

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

“Evolução clínica do doente com Tetralogia de Fallot na região Centro de Portugal: Estudo Retrospetivo”

Roberta Costa de Seabra Vieira

Trabalho realizado sob a orientação de:

Doutora Paula Cristina Correia Martins

roberta.cs.vieira@gmail.com

À Teresinha, a melhor que conheço.

Índice

LISTA DE TABELAS E FIGURAS.....	4
LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
SECÇÃO 1 - INTRODUÇÃO.....	8
1. Definição.....	9
2. Epidemiologia.....	9
3. Diagnóstico.....	10
4. Correção cirúrgica.....	10
5. Prognóstico.....	10
SECÇÃO 2 - MÉTODOS.....	12
1. Participantes.....	13
2. Metodologia.....	13
3. Conceitos e Definições.....	14
4. Análise estatística.....	14
SECÇÃO 3 - RESULTADOS.....	16
1. Dados Demográficos.....	17
2. Dados Antropométricos.....	17
3. Dados Perinatais.....	18
4. Evolução Clínica.....	18
SECÇÃO 4 - DISCUSSÃO.....	22

AGRADECIMENTOS	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS.....	31

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

<i>Tabela I</i>	<i>Distribuição da amostra por faixa etária</i>	31
<i>Figura I</i>	<i>Distribuição da amostra por género e faixa etária.</i>	31
<i>Tabela II</i>	<i>Peso ao nascimento</i>	32
<i>Tabela III</i>	<i>Dados demográficos, perinatais e antropométricos</i>	32
<i>Tabela IV</i>	<i>Malformações congénitas</i>	33
<i>Tabela V</i>	<i>Descrição das idades aquando da cirurgia corretiva</i>	33

LISTA DE ABREVIATURAS

IECA	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
RN	Recém nascido
S.	Síndrome
TF	Tetralogia de Fallot

RESUMO

Introdução: A Tetralogia de Fallot corresponde a 7-10% de todas as cardiopatias congénitas. A sua etiologia é multifatorial e a sua evolução clínica é variável, apresentando-se geralmente com bom prognóstico após correção cirúrgica. O presente estudo teve como objetivo fazer uma análise descritiva da amostra de indivíduos portadores de Tetralogia de Fallot, cujo tratamento e *follow-up* clínico foi realizado no Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Materiais e métodos: Através de um estudo retrospectivo, baseado apenas em registos clínicos, analisaram-se e descreveram-se os dados demográficos, antropométricos, perinatais e a evolução clínica dos indivíduos de nacionalidade Portuguesa, diagnosticados com Tetralogia de Fallot e seguidos no centro hospitalar acima referido, nos últimos 18 anos.

Resultados e Discussão: Cinquenta e oito indivíduos foram incluídos no estudo, com uma média de idade de 9.77 anos. Dois terços eram do sexo masculino, registando-se uma média de 3.22 novos casos por ano. O diagnóstico pré-natal foi realizado em 46.81% dos cardiopatas, a idade gestacional média foi de 38 semanas e o peso médio de nascimento foi 2856.08g. 36.21% apresentaram concomitantemente outras malformações congénitas. O *z-score* médio para a estatura foi de -1.01. O Índice de Massa Corporal apresentou um *z-score* médio de -0.35. A idade média de execução da cirurgia paliativa, realizada em 23% da amostra, foi de 2.52 meses e de 15.15 meses para a cirurgia corretiva. A mortalidade foi de 3.45%. A duração média dos internamentos necessários para estudo foi de 2.07 dias, e 3.45 dias por manifestações cardíacas. 50% necessitam de terapêutica farmacológica e 75.5% das crianças com idade igual ou superior a 6 anos inserem-se na classe I da classificação funcional da *New York Heart Association*.

Conclusão: A população pediátrica com Tetralogia de Fallot seguida e tratada na região centro de Portugal segue as tendências demográficas, perinatais, antropométricas e de evolução clínica já descritas em literatura científica havendo, contudo, uma pequena discrepância relativamente ao número de indivíduos submetidos a intervenção paliativa. A taxa de sobrevivência a curto e médio prazo é muito boa, com indicadores de qualidade de vida bastante favoráveis.

PALAVRAS CHAVE: Tetralogia de Fallot; Prognóstico; Criança; Adolescente; Portugal.

ABSTRACT

Introduction: Tetralogy of Fallot accounts for 7-10% of all congenital cardiopathies. Its etiology is multifactorial, and the clinical evolution is variable, generally with a favorable prognostic after surgical repair. The aim of the present work was to describe a sample of paediatric Tetralogy of Fallot patients, whose treatment and clinical follow-up was conducted in the Pediatric Hospital the Coimbra Hospital and University Centre, Portugal.

Materials and methods: Demographical, anthropometric, perinatal and clinical data were obtained from the retrospective analysis of the clinical files of Portuguese individuals, followed in the above mentioned Hospital and diagnosed with Tetralogy of Fallot within the last 18 years.

Results and discussion: Fifty-eight individuals were included in the study. Two thirds were male, and the mean age was 9.77 years. On average, there were 3.22 new cases per year. The antenatal diagnosis was performed in 46.81% of the newborns, the average gestational age at birth was 38 weeks and the mean birth weight was 2856.08g. 36.21% of the group presented had associated congenital malformations. The mean stature z-score was -1.01, with an average IMC z-score of -0.35. The palliative surgery was performed in 23% of the sample, at an average age of 2.52 months. Corrective surgery was executed at a mean age of 15.15 months. The mortality rate was 3.45%. The average hospitalization duration for complementary diagnostic exams was 2.07 days, and 3.45 for optimizing medical treatment. 50% required pharmacological therapy. 75.5% of the children aged 6 or above belonged to Class I of the *New York Heart Association's* functional classification.

