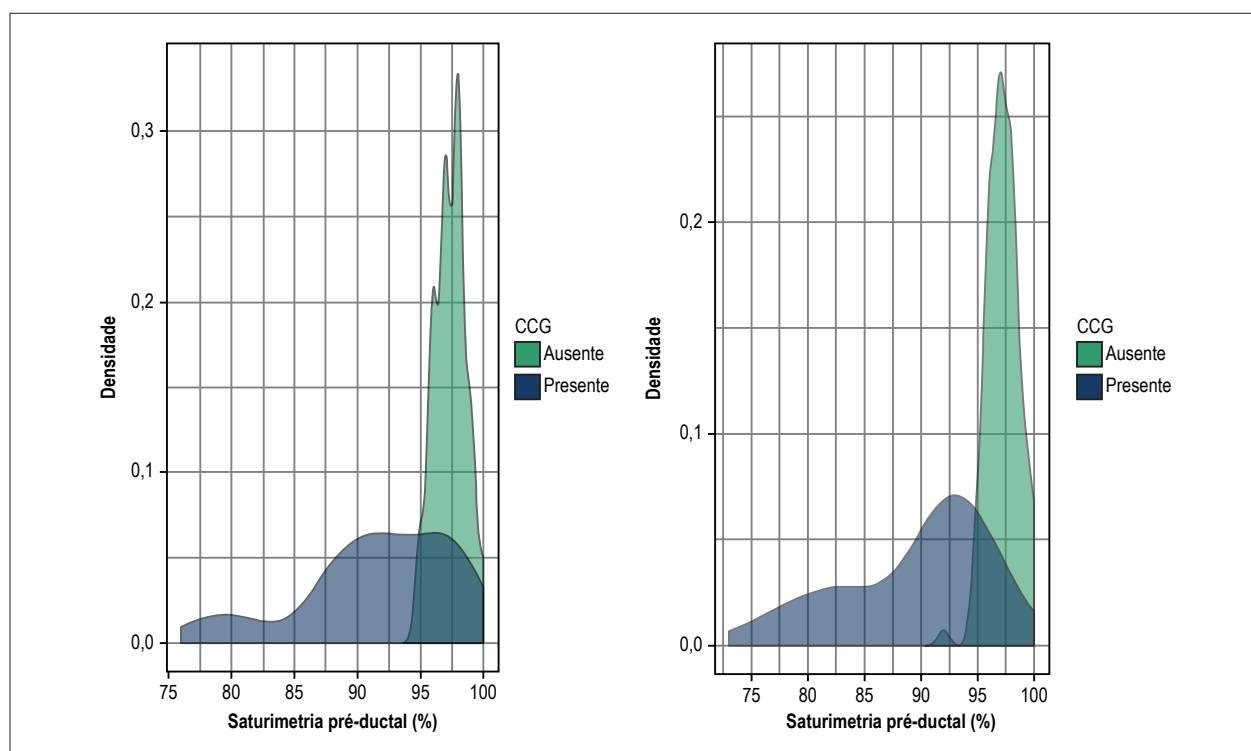


Figura 1 – Distribuição da densidade de registro dos níveis de saturimetria de pulso pré e pós-ductal, segundo presença ou ausência de cardiopatias congênitas (CCG).

nenhum procedimento cirúrgico disponível, evoluindo para hipoxemia refratária seguida de óbito – em recém-nascidos com síndrome do coração esquerdo hipoplásico e defeito cardíaco mal definido intratável (Tabela 2).

A mediana de permanência hospitalar foi de 75 dias, com aumento do risco para óbito de 0,4 para 0,8 (HR: 0,4->0,8). Ainda no período neonatal, 25% dos recém-nascidos com CCG já tinham morrido (Figura 2).

Não houve diferença estatística para as taxas de sobrevivência quando se comparou o evento óbito entre aqueles que morreram por CCG e por outras causas ($p = 0,076$). Embora a sobrevivência nesses recém-nascidos tenha decaído a mais de 50% nos primeiros 10 dias de vida e dentro do período neonatal, esta sobrevivência decaiu a mais de 60% (Figura 3) antes dos recém-nascidos completarem 28 dias de vida.

