

## Cardiopatas Congénitas na Síndrome de Down: O Que Mudou?

GRAÇA NOGUEIRA, CONCEIÇÃO TRIGO, ANABELA PAIXÃO, ANA AGAPITO,  
LÍDIA DE SOUSA, SASHICANTA KAKU

*Serviços de Cardiologia Pediátrica e Cardiologia  
Hospital de Santa Marta*

### Resumo

Actualmente, as crianças com síndrome de Down podem beneficiar de um apoio multidisciplinar avançado, que influencia favoravelmente a sua qualidade de vida. Os progressos verificados no diagnóstico e tratamento das cardiopatas congénitas contribuíram de modo importante para esta melhoria.

Para avaliar os resultados desta evolução, analisaram-se retrospectivamente os processos clínicos de 252 crianças com síndrome de Down observadas entre 1970 e 1996. Dividiram-se em três grupos, de acordo com a data da primeira consulta: Grupo I: 1970-1979 (n=11); Grupo II: 1980-1989 (n=148) e Grupo III: 1990-1996 (n=93).

A cardiopatia congénita mais frequente foi a comunicação interventricular no Grupo I (36%) e o defeito do septo aurículo-ventricular nos Grupos II (57%) e III (46%). Das 123 crianças submetidas a cirurgia cardíaca, a mediana das idades na data da primeira cirurgia foi de 13 anos no Grupo I, 12,6 meses no Grupo II e 7,3 meses no Grupo III (a diferença das idades entre os Grupos I e II, e, II e III foi significativa:  $p < 0,05$ ). Foram submetidos a cirurgia: no Grupo I três crianças (27%), no Grupo II 62 (42%) e no Grupo III 58 (62%). Registou-se um aumento importante (de 55 para 93%) de intervenções correctivas do Grupo II para o Grupo III. O tempo médio de seguimento foi de  $16 \pm 6,7$  anos para o Grupo I,  $6,3 \pm 5,4$  anos para o Grupo II e  $2,7 \pm 2,3$  anos para o Grupo III. A evolução para hipertensão pulmonar fixa verificou-se em 83% das crianças do Grupo I, 12,7% do Grupo II e 7,5% do Grupo III. Abandonaram a consulta 45% das crianças do Grupo I, 41% do Grupo II e 15% do Grupo III. Conclusões: A cirurgia precoce melhorou a mortalidade global e a morbilidade, com redução significativa da evolução para hipertensão pulmonar fixa. A redução do número de abandonos

da consulta no período mais recente pode evidenciar o crescente empenhamento e confiança despertados nos pais destas crianças.

**Palavras-Chave:** Cardiopatia congénita; Síndrome de Down.

### Summary

#### **Congenital Heart Disease in Down Syndrome: What Has Changed?**

Children with Down syndrome may currently benefit of a multidisciplinary advanced support, with favourable outcomes on their quality of life. Recent advances in diagnosis and treatment of congenital heart disease have been important contributors to this improvement.

In order to evaluate the results of such an evolution, we used retrospective analysis of 252 children with Down syndrome observed from 1970 to 1996. Three groups were established, according to the date of first examination: group I – 1970 to 1979 (11 children), group II – 1980 to 1989 (148 children), group III – 1990 to 1996 (93 children).

The most common congenital heart disease was ventricular septal defect in group I (36%), and atrioventricular septal defect in groups II (57%) and III (46%). The median age by the time of surgery was 13 years in group I, 12,6 months in group II and 7,3 months in group III (difference between I and II or II and III was significant:  $p < 0,05$ ). Three patients (27%) were operated in group I, 62 (42%) in group II and 58 (62%) in group III. An increased number of corrective operations was noted, when comparing groups I and II with group III. Progression to fixed pulmonary hypertension was detected in 83% of patients in group I, 12,7% in group II and 7,5% in group III. The mean follow-up time was  $16 \pm 6,7$  years in group I,  $6,3 \pm 5,4$  years in group II and  $2,7 \pm 2,3$  years in group III. Forty five percent of patients were lost to follow-up in group I, 41% in group II and 15% in group III.

