**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

DANIELA ANDERSON

Perfil dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.

Ribeirão Preto

2019

DANIELA ANDERSON

Perfil dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em Ciências.
Área de concentração: Saúde da Criança e do
Adolescente.

Opção: Investigação em Pediatria.

Orientador: Prof. Dr. Fabio Carmona.

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Anderson, Daniela

Perfil dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Ribeirão Preto, 2019.

77 p.:il.30cm.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente - Opção: Investigação em Pediatria.

Orientador: Carmona, Fabio

1. Cardiopatia Congênita. 2. Prematuridade. 3. Muito Baixo Peso.
4. Epidemiologia. 5. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. 6. Mortalidade.
7. Incidência.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Daniela Anderson

Título: “Perfil dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.”

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em Ciências.
Área de concentração: Saúde da Criança e do
Adolescente.

Opção: Investigação em Pediatria.

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora

Prof. Dr. Fabio Carmona

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese a todas as crianças brasileiras portadoras de cardiopatia congênita, para que suas vidas, longas ou curtas, sejam cercadas de cuidados, carinho, conforto e uma dose de alegria e para que possam sempre mais receber assistência adequada.

Aos seus familiares, para que encontrem orientação, apoio e cuidado.

E a todos os colegas pediatras brasileiros, envolvidos na Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, com seu trabalho diário, atento e cuidadoso, alimentando a rede e fazendo com que cada pequena parte seja o todo, para que cada vez mais possamos trilhar os caminhos da Excelência e do Amor no cuido que prestamos a todos esses pequeninos que chegam às nossas mãos a cada dia.

“Ponha Amor ao que faz e a Vida vai lhe ser mais leve e gratificante”

Tadashi Kadomoto

“Seja a mudança que você quer ver no mundo”

Mahatma Gandhi

AGRADECIMENTOS

A Deus!

Aos meus pais que me proporcionaram a graça de estar aqui neste plano, de tantos desafios e tanto aprendizado.

À minha mãe, Doroti Caleffi, com sua fé viva, seu exemplo de Amor Incondicional e sua conexão com Deus inabalável. Meu Amor e minha Admiração eternos!

Ao meu pai Carlos Henrique Anderson que me fortalece a cada dia por todas as experiências proporcionadas.

Aos meus avós maternos, Alexandre Caleffi e Ivone Garcia Caleffi e paternos, Carlos Milton Anderson e Santa Bócoli Anderson e a todos os que vieram antes deles e são parte do que eu sou.

Aos meus padrinhos, Carlos Alberto Calabria e Lucia Helena Anderson, à sua filha, minha prima, Raquel e ao seu marido Dilermando, por sua presença carinhosa em minha Vida.

Ao meu irmão, Carlos Henrique Anderson Filho, o Lico, por toda a vivência compartilhada e pelo Amor que permanece em mim, por onde quer que eu vá.

Aos meus irmãos Ykaro Henrique Anderson e Ygor Henrique Anderson e à sua mãe Juliana, que vieram por caminhos inesperados que me ensinaram tantas lições.

Às minhas primas queridas Paula Barros Andrade e Claudia Coutinho Caleffi e à minha Tia Solange, por mantermos nossos corações conectados sempre.

Às minhas amigas irmãs, Khristiani de Almeida Batista, Rafaelle Fernandes Batistella e Lia de Oliveira Rosa, Melissa Assunção e Raquel Zavanella (desculpem maridos... mas foi daqui que começamos...). A presença de cada uma, faz a minha Vida Muito mais Especial.

À querida Maria de Nazareth Gonçalves.

Aos queridos, Samuel Moraes Ielo, Ricardo Coelho de Mello, Rafaella Dini Miyaoka, a todos os queridos amigos da XXXVII Turma e a todos os professores queridos da Faculdade de Medicina de Botucatu / UNESP, com quem compartilhei meus primeiros anos na Medicina.

Ao meu marido, Luiz Gustavo Oliveira Brito, meu grande companheiro de Jornada, **TODO O AMOR DO MEU CORAÇÃO!**

GRATIDÃO por me ter “gentilmente convidado” a adentrar o mundo da pesquisa e, quando me senti em queda livre, ter segurado minhas mãos e me mostrado “onde mesmo ficam os batoques do paraquedas”.