Discussão

Os recém-nascidos com CCG apresentaram maior morbidade atribuída a prematuridade, baixo peso ao nascer, algum grau de sofrimento fetal intraútero e achado tanto do exame físico, quanto da oximetria de pulso alterada. A literatura tem chamado atenção à maior morbidade, em especial de recém-nascidos prematuros, que já apresentam uma gama de outras patologias próprias de sua constituição, o que pode agravar substancialmente a evolução desses pacientes.¹²

Tanto para a variável saturimetria pós-ductal (RR:46; IC95% 11,54-184,0), quanto pré-ductal (RR:39; IC95% 9,72-157,5), as diferenças entre os grupos foram

bem estabelecidas. Este dado não só reforçou a validação dos controles, bem como corroborou a importância de tornar universal este teste de rastreio. Por sua vez, o exame físico teve baixa especificidade (40%) e sensibilidade regular, um pouco maior que o TOP (89%), mas, isoladamente, foi insuficiente para se excluir a possibilidade de CCG. A literatura afirma que quando o exame físico é realizado por pediatra bem treinado e experiente, há aumento da sensibilidade do TOP em até 20%,¹⁸ otimizando a capacidade de detecção, quando adequadamente associados.^{19,20}

O achado de Apgar baixo no primeiro minuto denotou a importância de se conhecer que algumas cardiopatias podem ser ativas intraútero, com comprometimento do fluxo sanguíneo que permita a adequada oferta de nutriente e de oxigênio para o feto, o que pode comprometer a morbimortalidade deste recém-nascido, e reforça a importância do diagnóstico e do acompanhamento pré-natal adequados. Estudos no Brasil já sinalizaram que o baixo acesso ao diagnóstico pré-natal e/ou ao nascimento dificultam consideravelmente o tratamento das CCG, o que leva a uma pior condição clínica ao nascimento.⁹

A frequência de gestação gemelar entre os casos foi proporcionalmente maior entre o grupo de comparação. Este dado foi relatado com controvérsia em outros trabalhos, devido à dificuldade de se avaliar concomitantemente a associação de outros fatores de risco, mas, para o desfecho óbito, este achado foi determinante.²¹

A precoce e elevada taxa de mortalidade aqui encontrada foi um dos dados mais discordantes da literatura mundial.

Tabela 2 – Causas do óbito, segundo tipo de cardiopatia

Tipo de cardiopatia	Causa do óbito	n (%)
APV, CIVa, DAVP, VEH, TGA, IAO e TrA	Choque cardiogênico	7 (41,1)
Anomalia de Ebstein	Taquicardia supraventricular	1 (5,9)
DVSVD	Sepse	3 (17,6)
SCEH, pentalogia de Cantrell	Pela CCG (causa base/cuidados paliativos)	3 (17,6)
DAVP, TGA	Causas mal definidas	3 (17,6)

APV: Atresia pulmonar crítica; CIVa: comunicação interventricular ampla com aceleração do fluxo pulmonar; DAVP: drenagem anômala de veias pulmonares; SCHE/VEH: Hipoplasia do VE; TGA: Transposição de grande artérias; IAO: Interrupção do arco aórtico; TrA: Truncus; DVSVD: Dupla via de saída do ventrículo direito; CCG: cardiopatia congênita.