Conclusion: The paediatric population born with Tetralogy of Fallot, whose follow-up and medical treatment was performed in the central region of Portugal, presented demographic, perinatal, anthropometric and clinical data similar to those presented in the international scientific literature. However, a small discrepancy on the percentage of individuals submitted to palliation was noted. The survival rate in the short and mid-term is highly satisfactory, and the quality of life indicators are encouraging.

KEYWORDS: Tetralogy of Fallot; Prognosis; Child; Teenagers; Portugal.

SECÇÃO 1 - INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

1. Definição

A tetralogia de Fallot (TF) é uma malformação congênita cardíaca, detalhadamente descrita em 1888, pelo médico francês *Étienne-Louis Arthur Fallot*, no jornal *Marseille Médical*.¹

É a cardiopatia cianótica mais frequente e caracteriza-se pela presença combinada de quatro alterações morfológicas:

-Comunicação inter-ventricular não restritiva;

-Lesão obstrutiva na saída do ventrículo direito, podendo esta ser infundibular ou valvular;

-Encavalgamento da saída aórtica sobre o septo interventricular, condicionando uma origem biventricular da raiz da mesma;

-Hipertrofia ventricular direita, uma vez que este ventrículo está a bombear contra pressões elevadas.

Cada uma das componentes da tetralogia pode apresentar diferentes graus de gravidade, com impacto direto nas manifestações clínicas e *timing* cirúrgico.

2. Epidemiologia

A TF representa aproximadamente 7-10% de todos os casos de cardiopatias², com 3-6 crianças afetadas em cada 10.000 nascimentos. É mais comum no sexo masculino e a sua ocorrência é esporádica, com risco de recorrência familiar de 3%³.

A etiologia é multifatorial. Estudos demonstram que a microdeleção da região q11.2 do cromossoma 22 (Síndrome de DiGeorge), é a associação genética mais comum^{4,5}, havendo também associação com a trissomia do cromossoma 21 e síndrome de VACTERL⁶. Está igualmente descrita a correlação entre a TF e outras anomalias, como lábio leporino, hipospádias, trajeto anômalo das coronárias, alterações da árvore pulmonar e anomalias esqueléticas e craniofaciais.⁷

3. Diagnóstico

A suspeita clínica desta malformação ocorre geralmente durante as primeiras semanas de vida, devido à presença de cianose ou pela auscultação de um sopro sistólico de ejeção.

O diagnóstico definitivo é feito através de ecocardiografia, com taxas variáveis de detecção pré-natal.

4. Correção cirúrgica

O tratamento definitivo da TF é cirúrgico. A correção pode ser concretizada em apenas um tempo (cirurgia corretiva total) ou em dois tempos, com uma intervenção paliativa prévia à cirurgia corretiva. O *shunt* de *Blalock-Taussig* modificado é a técnica paliativa mais utilizada, consistindo na criação de um *shunt* arterial sistémico-pulmonar entre a artéria subclávia e a artéria pulmonar. De uma forma simples, permite aumentar o fluxo de sangue pulmonar, diminuindo, desta forma, o grau de cianose.

A cirurgia corretiva consiste no encerramento da comunicação interventricular e na diminuição da obstrução do trato de saída do ventrículo direito recorrendo-se, para isso, a um *bypass* cardiopulmonar. É geralmente realizada antes dos dois anos de idade. A correção total da cardiopatia permite reestabelecer a correta fisiologia cardíaca, evitando as pressões elevadas no ventrículo direito e a consequente hipertrofia progressiva.

5. Prognóstico

Estudos realizados há mais de 15 anos apresentam bons indicadores de qualidade de vida⁸ e o *follow-up* de doentes submetidos a correção cirúrgica há cerca de 40 anos demonstram uma taxa de sobrevivência de 72%⁹. Com os avanços médicos e cirúrgicos desenvolvidos desde então, espera-se uma taxa de sobrevivência superior, durante os próximos anos.

As complicações mais comumente decorrentes após cirurgia corretiva são a insuficiência pulmonar, a reestenose pulmonar, o bloqueio completo de ramo direito e as arritmias ventriculares. Para minimizar estas complicações é necessário um seguimento regular em consultas de Cardiologia Pediátrica e, por vezes, iniciar terapêutica farmacológica dirigida aos problemas detetados.

Com este estudo pretende-se fazer uma avaliação da população nascida com TF que é clinicamente seguida e tratada na região centro de Portugal, e compará-la com outras populações de estudos já publicados. Desta forma será possível, tanto aos profissionais de saúde, como aos cuidadores de indivíduos portadores desta cardiopatia, ter uma noção mais real da evolução clínica média desta população.

SECÇÃO 2 - MÉTODOS

MÉTODOS

1. Participantes

A população deste estudo é formada por todas as crianças com diagnóstico de TF, estabelecido nos últimos 18 anos, pela equipa de Cardiologia Pediátrica de Coimbra e com seguimento no Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Foram apenas incluídos neste estudo os indivíduos de nacionalidade Portuguesa, optando-se por excluir crianças com TF provenientes de Países de Língua Oficial Portuguesa, que realizaram em Portugal apenas o acompanhamento pré-operatório e pós-operatório imediato.

Resultaram, portanto, 58 casos elegíveis para o estudo.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, baseado na recolha e análise da informação presente nos processos hospitalares dos doentes selecionados.

Foram revistos os registos clínicos de consulta, diários de internamento, notas de alta, vigilâncias de enfermagem, relatórios cirúrgicos e registos perinatais.