GRATIDÃO por todos os nossos projetos conjuntos, em especial, Nossa Família! Por compartilhar comigo o cuidado e a condução das joias mais preciosas que Deus nos confiou, nossos filhos, Luiz Henrique Anderson Brito e Anna Clara Anderson Brito.

Aos queridos que chegaram à minha vida através dele, Luciane Maria Oliveira Brito, Haíssa Brito, Maria de Lourdes Figueiredo e Beatriz Faustino. E ao saudoso, Raimundo Antonio da Silva.

Ao meu orientador, Professor Fabio Carmona, eternas GRATIDÃO e ADMIRAÇÃO!

Deus continue abençoando seus caminhos sempre mais, para que a sua Luz possa continuar acendendo outras tantas luzes e ILUMINANDO os caminhos de tantos!

Às Professoras Ana Paula de Carvalho Panzeri Carlotti e Marisa M. Mussi, admiração e Gratidão, sempre!

Gratidão a todos os professores, médicos assistentes e companheiros de trabalho com quem compartilhei meus anos de formação e trabalho na FMRP – USP.

À Dra Sueli de Almeida, com sua sabedoria, e às amigas Maria Graziela de Simone Brito e Juliana Arenas de Carvalho Augustin.

Às amigas Maristela Bergamo Francisco dos Reis e Fernanda Maris Peria.

Aos queridos Daniele Volpe, Leila Costa Volpon, Dulceléia da Mata Pasti, Viviane da Mata Pasti Balbão, Flavia Maria Silva Ferreira Costa, Francelle Faleiros Pimenta, Silvia Keiko Kavaguti e Edward Ken Sugo.

Aos amigos que foram, em meus primeiros anos de exercício profissional, uma companhia muito valiosa, cujo Amor construído carregou em meu coração, Vergínia Santos, Fátima Gandolfi, Ester Fogaça Guerreiro, Patrícia Thair Simão Moura, Ana Claudia Ferreira de Lima, Carlos Camara, Roselaine Couto Costa Castro, Rosiane Marques Nogueira e Daniela Reis.

Aos amigos de meus novos grupos de trabalho nos Hospitais Madre Theodora em Campinas e São Lucas em Americana, pessoas especiais que reforçam minha crença no Amor e na Bondade de Nosso Pai Maior.

Ao meu amigo Alceu e suas orações.

À Evelin Elias e sua participação para que o caminho se completasse, ao Tadashi Kadamoto e a todos do ITK. Deus continue abençoando seus caminhos.

A Vera Lucia de Andrade Hamanaka, com suas orientações imprescindíveis e a gentileza que proporcionou suavidade ao caminho.

Aos coordenadores dos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais que prontamente responderam nossos questionários, permitindo que nosso trabalho pudesse chegar

até aqui e a todos os colaboradores integrantes da rede, que com seu trabalho diário permitem resultados como os que aqui apresentamos.

IMENSA GRATIDÃO!

RESUMO

ANDERSON, D. **Perfil dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.** 2019. Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019, 77p.