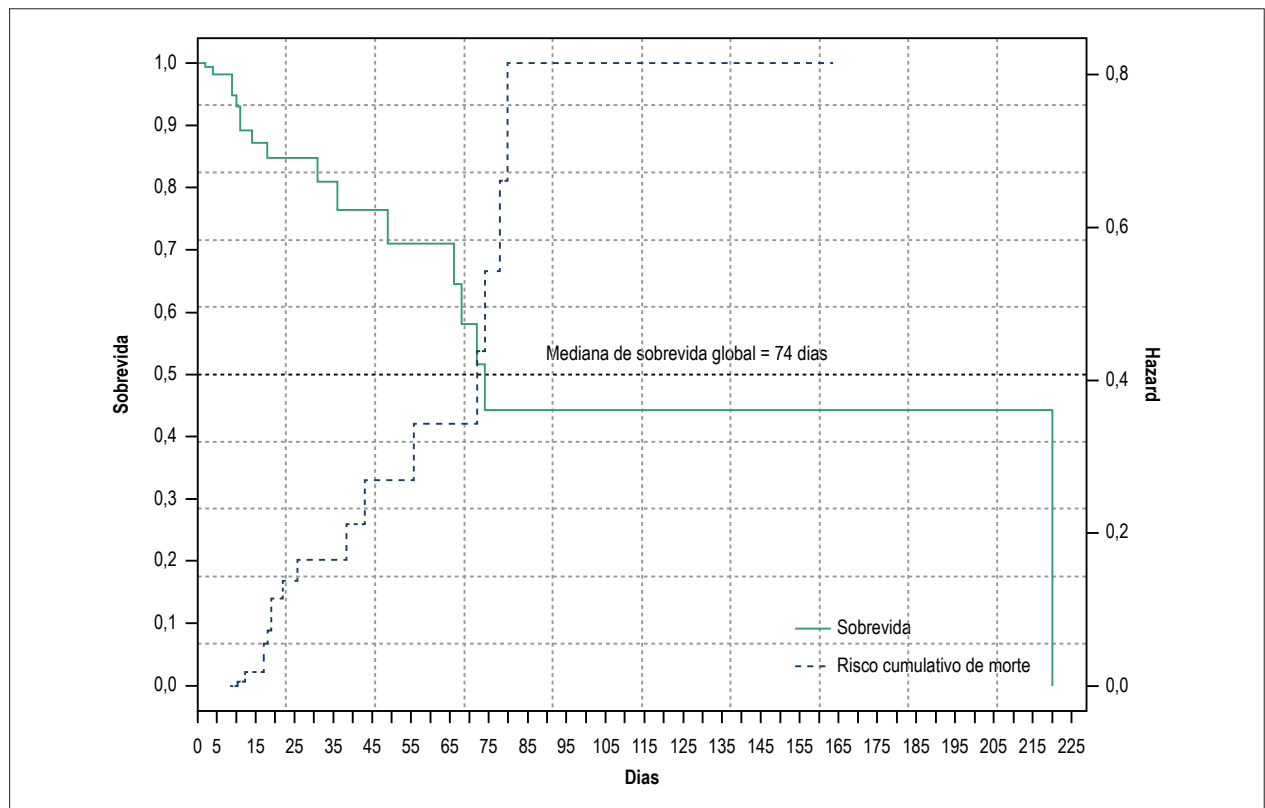


Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier e de função de risco acumulado para a mortalidade global para cardiopatias congênitas.

Em países desenvolvidos, espera-se que a letalidade por CCG no período neonatal só ultrapasse a casa de 60% para os diagnósticos tardios de SCHE; para os demais tipos de CCG, a taxa de letalidade esperada não ultrapassa 40%, quando o diagnóstico de CCG é feito antes da alta hospitalar.²² Países com classificação socioeconômica semelhante à do Brasil, embora também convivam com diferenças regionais gritantes em relação à assistência neonatal, apresentam taxa global de incidência de óbitos por CCG na casa de 20 a 30/100 mil nascimentos.² Fixler et al.,³ mediram a taxa de mortalidade segundo o momento de referenciamento, considerando primeiro dia, até 5 dias, 4 a 27 dias e nenhum referenciamento após 27 dias, e encontraram

mortalidade próxima de 38% quando o recém-nascido não era referenciado antes dos 27 dias de vida. Além disto, a mortalidade aumentava consideravelmente aos 3 meses, ficando próxima de 80% para SCEH.³

A literatura tem apontado melhora significativa na qualidade assistencial, o que culmina com diminuição da morbidade e da mortalidade em países desenvolvidos,^{3,4} mas esta não é uma realidade para países em desenvolvimento, como se pode ver na alta taxa de mortalidade e letalidade a despeito de igual incidência de CCG aqui descrito.