A consulta dos processos realizou-se entre março e novembro de 2017.

Foram analisados os seguintes parâmetros:

- Dados demográficos – género e idade aquando da última consulta;
- Dados antropométricos - estatura expressa em centímetros (cm), peso expresso em quilogramas (Kg), Índice de Massa Corporal (IMC) calculado pelo quociente entre o peso (em quilogramas) e o quadrado da estatura (em metros).
- Dados perinatais – existência de diagnóstico pré-natal da cardiopatia, idade gestacional à altura do parto e peso ao nascimento, em gramas (g).
- Dados da evolução clínica - presença de outras anomalias congénitas, dados genéticos disponíveis, idade aquando da cirurgia paliativa, idade aquando da cirurgia corretiva, mortalidade, número e duração dos internamentos associados (pré e pós-operatoriamente) e dos

internamentos por causas não relacionadas, medicação atual (apenas de foro cardiovascular), complicações pós-operatórias e nível de atividade física descrita pelo médico assistente (classificação de *New York Heart Association* - NYHA).

3. Conceitos e Definições

Relativamente ao peso de nascimento considerou-se macrosomia o peso superior ou igual a 4000 gramas, peso adequado entre os 2500 (inclusive) e os 4000 gramas, baixo peso entre os 1500 (inclusive) e os 2500 gramas, muito baixo peso entre os 1000 (inclusive) e os 1500 gramas, e extremo baixo peso inferior a 1000 gramas. Consideraram-se prematuros os nascimentos ocorridos antes das 37 semanas de gestação.

Para avaliação da capacidade física dos doentes em estudo, foi utilizada a classificação da NYHA¹⁰:

Classe I: Sem limitação; as atividades físicas do quotidiano não causam sintomas.

Classe II: Ligeira limitação da atividade física, com fadiga, palpitações ou dispneia despoletadas por atividades do quotidiano, sem sintomas durante o repouso.

Classe III: Limitação marcada da atividade física, podendo mesmo esforços ligeiros causar sintomas.

Classe IV: Incapacidade de realização de qualquer atividade sem desconforto; sintomatologia presente mesmo durante o repouso.

4. Análise estatística

Foi realizado um estudo estatístico descritivo, sendo as variáveis quantitativas expressas sob a forma de moda, média, intervalo e desvio padrão, enquanto que as variáveis qualitativas foram apresentadas sob a forma de percentagens e frequências.

O tratamento dos dados foi feito com recurso ao *software* “IBM® SPSS® Statistics”, na versão 23.

Os arredondamentos foram realizados às duas casas decimais durante o tratamento estatístico, e arredondados a uma casa decimal na discussão.

O percentil de estatura e o respectivo *z-score*, bem como o IMC, foram obtidos através das tabelas da CDC, “*Centers for Disease Control and Prevention*”. O cálculo das idades, em meses, foi realizado através do *software online* “*QuesGen systems, inc.*”.

As idades foram sempre analisadas em meses de vida, e posteriormente transpostas para anos. As idades atuais foram calculadas a 10 de abril de 2017, um mês após o início do estudo.

SECÇÃO 3 - RESULTADOS

RESULTADOS

Um total de 58 crianças e adolescentes cumpriram critérios para inclusão no estudo.

1. Dados Demográficos

Dos 58 casos, 19 eram do sexo feminino (32.76%) e os restantes 39 do sexo masculino (67.24%).

A média da idade real foi de 9.77 ± 5.47 anos, com intervalo entre os 2 meses e os 18 anos, sendo a mediana de 11 anos. A distribuição por faixa etária encontra-se resumida na tabela e figura I. O grupo etário mais prevalente foi o correspondente às idades compreendidas entre os 12 e 14 anos, seguido do grupo dos 0 aos 2 anos.

A média de novos casos por ano foi de 3,22, com um máximo de 8 nascimentos em 2003, e mínimo de 0 nascimentos em 2010 e 2014. Até à data do início do estudo ocorreram 2 nascimentos em 2017.

2. Dados Antropométricos

A **estatura** foi recolhida em 54 casos. O *z-score* médio foi de -1.01, com intervalo entre -12.39 e 2.42, sendo que o valor mínimo era correspondente a uma síndrome polimalformativa com restrição do crescimento intra-uterino. O percentil médio da estatura calculado para a idade foi de 38. Numa segunda análise, após exclusão dos casos que apresentavam concomitantemente outras malformações congénitas, obteve-se um *z-score* médio de -0.15, com mínimo de -4.45 e máximo de 2,42.

O **IMC** foi calculado em 54 casos, apresentando uma média de 18.64 ± 6.08 kg/m², com intervalo entre 12.50 e 40.90kg/m². O respetivo *z-score* médio foi de -0.35 ± 1.61 , variando entre -3.78 e 5.14 (Tabela III).

3. Dados Perinatais

Em 47 casos, foi possível recolher informação relativa ao passado obstétrico. Desses, 46.81% tiveram **diagnóstico pré-natal de TF**.

Entre os 39 casos com informação sobre a **idade gestacional ao nascimento**, esta variável apresentou um mínimo de 34 semanas (2.6%) e um máximo de 40 semanas (23.1%), com uma média de 38 ± 1.61 semanas. Três dos recém-nascidos (RN) prematuros eram portadores de síndromes (S.) polimalformativas congénitas ou sofreram restrição de crescimento intra-uterino.