Conclusions: Early surgery obviously improved total mortality and morbidity, with a significant decrease in cases progressing to

*Correspondência:* Graça Nogueira  
Serviço de Cardiologia Pediátrica  
Hospital de Santa Marta  
Rua de Santa Marta – 1150 Lisboa - Portugal  
Telefone (01) 352 94 40 – Fax (01) 356 03 68  
E\_mail: ip228442@ip.pt

Aceite para publicação em 07/09/98.

Entregue para publicação em 26/11/98.

fixed pulmonary hypertension. A better compliance to follow-up was evidenced by a clear reduction of the number of patients lost in the most recent period.

**Key-Words:** Congenital heart disease; Down syndrome.

### Introdução

A síndrome de Down é a doença polimalformativa mais prevalente e a que mais frequentemente se associa a cardiopatia congénita, sendo o seu prognóstico muito influenciado pela patologia cardiovascular <sup>(1-2)</sup>. Cerca de 40% das crianças com síndrome de Down têm cardiopatia, registando-se uma prevalência ainda maior em estudos anatomo-patológicos <sup>(3-6)</sup>.

Apesar da crescente utilização do diagnóstico pré-natal nas mulheres com idade superior a 35 anos, não é de esperar que a incidência diminua consideravelmente, e as crianças com esta síndrome continuarão a constituir uma proporção importante da população com cardiopatia congénita <sup>(7)</sup>.

A esperança de vida nesta síndrome é actualmente muito maior do que nas primeiras décadas deste século <sup>(8, 9)</sup>. Estas crianças podem hoje beneficiar de um apoio multidisciplinar mais avançado nas áreas de estimulação psico-motora, cirurgia maxilo-facial e, particularmente, na abordagem das cardiopatias congénitas, com repercussões muito favoráveis na sua qualidade de vida e adaptação social.

Com o objectivo de avaliar o impacto produzido pela evolução da abordagem cardiológica sobre o prognóstico e qualidade de vida das crianças com síndrome de Down e cardiopatia congénita, estudámos retrospectivamente este grupo de doentes.

### População e Métodos

Analisámos 375 processos clínicos de crianças com o diagnóstico de síndrome de Down, observadas entre Janeiro de 1970 e Dezembro de 1996, das quais 78% apresentavam cardiopatia congénita. Foram excluídas do estudo 41 crianças, por apresentarem registos clínicos incompletos. Foram estudadas 252 crianças que apresentavam o diagnóstico de síndrome de Down e cardiopatia congénita. Avaliaram-se a idade de referência à Consulta de Cardiologia Pediátrica, o sexo, o diagnóstico, o consumo de meios complementares de diagnóstico, as terapêuticas médica e cirúrgica, a idade na data da cirurgia cardíaca, as complicações e tempo de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos no pós-operatório imediato, os tipos e grau de lesões residuais, o número de re-internamentos e de re-operações, a morbilidade por

doença vascular pulmonar obstrutiva, a mortalidade e o *follow-up*.

Constituíram-se três grupos, conforme a data em que ocorreu a primeira Consulta de Cardiologia Pediátrica: Grupo I (1970-1979), Grupo II (1980-1989) e Grupo III (1990-1996).

A análise estatística baseou-se no estudo comparativo entre duas proporções (*Primer of biostatistics by Stanton A. Glantz, McGraw-Hill, Inc.*) e na aplicação do teste  $\chi^2$ . Foi considerado estatisticamente significativo um *p value* < 0,05.

### Resultados

Onze doentes pertenciam ao Grupo I, 148 ao Grupo II e 93 ao Grupo III. A idade à data da primeira observação variou entre 2 meses e 13 anos (mediana: 21 meses) no Grupo I; 1 dia e 14 anos (mediana: 13 meses) no Grupo II; e, 1 dia e 13 anos (mediana: 10 meses) no Grupo III. A distribuição por sexos não mostrou diferenças significativas, sendo 57% das crianças do sexo masculino e 43% do sexo feminino.