Os óbitos neonatais por defeitos congênitos são classificados por alguns autores²³ e pelo Ministério de Saúde do Brasil como evitáveis, por serem passíveis de redução para algumas

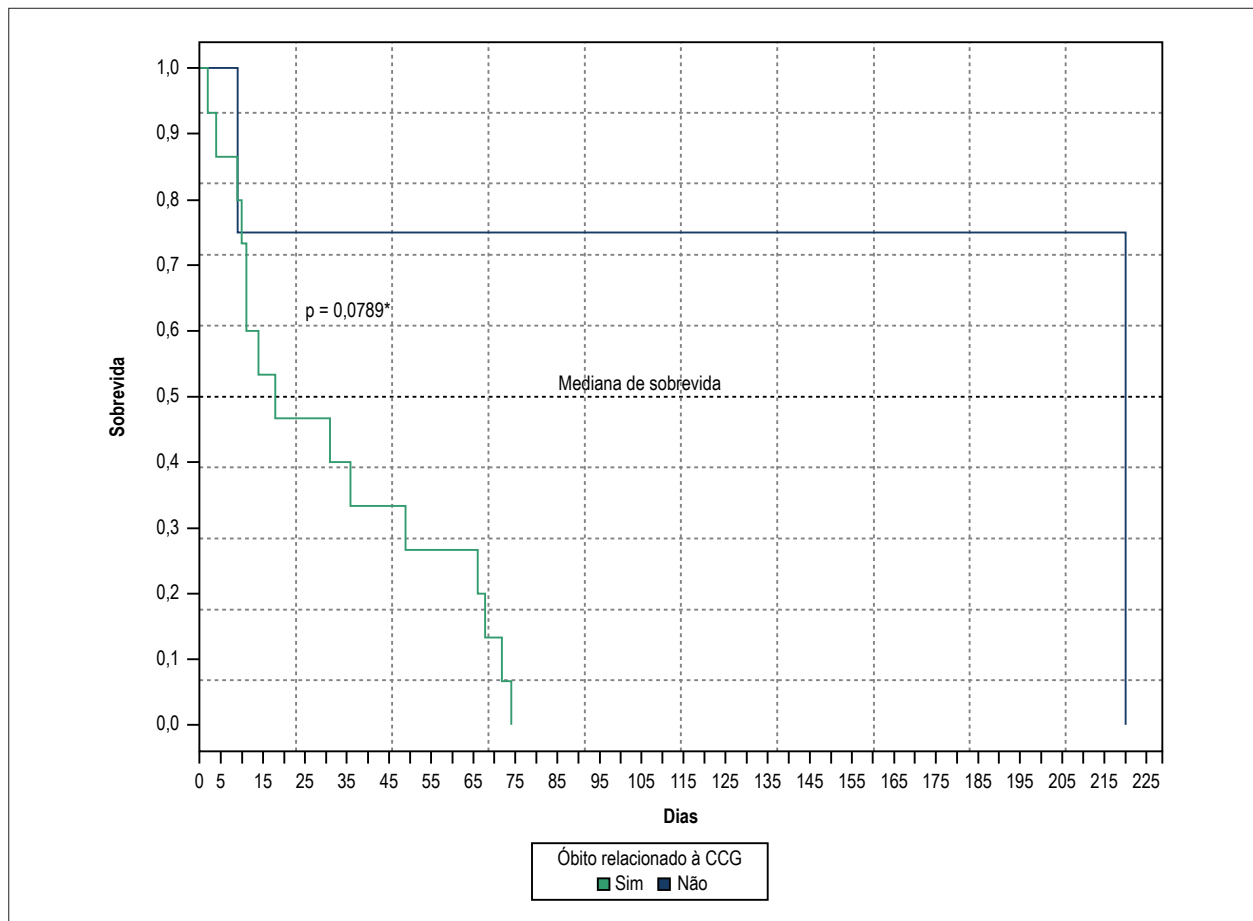


Figura 3 – Curvas de Kaplan-Meier, segundo óbitos relacionados ou não à cardiopatia. *Teste log-rank para diferença entre as curvas de sobrevivência. CCG: cardiopatias congênitas.

condições, se assistência adequada e pronta forem ofertadas à gestante e ao recém-nascido, visando ao diagnóstico e ao tratamento, associados ao suporte adequado por outras esferas do governo – que não só os serviços de saúde.²⁴ Ainda, patologias com esta classificação têm possibilidade de redução da mortalidade por tais ações, a depender da condição considerada.^{25,26}