Nos 37 casos com dados sobre o **peso ao nascimento**, este parâmetro apresentou uma média de 2856.08 ± 525.09 g, com intervalo entre 1315g e 3750g. Não houve casos de macrosomia, nem de extremo baixo peso. Registou-se 1 caso classificado como muito baixo peso (2.70%), que correspondia a um recém-nascido prematuro e com diagnóstico prévio de restrição severa de crescimento intra-uterino; 7 casos com baixo peso (21.62%), um deles com restrição do crescimento intra-uterino; 29 casos de peso adequado (78.38%) – Tabela II.

Foi realizada uma segunda análise, desta vez excluindo os indivíduos portadores de síndromes congénitas polimalformativas (S. de Down, S. de VACTERL, Trissomia 20, S. de CHARGE e S. de DiGeorge), os casos de prematuridade e as restrições de crescimento intra-uterino, tendo-se então obtido um peso médio ao nascimento de 3020 ± 386.89 g, com valores entre 2525-3715g, sem qualquer caso de baixo ou muito baixo peso.

4. Evolução Clínica

Foram encontrados 21 casos (36.21%) portadores de **outras malformações congénitas**. As síndromes de DiGeorge e de Down foram as mais prevalentes, cada uma delas com 4 casos. Um dos indivíduos, portador da síndrome de DiGeorge, apresentava concomitantemente hipoplasia da árvore pulmonar. As síndromes polimalformativas não especificadas surgem em segundo lugar, com 3 casos identificados: 2 deles incluíam microcefalia, 2 incluíam lábio leporino e fenda palatina, tendo um deles também uma malformação de *Chiari* tipo I.

Estão igualmente presentes nesta amostra 2 síndromes de VACTERL, 2 hipoplasias da árvore pulmonar (além da já enunciada), 1 síndrome de CHARGE, 1 Trissomia 20, 1

malformação do trato urinário, 1 pé plano em valgo e 1 nanismo hipofisário acompanhado de *pectus excavatum* (com possível associação a síndrome fetal alcoólico) – Tabela IV.

Registou-se ainda um caso que permanece em estudo e, portanto, sem diagnóstico definitivo.

Além das malformações congénitas descritas, foi ainda encontrado um caso de autismo e uma agenesia da válvula pulmonar, que não constitui uma malformação associada, mas uma forma grave de TF.

No que diz respeito à **terapêutica cirúrgica**, 23% dos casos (n=13) realizou cirurgia paliativa. Esta foi efetuada entre os 0 e os 8 meses de vida, com uma média de 2.52 meses.

Em 9 lactentes (69.23%), a palição foi realizada numa idade igual ou inferior a 2 meses de vida.

À data de realização do estudo, 3 crianças não tinham ainda sido submetidas a cirurgia corretiva. Das 55 com a correção efetuada, a média de idades aquando da sua realização foi de 15.15 ± 13.98 meses. Este valor encontra-se inflacionado pelo facto de existirem três casos (5.45%) que foram submetidos a cirurgia após terem completado três anos de vida (um dos casos foi inicialmente seguido noutra centro hospitalar, tendo apenas realizado a correção após a transferência; outro foi submetido a duas intervenções paliativas prévias; outro é portador de um síndrome polimalformativo não especificado). Pela exclusão desses três casos, obteve-se uma média de idade de 12.56 ± 8.71 meses, com intervalo entre os 10 dias e os 53 meses.

Vinte e oito das cirurgias corretivas (53.8%) foram executadas até aos 12 meses, inclusive, e 38.18% (n=21) entre os 13 e os 24 meses, inclusive. A idade máxima da sua realização foi de 6 anos, e a mínima de 10 dias.

Da análise isolada do grupo que foi previamente submetido a cirurgia paliativa, a média da idade de realização da intervenção corretiva foi de 24.92 ± 18.71 meses, com uma idade mínima de 4 meses e máxima de 74 meses (6 anos).

Do grupo sem cirurgia paliativa prévia, concluiu-se que a idade média para a intervenção foi de 12.12 ± 10.73 meses, com um mínimo de 10 dias e máximo de 53 meses (4 anos). - Tabela V.

Cinquenta por cento das intervenções foram realizadas até dos 12 meses de vida.

Além do **internamento** necessário para realização de cirurgia, trinta e quatro (58.62%) crianças foram internadas para realização de exames complementares de diagnóstico (maioritariamente para cateterismo), tanto em período pré como pós-operatório, com duração média de internamento de 3,53 dias por cada criança internada, com duração variável entre 1 e 18 dias. Os internamentos motivados por manifestação cardíaca, tanto em período pré como pós-operatório, representaram 22.41% dos casos (n=13). A duração destes internamentos variou entre 2 e 51 dias, com média de 15 dias por criança internada.

Vinte e uma (36.21%) crianças foram internadas por outras causas (não cardíacas), com duração mínima de 1 dia e máxima de 108 dias, com média de 16.57 dias de internamento por cada criança internada.

Dos 58 casos, 47 (81%) crianças foram internadas por motivos relacionados com a TF (para realização de exames complementares de diagnóstico e por sintomatologia cardíaca), com média de 1.6 internamentos por cada uma das 47 crianças internadas. A média total de duração do internamento foi de 6.81 por criança, sendo 4 o número máximo de internamentos ocorridos.

Considerando a amostra total das 58 crianças, a média de dias de internamento por criança foi de 2.07 para realização de exames, 3.45 dias por manifestações cardíacas, e 6 dias por outras causas, com uma média de 1.10 internamentos necessários por causa cardíaca, por criança. Estes valores não incluem os internamentos necessários para realização de cirurgia.