A cardiopatia congénita mais frequente foi o defeito completo do septo auriculo-ventricular (DCSAV) (cerca de 51,6% do total), seguindo-se a comunicação interventricular (CIV) (13,8%), persistência de canal arterial (PCA) e tetralogia de Fallot (TF). Na distribuição por grupos, verificou-se que a patologia mais frequente foi a CIV no Grupo I (36%), e o DCSAV nos Grupos II (57%) e III (46%). No grupo II destaca-se um caso de janela aorto-pulmonar e no Grupo III um caso de interrupção do arco aórtico – Quadro I.

**QUADRO I**  
Distribuição da patologia cardiovascular  
pelos Grupos I, II e III

	GRUPO I (n = 11)	GRUPO II (n = 148)	GRUPO III (n = 93)
DCSAV	3	84	43
CIV	5	34	24
PCA	2	9	11
TF	1	7	5
CIA-FO		5	5
DISAV		5	4
EVP		2	
At Pulm		1	
Janela Ao-Pulm		1	
Int Arco Ao + CIV			1

At Pulm: atresia da válvula pulmonar  
 CIA-FO: comunicação interauricular tipo fossa ovalis  
 CIV: comunicação interventricular  
 DCSAV: defeito completo do septo auriculo-ventricular  
 DISAV: defeito incompleto do septo auriculo-ventricular  
 EVP: estenose valvular pulmonar  
 Int Arco Ao: interrupção do arco aórtico  
 Janela Ao-Pulm: janela aorto-pulmonar  
 PCA: persistência do canal arterial  
 TF: tetralogia de Fallot

A capacidade de diagnóstico aumentou consideravelmente dos Grupos I e II (8,3% e 10,9% respectivamente, de crianças sem diagnóstico definitivo) para o Grupo III (apenas 2,1%). Paralelamente verificou-se um acréscimo do consumo de meios complementares de diagnóstico, sendo o ecocardiograma o exame a que mais frequentemente se recorreu (Grupo I: 0,45; Grupo II: 1,3; e, Grupo III: 1,9 ecocardiogramas/doente). Contrariamente a esta evolução, registou-se um decréscimo no consumo de cuidados de saúde a nível dos cuidados intensivos no pós-operatório, com uma descida de 3 e 3,2 dias/doente, nos Grupos I e II respectivamente, para 2,2 dias/doente no Grupo III. Também o número de re-internamentos após a cirurgia seguiu esta tendência, com descida de 18,1% e 26% no Grupo I e II respectivamente, para 15% no grupo III – Quadro II.

**QUADRO II**  
 Distribuição do consumo dos serviços de saúde pelos Grupos I, II e III

	GRUPO I (n°)	GRUPO II (n°)	GRUPO III (n°)
Ecocardiograma pré-op	5	192	176
Cateterismo pré-op	2	63	49
Internamento pré-op	2	89	67
Terapêutica médica (dte)	3	45	35
Tempo UCI (dias/dte)	3	3,2	2,2
Re-internamento pós-op	2	39	14
Ecocardiograma pós-op	0	78	114
Cateterismo pós-op	1	2	3

Dte: doente                      pré-op: pré-operatório  
 Pós-op: pós-operatório      n°: número

A mediana da idade na data da cirurgia desceu significativamente do Grupo I (13 anos) para o Grupo II (1,05 anos) e Grupo III (7,3 meses). O número de cirurgias efectuadas em cada grupo cresceu de forma importante, de 3 (27%) e 62 (42%) nos Grupos I e II, respectivamente, para 58 (62%) no Grupo III. Mais relevante,

é o aumento do número de cirurgias correctivas, que passou de zero no Grupo I e 55% no Grupo II, para 93% no Grupo III – Quadro III.