O Ministério da Saúde lançou recentemente projeto para ampliação da assistência à criança com CCG,²⁷ com o intuito de diminuir a demanda pela redução da mortalidade por estes defeitos que vêm ao encontro dos achados neste estudo. Esta mobilização se fez necessária por se estimar, dentro da realidade nacional, que até 80% dos recém-nascidos com CCG demandam algum procedimento cirúrgico em algum momento de seu desenvolvimento. Não raramente, ocorre alguma demanda de abordagem cirúrgica até o final da adolescência e início da vida adulta.²⁸ Por outro lado, até metade destes casos deveria, não raramente, ser diagnosticada e operada ainda no primeiro ano de vida. Tais dados, embora possam estar subestimados,²⁹ devem ser monitorados por investigações científicas independentes e validados de forma prospectiva, a medida que a política em questão esteja sendo implementada.

Limitações do estudo

Embora tenha sido feito cálculo do tamanho mínimo de amostra, considerando a prevalência local de CCG em estudo-piloto, algumas variáveis não puderam ser incluídas no modelo de regressão, devido à insuficiência numérica, conseqüente da abordagem multivariada. A ausência de diferença estatística para as taxas de sobrevivência, quando se comparou o evento óbito entre aqueles que morreram por CCG e por outras causas ($p = 0,076$) possivelmente está relacionada à insuficiência numérica deste subgrupo. Além disso, no período de setembro de 2015 a janeiro de 2016, houve redução substancial no número de ocorrências de CCG de causa ainda não bem especificada (dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS e observação direta na coleta de dados), o que resultou em tempo maior de coleta.

Conclusão

A alta taxa de letalidade da doença em questão demanda atenção crítica para estruturação de rede de assistência especializada, que possa atender adequadamente o volume de neonatos com cardiopatia congênita, além de prover investimentos reais em treinamento e tecnologia assistencial,

ainda dentro da faixa etária neonatal. Como exemplo, citam-se as políticas que se direcionem para ações, visando aprofundar o conhecimento científico sobre as cardiopatias e suas interações clínicas.

A taxa de mortalidade neonatal por cardiopatias congênitas críticas foi maior neste estudo do que em países de mesma classificação econômica. Ainda, esta coorte se extinguiu muito rapidamente, o que é um dado muito preocupante, considerando que o óbito foi o desfecho principal em paciente ainda muito jovens, os quais não tiveram a oportunidade de receber o tratamento especializado. Estes achados sinalizam para a necessidade de maior investimento em tecnologia assistencial em populações com este perfil.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lopes SAVA; Obtenção de dados: Lopes SAVA, Costa SFO; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Lopes SAVA, Mendes CMC; Obtenção de financiamento: Lopes SAVA, Guimarães ICB; Redação do manuscrito: Lopes SAVA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lopes SAVA, Mendes CMC, Acosta AX, Sandes KA, Costa SFO.