Relativamente à **terapêutica farmacológica** cardiovascular instituída, identificou-se que metade dos doentes não necessitava de qualquer medicação. Entre os 50% medicados, 8.6% tomavam um beta-bloqueante, 13.8% um diurético de ansa, 3.4% faziam diariamente uma associação de beta-bloqueante e diurético de ansa, 22.4% tomavam um diurético de ansa juntamente com um diurético poupador de potássio, e 1.7% apresentavam necessidade de tomar um diurético de ansa associado a inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA).

Nas **complicações e sequelas pós-operatórias**, a mais frequente foi o bloqueio completo de ramo direito, presente em todos os indivíduos submetidos a correção total, como resultado da ventriculotomia.

Houve ainda uma falência multiorgânica com decorrente encefalopatia isquémica, uma dessaturação pós operatória com necessidade de reintervenção cirúrgica (para encerramento de comunicação inter-auricular), um derrame pleural e pericárdico com necessidade de drenagem,

um *pectus carinatus* iatrogénico, uma infecção respiratória que motivou o prolongamento do internamento pós-cirúrgico e uma deiscência da sutura.

Registaram-se dois óbitos (3.45%): Um em período pós-operatório (cerca de 1 mês após intervenção cirúrgica), havendo associadamente comorbilidades malformativas graves (trissomia do cromossoma 20). O segundo, causado por falência multiorgânica após choque séptico (*streptococcus pyogenes*), ocorreu durante a realização do estudo (4 anos após intervenção corretiva).

A informação recolhida respeitante à **atividade física** das crianças restringiu-se àquelas com 6 ou mais anos de vida (n=43). Das 43 crianças elegíveis para este parâmetro de estudo havia informação disponível em 36 casos: 30 delas praticavam educação física na escola; 12 delas praticavam ainda, adicionalmente, 1 modalidade desportiva extracurricular; 3 participavam em 2 modalidades desportivas extracurriculares.

Quatro possuíam informação de não praticarem educação física na escola, sendo que 3 delas eram portadoras de síndromes malformativas extra-cardíacas. Das 9 acerca das quais não havia informação registada, 6 eram portadoras de síndromes genéticas malformativas.

Ainda relativamente à avaliação da capacidade física, 75.7% (n=28) inseriram-se na classificação I da NYHA, 16.2% (n=6) na II e 8.1% (n=3) na III.

SECÇÃO 4 - DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

De uma forma geral, a grande maioria dos resultados são concordantes com os anteriormente descritos na literatura científica. Realça-se, por isso, apenas a discussão de alguns pontos mais discrepantes.

A verdadeira incidência da TF na região centro não pode ser corretamente estimada através deste estudo, dado potencialmente alguns cardiopatas desta zona poderem estar a ser seguidos noutros centros hospitalares. No entanto, a observação dos dados relativos ao ano de nascimento da população estudada sugere uma média de 3.2 nascidos por ano na região centro, não havendo, no entanto, participantes nascidos nos anos de 2010 e 2014.

A faixa etária mais numerosa foi a nascida em 2003, com 13.8% dos casos (8 indivíduos). De acordo com o relatório do Instituto Nacional de Estatística, em 2003 ocorreram 22 453 nascimentos¹¹ na região centro de Portugal. Tendo em conta a incidência da Tetralogia de Fallot descrita, de 3-6 RN portadores desta cardiopatia por cada 10 000 nascimentos, esperava-se a existência de 7 a 8 indivíduos nascidos com esta malformação, o que, na verdade, se verificou.

Já em 2014 terão ocorrido 15 556 nascimentos na mesma região, esperando-se a existência de 5 a 9 indivíduos nascidos com TF¹². No entanto, não há, na população avaliada, nenhum indivíduo nascido nesse ano.

Em 2016 (último ano com Relatório do Instituto Nacional de Estatística, à data da realização deste estudo), ocorreram 16 252 nascimentos na região centro de Portugal¹³, esperando-se a existência de 5 a 10 participantes na população do estudo. Contudo, mais uma vez, verifica-se apenas a existência de 2 indivíduos.

Este facto, embora possa ser justificado por outras causas, como a migração ou a condensação populacional dos casais em idade reprodutiva nos grandes centros, pode também sugerir que o atual número de nascidos com TF na região centro seja inferior à descrita na literatura.

Relativamente ao diagnóstico pré-natal, 46.8% dos casos tiveram diagnóstico de cardiopatia ainda durante o período gestacional. Estudos anteriores^{14,15}, realizados a nível Europeu, apresentam percentagens muito variáveis desta deteção pré-natal, com 23 a 49% de

diagnósticos efetuados. Perante estes dados, pode-se considerar que a vigilância ecográfica pré-natal realizada na região é adequada, com valores de sensibilidade elevada, comparativamente com outros centros.

Acerca da idade gestacional, de 2011 a 2016, a percentagem de nados-vivos prematuros em Portugal foi de 7.4-8%. Considerando que estes valores foram constantes ao longo dos últimos 18 anos, seria de esperar uma percentagem semelhante de RN prematuros na população do estudo. No entanto, esta percentagem foi superior ao dobro (18%), baixando para 13% após a exclusão dos casos associados a outras síndromes polimalformativas e restrições do crescimento intra-uterino. Ainda assim, conclui-se que nesta população existe uma percentagem maior de prematuridade, comparativamente à população portuguesa em geral. Não é, no entanto, estatisticamente significativa para afirmar que a TF predispõe à prematuridade.

Quanto ao peso de nascimento, segundo o mesmo relatório do INE de 2016, entre 2011 e 2016, 8.4 a 8.9% dos nados-vivos nasceram com peso inferior ao adequado. Na população deste estudo existe registo de 21.6% de casos com baixo ou muito baixo peso ao nascimento. No entanto, após a exclusão das síndromes polimalformativas associadas, das restrições de crescimento intra-uterino e dos RN de pré-termo, a percentagem de nados-vivos com peso inferior ao adequado desce para zero, apresentando uma média de peso de nascimento normal, o que corrobora, novamente, resultados semelhantes de estudos realizados noutras amostras¹⁶.