**QUADRO III**  
 Idade e tipo de cirurgia nos Grupos I, II e III

	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	C	P	C	P	C	P
Idade (mínimo-máximo)	8 anos - 13 anos		4 dias - 11 anos		3 dias - 13 anos	
Cirurgia n° (%)	3 (27%)		62 (42%)		58 (62%)	
Cirurgia Correctiva/ /paliativa						
DCSAV	0	0	17	19	38	2
CIV	1	0	6	3	10	1
TF	0	0	4	6	5	1
PCA	2	0	7	0	1	0
Total (%)	3 (27%)		34 (55%)		28 (45%)	
			54 (93%)		4 (7%)	

C: correctiva  
 CIV: comunicação interventricular  
 DCSAV: defeito completo do septo auriculo-ventricular  
 P: paliativa  
 PCA: persistência de canal arterial  
 TF: tetralogia de Fallot

Quanto às complicações major no pós-operatório imediato verificou-se uma ligeira redução no seu número do primeiro para os últimos grupos (Grupo I: 33,3%, Grupo II: 11,3%, Grupo III: 12,1%). Constatou-se igualmente uma tendência para a redução do número de lesões residuais, principalmente a regurgitação da válvula auriculo-ventricular esquerda (Grupo II: 22,5%; Grupo III: 10,3%) – Quadro IV.

**QUADRO IV**  
 Complicações e lesões residuais nos Grupos I, II e III

	GRUPO I (cir = 3)	GRUPO II (cir = 62)	GRUPO III (cir = 58)
Complicações major	1 ICC	7 ICC-3 Ocl Sh-2 Alt Cond-2	7 ICC-5 PM-1 Endoc-1
Lesões residuais	0	23 IM-14 EM-1 CIV resid-5 Obst Dto-2 PCA-1	12 IM-6 CIV resid-5 Obst Dio-1

Alt cond: alterações da condução                      IM: insuficiência mitral  
 CIV resid: comunicação interventricular residual      Obst Dto: obstáculo direito  
 EM: estenose mitral    Ocl Sh: oclusão de *shunt*  
 Endoc: endocardite    PCA: persistência de canal arterial  
 ICC: insuficiência cardíaca congestiva                      PM: *pacemaker*

Embora o número de primeiras re-operações se tenha mantido praticamente igual (Grupo II: 6,4%; Grupo III: 6,9%), a necessidade de re-operações por lesões residuais foi tendencialmente menor no último grupo, já que não se realizaram segundas re-operações, contrariamente ao grupo anterior – Quadro V.

**QUADRO V**  
Distribuição das re-operações pelos Grupos I, II e III

	GRUPO II		GRUPO III	
Reoperação I	4	CIV residual-2 Plastia AV-1 Obst Dto-1	4	PM-2 Plastia AV-1 CIV residual-1
Reoperação II	2	CIV resid-I Plastia AV-1	0	
Reoperação III	2	CIV-1 Prótese Mitral-1	0	
Reoperação IV	1	PM-1	0	

AV: aurículo ventricular  
CIV: comunicação interventricular

Obst Dto: obstáculo direito  
PM: *pacemaker*

A morbidade por hipertensão pulmonar fixa, factor de grande peso na qualidade de vida destas crianças, registou um decréscimo estatisticamente significativo do primeiro para o último grupo, sendo no Grupo I de 83,3%, no Grupo II de 12,7% e no Grupo III de 7,5%. A mortalidade seguiu uma evolução semelhante: a mortalidade global cumulativa foi de 16,6% no Grupo I, 12,7% no Grupo II e 8% no Grupo III – Quadro VI.

**QUADRO VI**  
Morbidade e mortalidade nos Grupos I, II e III

	p	Morbidade	p	p	Mortalidade	p
GRUPO	< 0,001	83,3%	< 0,001	< 0,001	16,6%	ns
GRUPO		12,7%			12,7%	
GRUPO		7,5%			8%	

HTP: hipertensão pulmonar

p significativo: < 0,05

ns: não significativo

## Discussão

Apesar dos avanços crescentes na área do diagnóstico pré-natal, o número de crianças que nascem com síndrome de Down não se reduziu de forma significativa. Estas crianças continuam a constituir uma parte importante dos doentes que recorrem regularmente aos serviços de Cardiologia Pediátrica. Curiosamente, continua a verificar-se alguma controvérsia quanto à validade e indicação de formas de tratamento agressivo, nomeadamente a cirurgia cardíaca <sup>(10)</sup>, dado o contexto sindromático e a relativa limitação da esperança de vida, por factores extracardíacos.