Referências

- Jenkins K. Mortality with congenital heart defects in England and Wales, 1959–2009. Much progress, but more to do. *Arch Dis Child*. 2012;97(10):859-60.
- Knowles RL, Bull C, Wren C, Dezateux C. Mortality with congenital heart defects in England and Wales, 1959–2009: exploring technological change through period and birth cohort analysis. *Arch Dis Child*. 2012;97(10):861-5.
- Fixler DE, Xu P, Nembhard WN, Ethen MK, Canfield MA. Age at referral and mortality from critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2014;134(1):e98-105.
- MacColl CE, Manhiot C, Page C, McCrindle BW, Miner SE, Jaeggi ET, et al. Factors associated with in utero demise of fetuses that have underlying cardiac pathologies. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(8):1403-14.
- Leite Dde L, Mizziara H, Veloso M. Congenital cardiac malformations in pediatric necropsies: characteristics, associations and prevalence. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):275-80, 294-9.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
- Hoffman Jle. The global burden of congenital heart disease: review article. *Cardiovasc J Afr*. 2013;24(4):141-5.
- Torres-Cosme JL, Rolón-Porras C, Aguinaga-Ríos M, Acosta-Granado PM, Reyes-Muñoz E, Murguía-Peniche T. Mortality from congenital heart disease in Mexico: a problem on the rise. *Plos One*. 2016;11(3):e0150422.
- Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GM. Mortality from circulatory system diseases and malformations in children in the State of Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(6):464-73.
- Stavsky M, Robinson R, Sade MY, Krymko H, Zalstein E, Ioffe V, et al. Elevated birth prevalence of conotruncal heart defects in a population with high consanguinity rate. *Cardiol Young*. 2017;27(1):109-16.
- Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1502-8.
- Cheng HH, Almodovar MC, Laussen PC, Wypij D, Polito A, Brown DW, et al. Outcomes and risk factors for mortality in premature neonates with critical congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(8):1139-46.
- Polito A, Piga S, Cogo PE, Corchia C, Carnielli V, Da Frè M, et al. Increased morbidity and mortality in very preterm/VLBW infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med*. 2013;39(6):1104-12.
- Zou G. A Modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 2004;159(7):702-6.
- McNutt LA, Wu C, Xue X, Hafner JP. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol*. 2003;157(10):940-3.
- Christiansen TB, Lauritsen JM (eds.). *Comprehensive Data Management and Basic Statistical Analysis System*. Odense Denmark: EpiData Association; 2010. [Internet]. [Cited in 2017 Mar 18]. Available from: <http://www.epidata.dk>.
- R Development Core Team. *R: A language and environment for statistical computing* [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016. [Cited in 2017 Mar 18]. Available from: <http://www.R-project.org>
- Zuppa AA, Riccardi R, Catenazzi P, D'Andrea V, Cavani M, D'Antuono A, et al. Clinical examination and pulse oximetry as screening for congenital heart disease in low-risk newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(1):7-11.
- Albuquerque FC, Maia ET, Figueiredo VL, Mourato FA, Mattos SS. Clinical examination and pulse oximetry to detect congenital heart defects. *Int J Cardiovasc Sci*. 2015;28(2):48-151.
- Ewer AK. Review of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants: *Curr Opin Cardiol*. 2013;28(2):92-6.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa da Bahia, com recursos advindos do edital PPSUS 2013 e bolsas de Iniciação Científica, bem como pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq (bolsas de Iniciação Científica).

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Selma Alves Valente do Amaral Lopes pelo Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Ana Nery sob o número de protocolo CAAE: 17970413200000045. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

21. Dawson AL, Tinker SC, Jamieson DJ, Hobbs CA, Berry RJ, Rasmussen SA, et al; National Birth Defects Prevention Study. Twinning and major birth defects, National Birth Defects Prevention Study, 1997–2007. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(11):1114-21.
22. Eckersley L, Sadler L, Parry E, Finucane K, Gentles TL. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 2016;101(6):516-20.
23. Malta DC, Duarte EC, Almeida MF, Dias MA, Morais Neto OL, Moura L, et al. Lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. 2007. *Epidemiol Serv Saúde Brasília*; 16(4):233-44.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2ª. ed. Brasília; 2009. 96 p. (Série A: Normas e Manuais Técnicos).
25. Malta DC, Duarte EC, Escalante JJ, Almeida MF, Sardinha LMV, Macário EM, et al. [Avoidable causes of infant mortality in Brazil, 197-2006: contributions to performance evaluation of the Unified National Health System]. *Cad Saude Publica*. 2010;26(3):481-91.
26. Boing AF, Boing AC. [Infant mortality from preventable causes in Brazil: an ecological study in 2000-2002. *Cad Saude Publica*. 2008;24(2):447-55.
27. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 1.727, de 11 de julho de 2017. Aprova o plano nacional de assistência à criança com cardiopatia congênita. *Diário Oficial da União*. DOU. n. 132, 12 de jul. 2017. Seção I, p. 47.
28. Caneo LF, Jatene MB, Riso AA, Tanamati C, Penha J, Moreira LF, et al. Evaluation of surgical treatment of congenital heart disease in patients aged above 16 years. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(5):390-7.
29. Pinto Júnior VC, Branco KM, Cavalcante RC, Carvalho Junior W, Lima JR, Freitas SM, et al. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):219-24.