A associação entre a TF e a trissomia 21 já é vastamente conhecida e descrita na literatura¹⁷, bem como a sua relação com a microdeleção do gene 22q11.2 (Síndrome de DiGeorge). Na população em estudo estas síndromes tiveram uma representatividade significativa. Observou-se, ainda, outras alterações congénitas muitas vezes associadas à TF, como o lábio leporino, a fenda do palato, as alterações da árvore pulmonar, as malformações renais e as alterações crânio-faciais, como a microcefalia. Não se identificou, no entanto, nenhuma hipospádia.

A percentagem de indivíduos que realizou cirurgia paliativa foi de 23%, valor superior aos 9,7% de casos descritos num grande estudo retrospectivo realizado pela Sociedade de Cirurgiões Torácicos.¹⁸ Ainda relativamente à cirurgia paliativa, a idade média para a sua realização foi de 2,5 meses. Comparando com os resultados da publicação anteriormente citada, verifica-se que esta idade é também superior às descritas nessa casuística, com realização mais frequente da palição no primeiro mês de vida.

Relativamente à idade da realização da cirurgia corretiva, a média desta população foi de 15 meses, estando estes valores inflacionados por três casos em que a idade aquando da correção é discrepante. Após exclusão desses três indivíduos, a média foi de 12.56 meses. Estudos recentes apresentam idades médias semelhantes (de 13 e 14 meses), e sugerem como idade ideal o período entre os 3-11 meses de vida^{19,20}.

Vários estudos demonstram também que as doenças cardíacas congénitas se associam a atrasos no crescimento, sendo a TF uma das patologias a que mais frequentemente se associa este atraso.²¹ No entanto, este facto não se verifica ao nascimento, iniciando-se apenas em período pós-natal, e com melhoria após a correção cirúrgica^{22,23}. Numa primeira análise, este facto não se verificou neste estudo, dado que o *z-score* médio da população foi de -1.01, com percentil médio de 38 para a idade. É ainda de destacar a grande percentagem de indivíduos portadores de síndromes malformativas, com 7 dos 9 valores de *z-score* mais baixos pertencentes a este grupo.

Quanto à terapêutica médica realizada após a cirurgia corretiva, há falta de estudos populacionais acerca do tema. Um estudo²⁴, publicado em 1999, reporta, após 20 anos de *follow-up*, uma percentagem de 17% de indivíduos dependentes de medicação, sem diferenças na percentagem de indivíduos medicados com beta-bloqueantes ou diuréticos. Já na amostra do nosso estudo, a percentagem de crianças com toma diária de medicação foi superior (50%), sendo que a maior parte (22.4%) tomam diariamente uma associação de diuréticos de ansa e diuréticos poupadores de potássio. Regista-se, ainda, 12.1% de indivíduos com toma diária de beta-bloqueantes.

Finalmente, acerca da capacidade funcional, 76% enquadram-se na classe I da NYHA, traduzindo uma boa resposta ao esforço físico, sem restrições nas atividades quotidianas e permitindo uma vida ativa expressa, aliás, pelo grande número de indivíduos frequentadores de atividades desportivas extracurriculares. Apenas 8% tinha classificação III, havendo, mais uma vez, associação a síndrome congénita. A elevada percentagem de integrantes da classificação I do NYHA prova que a realização da cirurgia corretiva em idades mais jovens é, de facto, vantajosa, comparativamente com resultados apresentados por outro estudo²⁵, com 38.5% de casos classificados como NYHA III ou IV, todos eles com idade superior a 18 anos, e ainda sem cirurgia corretiva realizada.

Limitações do estudo:

Se, por um lado, existem síndromes polimalformativas com uma elevada taxa de associação com a TF e, por isso, faz sentido incluí-los na população deste estudo, também é verdade que, ao incluí-los, introduz-se um viés na análise dos dados, uma vez que os resultados obtidos não serão exclusivamente devidos à TF. E, tendo ainda em conta que essas síndromes, por si só, condicionam de várias formas a qualidade de vida e certos parâmetros avaliados, como a estatura, o peso, a atividade física, idade gestacional, o número de internamentos, entre outros, que a TF isoladamente não provoca, acabamos por introduzir, falsamente, a ideia de que a TF é a origem de uma série de alterações quando, na verdade, elas são causadas por outras malformações, não obrigatoriamente associadas. Assim, dada a elevada percentagem de indivíduos portadores de outras malformações incluídos no estudo, é importante realçar este aspeto e avaliar, de forma crítica os resultados obtidos.

Dado ainda que se trata de um estudo retrospectivo, baseado apenas em registos clínicos e sem existência de interação com os indivíduos observados, houve uma limitação considerável na recolha de dados, causada pela ausência pontual de informação. Este facto foi transversal a todas as variáveis antropométricas, perinatais e de evolução clínica, com maior dimensão nos indivíduos mais velhos, com informação pouco pormenorizada nos registos informáticos.

Destaca-se, ainda, o viés causado pela multiplicidade de profissionais de saúde que criaram os registos, e pela diferente acuidade dos mesmos.

Conclusão:

A população portadora de TF que é seguida e tratada nesta região de Portugal segue as tendências demográficas, perinatais e antropométricas já descritas em literatura científica, havendo uma discrepância na percentagem de indivíduos submetidos a cirurgia paliativa prévia.