As modificações que se verificaram na abordagem das cardiopatias congénitas em função dos progressos nas técnicas de diagnóstico e de tratamento, afectaram certamente a forma como se têm vindo a tratar as cardiopatias na síndrome de Down. É o balanço dos resultados dessa actuação que nos propusémos fazer neste estudo.

Ao longo de 17 anos foram acompanhados 252 doentes com síndrome de Down e cardiopatia congénita. No entanto, o maior número de crianças foi observado nos anos mais recentes, sendo o Grupo I constituído apenas por 11 doentes, não só porque o número de referências à consulta de Cardiologia Pediátrica era menor, como o registo de dados denotava deficiências que determinaram a exclusão de 41 crianças do estudo, por insuficiência de informação. Assistiu-se, com o passar dos anos, a uma maior sensibilização dos médicos das crianças com síndrome de Down para a necessidade de uma avaliação cardiovascular completa e, mais importante, de as enviarem precocemente (a mediana da idade de envio à consulta de Cardiologia Pediátrica foi no Grupo I de 21 meses e no Grupo III de 10 meses), diminuindo o risco de evolução para hipertensão pulmonar fixa.

Tal como na maioria das séries publicadas, a patologia mais frequente foi o defeito completo do septo aurículo-ventricular (cerca de 51,6% do total de patologias), seguindo-se a comunicação interventricular (13,8%), a persistência do canal arterial e a tetralogia de Fallot. De forma isolada, o grupo mais antigo (Grupo I) apresentou uma distribuição um pouco diferente, tendo sido a comunicação interventricular a patologia maioritária, possivelmente pela maior gravidade do defeito completo do septo aurículo-ventricular, seleccionando naturalmente os doentes que eram enviados tardiamente <sup>(11)</sup>.

Assistimos progressivamente a uma melhoria global dos resultados, com redução da morbidade perioperatória e da evolução para doença vascular pulmonar obstrutiva, assim como a uma diminuição significativa da mortalidade cumulativa, o que se deveu não só à maior capacidade de diagnóstico não invasivo atribuível aos

A distribuição da mortalidade por ano mostrou, em todos os grupos, que o maior número de óbitos ocorreu no primeiro ano de vida.

avanços da ecocardiografia, mas também pelo salto qualitativo da técnica cirúrgica das cardiopatias congénitas. Estes factores tornaram o tratamento acessível a um maior número de crianças e o tipo de intervenção modificou-se, passando a ser correctiva na grande maioria dos casos. Quando analisamos a morbilidade pós-reparação cirúrgica, constatamos que o número de complicações no pós-operatório imediato não diminuiu significativamente nos últimos anos como seria de esperar, pensamos que tal pode justificar-se pela mudança para uma estratégia mais agressiva, quer no tipo de intervenção cirúrgica, quer na selecção de doentes (cada vez mais graves e mais jovens). O mesmo se aplica à necessidade de reoperações por lesões residuais. Estes achados são semelhantes aos descritos noutras séries <sup>(12, 13)</sup>.

O eventual aumento de custos em cuidados de saúde nestes doentes, indicado pelo maior consumo de meios complementares de diagnóstico e de intervenções médico-cirúrgicas, parece contrabalançando pela progressiva diminuição da duração média de internamento, nomeadamente na área dos cuidados intensivos. No entanto, é ao nível da qualidade de vida das crianças que não foram operadas *versus* as que o foram atempadamente, que se marca a grande diferença e torna inquestionável a indicação e o valor da cirurgia cardíaca nas cardiopatias da síndrome de Down. De facto, a evolução para síndrome de Eisenmenger, torna estes doentes dispneicos e cianosados, aumentando assim o seu desajustamento social e dependência no domicílio.

A mortalidade global cumulativa registou um decréscimo importante no grupo mais recente, com uma redução de 16,6% para cerca de metade. A grande maioria dos doentes faleceu no primeiro ano de vida e de *follow-up*, com excepção do Grupo I, cuja média de idade de referência à consulta foi já bastante elevada, o que está de acordo com os dados da literatura. A principal causa de morte é a insuficiência cardíaca que ocorre nos primeiros 24 meses de vida e, nos sobreviventes, a morte ocorre pela terceira década de vida por complicações do síndrome de Eisenmenger <sup>(14)</sup>.