A taxa de sobrevivência a curto e médio prazo é muito boa, com indicadores favoráveis de qualidade de vida, no que se refere à capacidade funcional e necessidade de internamento.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Doutora Paula Martins, por todo o apoio, dedicação, amabilidade e disponibilidade que demonstrou desde o início. A sua preciosa ajuda e espírito crítico foram fundamentais na elaboração deste trabalho,

Ao Professor Doutor António Pires, diretor do serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, por me ter aberto as portas do serviço que dirige, permitindo-me, assim, realizar este estudo,

À Teresa, ao Heliodoro, ao Hugo e ao Tiago, pelo apoio incondicional e paciência inesgotável,

A todos, muito obrigada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Evans, W. N. (2008, May). “Tetralogy of Fallot” and Étienne-Louis Arthur Fallot. *Pediatric Cardiology*, 29(3), 637–640.
- ² Bailliard, F., & Anderson, R. H. (January de 2009). Tetralogy of Fallot. *Orphanet Journal of Rare Diseases*.
- ³ Apitz, C., & Webb, G. D. (17 de August de 2009). Tetralogy of Fallot. *The Lancet*.
- ⁴ Maeda, J., Yamagishi, H., & Matsuoka, R. (2000). Frequent association of 22q11.2 deletion with tetralogy of Fallot. *American Journal of Medical Genetics*, 92, 269-272.
- ⁵ Rauch, R., Hofbeck, M., & Zweier, C. (7 de May de 2010). Comprehensive genotype-phenotype analysis in 230 patients with tetralogy of Fallot. *Journal of Medical Genetics*.
- ⁶ Michielon, G., Marino, B., & Formigari, R. (2008). Genetic syndromes and outcome after surgical correction of tetralogy of fallot. *81(3)*, 968-975.
- ⁷ Shabir Bhimji, M. P. (21 de December de 2017). *Tetralogy of Fallot*. Obtido em 18 de February de 2018, de Medscape: <https://emedicine.medscape.com/article/2035949-overview#a1>
- ⁸ Ternstedt, B. M., Wall, K., & Oddsson, H. E. (Mar-Abr de 2001). Quality of life 20 and 30 years after surgery in patients operated on for tetralogy of Fallot and for atrial septal defect. *Pediatric Cardiology*, 22(2), 128-132.

-
- ⁹ Cuypers, J., Menting, M., & Konings, E. (2014). Unnatural history of tetralogy of fallot: Prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation*, 130(22), 1944-1953.
- ¹⁰ Dolgin M., M., Gorlin R, R., & Levin, R. I. (8 de May de 2017). *Classes of Heart Failure*. Obtido em Mar de 2018, de American Heart Association:
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp#.WrQu7a2tFsM
- ¹¹ Instituto Nacional de Estatística. (2004). *Estatísticas Demográficas 2003*. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística.
- ¹² Instituto Nacional de Estatística. (2015). *Estatísticas Demográficas 2014*. Lisboa, Portugal: Instituto Nacional de Estatística, IP.
- ¹³ Instituto Nacional de Estatística. (2017). *Estatísticas Demográficas 2016*. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística.
- ¹⁴ Grandjean, H., Larroque, D., & Salvador, L. (Aug de 1999). The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(2), 446-454.
- ¹⁵ Kanter , K. R., Kogon, B. E., Kirshbom, P. M., & Carlock, P. R. (Mar de 2010). Symptomatic Neonatal Tetralogy of Fallot: Repair or Shunt? *The Annals of Thoracic Surgery*, 89(3), 858-863.
- ¹⁶ Shumans, F. M. et al. (2007). Long-term growth of children with congenital heart disease: a retrospective study. *Acta Paediatrica*, 87(12), 1250-1255.
- ¹⁷ Ferencz, C. (1993). *Epidemiology of congenital heart disease : the Baltimore-Washington Infant Study, 1981-1989*. Mount Kisco, N.Y.: Futura Pub. Co., ©1993.

-
- ¹⁸ Habib, H. F., Jacobs, J. P., Mavroudis, C., Tchervenkov, C. I., O'Brien, S. M., & Mohammadi, S. (Sep de 2010). Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database. *The Annals of Thoracic Surgery*, *90*(3), 813-820.
- ¹⁹ Kima, H., Sunga, S. C., & Kimb, S.-H. (Dec de 2013). Early and late outcomes of total repair of tetralogy of Fallot: risk factors for late right ventricular dilatation. *17*(6), 956-962.
- ²⁰ Van Arsdell, G. S., Maharaj, G. S., Tom, J., & Rao, V. (Nov de 2010). What is the Optimal Age for Repair of Tetralogy of Fallot? *Circulation*, *102*(3), 123-129.
- ²¹ Mehrizi, A., & Drash, A. (Sep de 1962). Growth disturbance in congenital heart disease. *The Journal of Pediatrics*, *61*, 418-429.
- ²² Cheung, M. M. (2003). Long Term Somatic Growth after Repair of Tetralogy of Fallot: Evidence for Restoration of Genetic Growth Potential. *Heart*, *89*(11), 1340-1343.
- ²³ Daymont C, N. A. (Jan de 2013). Growth of Children With Congenital Heart Disease. *Pediatrics*, *131*, 236-242.
- ²⁴ Martin, N. A., Lauridsen, P., & Helvind, M. (Aug de 1999). Twenty-to-thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *16*(2), 125-130.
- ²⁵ Bisoi, A. K., & Murala, J. S. (Mar de 2007). Long-term results of correction of tetralogy of Fallot in adulthood. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *55*(3), 105-112.