### Conclusões

A estratégia de intervenção agressiva, com indicação cirúrgica precoce nas cardiopatias congénitas predominantes na síndrome de Down, influenciou favoravelmente a mortalidade global e em particular a morbilidade, com redução significativa da percentagem de casos com evolução para hipertensão pulmonar fixa, melhoria da qualidade de vida e adaptação social destas crianças.

A adesão ao *follow-up* foi demonstrada pela evidente redução de abandonos da consulta no período mais recente.

Todas as crianças com síndrome de Down devem ser submetidas a uma avaliação cardiovascular precoce. As portadoras de cardiopatia congénita devem ser enviadas aos Centros de referência de Cardiologia Pediátrica logo que haja suspeição de cardiopatias, de preferência nos três primeiros meses de vida <sup>(15-17)</sup>, para que seja possível eliminar os casos com evolução para hipertensão pulmonar fixa.

### Bibliografia

- Hijii T, Fukushige J, Igarashi H, Takahashi N, Ueda K. Life expectancy and social adaptation in individuals with Down syndrome with and without surgery for congenital heart disease. *Clinical Pediatrics* 1997; June: 327-32.
- Angela E. Lin. Congenital heart defects in chromosome abnormality syndromes. In: George C. Emmanouilides, Hugh D. Allen, Thomas A. Riemenschneider, Howard P. Gutgesell, eds. *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 638.
- Pueschel SM. Clinical aspects of Down syndrome from infancy to adulthood. *Am J Med Genet* 1990; 7: 52-6.
- Rowe RD, Uchida IA. Cardiac malformation in mongolism. *Am J Med* 1961; 31: 726-35.
- Tandon R, Edwards JE. Cardiac malformations associated with Down's syndrome. *Circulation* 1973; 47: 1349-55.
- Greenwood R, Nadas A. The clinical course of cardiac disease in Down's syndrome. *J Pediatr* 1976; 58: 893-7.
- Baird PA, Sadovnick AD, McGillivray BC. Temporal changes in the utilization of amniocentesis for prenatal diagnosis by women of advanced maternal age, 1976-1983. *Prenat Diagn* 1985; 5: 191-8.
- Baird PA, Sadovnick AD. Life expectancy in Down syndrome. *J Pediatr* 1987; 110: 849-54.
- Masaki M, Higurashi M, Iijima K, Ishikawa N, Tanaka F, Fujii T et al.. Mortality and Survival for Down Syndrome in Japan. *Am J Hum Genet* 1981; 33: 629-39.
- Gunthard J. Should heart surgery be refused to children with trisomy 21? *Schweiz-Rundsch-Med-Prax* 1997; 86(13): 499-501.
- Sondheimer HM, Byrum CJ, Blackman MS. Unequal cardiac care for children with Down's syndrome. *AJDC* 1985; 139: 68-70.
- Alexi-Meskishvili V, Ishino K, Dahnert I, Uhlemann F, Weng Y, Lange P, Hetzer R. Correction of complete atrioventricular septal defects with double-patch technique and cleft closure. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 19-25.
- Tweddell JS, Litwin SB, et al. Twenty-year experience with repair of complete atrioventricular septal defects. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 419-24.
- Wilson NJ, Gavaki E, Newman CGH: Complete atrioventricular canal defect in presence of Down syndrome. *Lancet* 1985; Oct: 834.
- Chi TL, Krovetz LJ. The pulmonary vascular bed in children with Down syndrome. *J Pediatr* 1975; 4: 533-8.
- Yamaki S, Horiuchi T, Sekino Y. Quantitative analysis of pulmonary vascular disease in simple cardiac anomalies with Down syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1502-6.
- Yamaki S, Yasui H, et al. Pulmonary vascular disease and operative indications in complete atrioventricular canal defect in early infancy. *J Thorac Cardiol Surg* 1993; 106(3): 398-405.