ANEXOS

Tabela I – Distribuição da amostra por faixa etária

Faixa Etária	n	Percentagem	Percentagem Cumulativa
[0;2[9	15.52%	15.52%
[2;4[1	1.72%	17.24%
[4;6[6	10.34%	27.58%
[6;8[2	3.45%	31.03%
[8;10[7	12.07%	43.10%
[10;12[6	10.34%	53.44%
[12;14[11	18.97%	72.41%
[14;16[7	12.07%	84.48%
[16;18[6	10.34%	94.83%
18	3	5.17%	100%

(n – frequência de indivíduos)

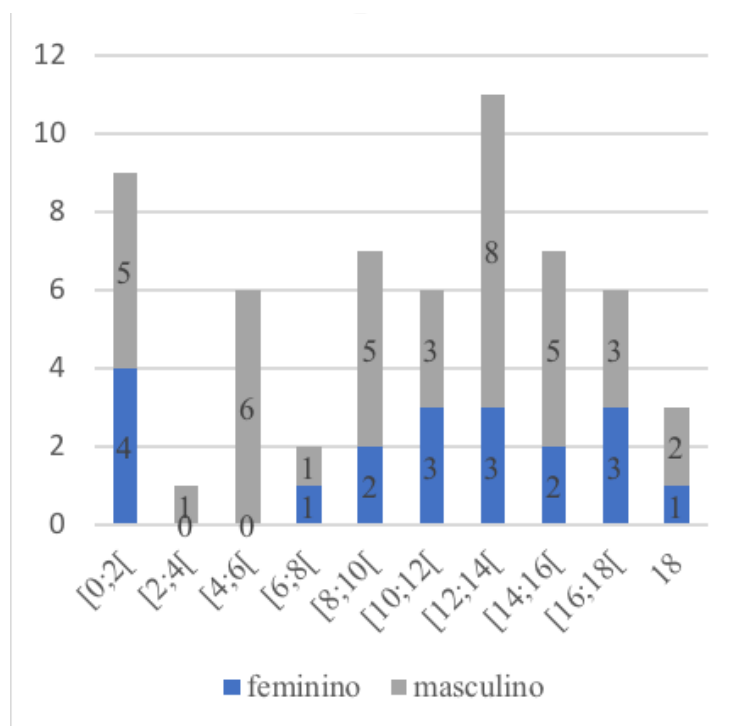


Figura I – Distribuição da amostra por gênero e faixa etária. Frequência de indivíduos portadores de TF inseridos em cada faixa etária, com distinção entre gêneros. A cinzento está representado o número absoluto de indivíduos do sexo masculino, e a azul, do sexo feminino.

Tabela II – Peso ao nascimento

<i>Peso ao nascimento</i>	<i>n</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem Cumulativa</i>
<1500	1	2.70%	2.70%
[1500;2500[7	18.92%	21.62%
[2500;4000[29	78.38%	100%

(n – frequência de indivíduos)

Tabela III – Dados demográficos, perinatais e antropométricos

	<i>n</i>	<i>mínimo</i>	<i>máximo</i>	<i>média</i>	<i>DP</i>
<i>Idade</i>	58	2 m	18 a	9.77	5.47
<i>IG</i>	39	34 s	40 s	-	-
<i>PN</i>	37	1315 g	3750 g	2865.08	525.09
<i>PN (amostra selecionada)¹</i>	20	2525 g	3715 g	3020.40	386.89
<i>z-score da estatura</i>	54	-12.39	2.42	-1,01	-
<i>z-score da estatura (amostra selecionada)¹</i>	33	-4.45	2.42	-0.15	-
<i>Percentil da estatura</i>	54	0	99	38.17	-
<i>IMC</i>	54	12.50 kg/m ²	40.90 kg/m ²	18.64	6.08

(n – frequência; DP – desvio padrão; IG – idade gestacional; PN – peso ao nascimento; IMC – índice de massa corporal; m – meses; a – anos; s – semanas; g – gramas; ¹amostra selecionada – após exclusão dos indivíduos portadores de síndromes malformativas congênitas acompanhantes.)

Tabela IV – Malformações congênitas

<i>Malformação</i>	<i>n</i>	<i>Percent.</i>
<i>S. de Down.</i>	<i>4</i>	<i>19,05%</i>
<i>S. de DiGeorge.</i>	<i>3</i>	<i>14,29%</i>
<i>S. de DiGeorge e hipoplasia da árvore pulmonar.</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>
<i>S. Polimalformativa não especificada.</i>	<i>3</i>	<i>14,29%</i>
<i>Hipoplasia da árvore pulmonar.</i>	<i>2</i>	<i>9,52%</i>
<i>S. de VACTERL.</i>	<i>2</i>	<i>9,52%</i>
<i>S. de CHARGE.</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>
<i>Nanismo hipofisário, pectus excavatum</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>
<i>Malformação do trato urinário.</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>
<i>Pé plano em valgo</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>
<i>Trissomia 20</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>
<i>(Em estudo)</i>	<i>1</i>	<i>4,55%</i>

(n – frequência de indivíduos)

Tabela V – Descrição das idades aquando da cirurgia corretiva

	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>
<i>Correção após paliação</i>	<i>4 m</i>	<i>74 m</i>	<i>24.92 m</i>	<i>18.71</i>
<i>Correção sem paliação prévia</i>	<i>10 d</i>	<i>53 m</i>	<i>12.12 m</i>	<i>10.73</i>
<i>total</i>	<i>10 d</i>	<i>74 m</i>	<i>15.15 m</i>	<i>13.98</i>

(DP – Desvio padrão; d – dias; m – meses)