A cardiopatia congênita é importante causa de mortalidade infantil que não vem se alterando significativamente ao longo dos anos. Em recém-nascidos (RN) pré-termo de muito baixo peso ao nascer (PTMBP), não há estatísticas nacionais sobre esta doença, nem se conhecem detalhes sobre as unidades que recebem e tratam estes pacientes. Assim, objetivou-se avaliar, em uma coorte brasileira de RNPTMBP, a frequência de cardiopatias congênitas, seus principais tipos, e sua contribuição relativa para desfechos desfavoráveis. Trata-se de um estudo retrospectivo de dados coletados prospectivamente, cadastrados na Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), realizado em RNPTMBP, para determinar a frequência e a mortalidade atribuível a cardiopatias congênitas nesta população. Inclui-se também uma etapa transversal através da análise de dados obtidos a partir de questionários enviados para os responsáveis pelas unidades para a caracterização dos serviços no que se refere ao suporte para atendimento do RN com cardiopatia congênita. Foram elegíveis para o estudo todos os RN com peso ao nascer menor que 1500 g com idade gestacional de 22 semanas a 36 semanas e 6 dias internados nos centros participantes da RBPN. Os pacientes operados foram categorizados de acordo com o Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) e pelo escore de gravidade adotado pela STS-EACTS, o STS-EACTS Congenital Heart Surgery Score. Para a fase transversal, foi enviado um questionário via plataforma REDCap. Foi feita análise descritiva de todas as variáveis, assim como aplicação de modelos de regressão logística uni e multivariada, ajustados com descrição de *odds-ratios* (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Ao todo, 14.604 pacientes eram elegíveis após análise do banco de 2010-2017, porém somente 14.525 crianças foram incluídas na análise. Houve um discreto aumento do número de internações de 2010 (n=1612) até 2017 (n=1808). A prevalência de cardiopatias congênitas foi de 2,52% (358/14.225 informados para esta variável), com 62,8% (225) desses pacientes apresentando outras malformações ou síndromes genéticas associadas. A análise univariada evidenciou que os seguintes dados maternos estiveram associados com

presença cardiopatia: idade materna > 35 anos (OR=3,32 [intervalo de confiança (IC) 95%=2,42-4,56]; p<0,001) hipertensão arterial (OR=0,68 [IC95%=0,54-0,86]; p=0,001), diabetes materna (OR=1,84 [IC95%=1,31-2,59]; p<0,001) e infecção congênita (OR=0,48 [IC95%=0,24-0,98]; p=0,044). Permaneceram associadas a cardiopatias na análise multivariada a idade materna > 35 anos (OR=3,57 [IC95%=2,51-5,08]; p<0,001) e a hipertensão arterial (OR=0,55 [IC95%=0,33-0,94]; p=0,029). Com relação aos dados neonatais, todas as variáveis selecionadas, exceto sexo, estiveram estatisticamente associadas ao grupo de cardiopatas: menor peso, comprimento e perímetro craniano ao nascer, maior idade gestacional, menor Apgar, e maior escore SNAPPE II. Os RNPTMBP com malformação cardíaca utilizaram mais ventilação mecânica invasiva (p<0,001) e menos surfactante (p<0,001), apresentaram mais episódios de convulsão (p<0,001), maior uso de drogas vasoativas nas primeiras 72 horas (p<0,001), e de oxigênio na saída (31,9% vs. 10,5%; p<0,001). A mortalidade entre RNPTMPB cardiopatas foi maior do que a do grupo sem cardiopatia (59,8% vs. 30,3%; p<0,001), assim como a mortalidade em sala de parto (14% vs. 6,7%; p<0,001). A razão de mortalidade padronizada no grupo com cardiopatia foi cerca de duas vezes maior (10,72 [IC95% 7,36-14,08]) que no outro grupo (4,80 [IC95% 4,43-5,17]). Quanto a análise de dados sobre os centros cadastrados e sua associação com a presença de óbito entre os RN cardiopatas, foi verificado, após análise multivariada, que, nascer em um centro credenciado reduzia em até 79% o risco de óbito, assim como a presença de cateterismo cardíaco neste centro reduzia em até 91% este mesmo risco. Concluímos que a prevalência de cardiopatias congênicas em RNPTMPB foi de 2,52%, e que os desfechos neste grupo foram significativamente piores que no grupo sem cardiopatia. Os dois fatores redutores da mortalidade de cardiopatas nesta coorte foram ter nascido em um centro credenciado e ter presença de cateterismo cardíaco neste centro para o tratamento de cardiopatias congênicas.

Palavras-chave: cardiopatia congênita; prematuridade; muito baixo peso ao nascer; cirurgia cardíaca pediátrica; mortalidade.

ABSTRACT

ANDERSON, D. **Epidemiological profile of preterm newborns with very low birth weight and congenital heart disease in Brazil: prevalence, mortality and associated factors of a secondary analysis of the Brazilian Network of Neonatal Research.** 2019. Thesis (Doctorate) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, São Paulo, 2019, 77p.

Congenital heart disease (CHD) is an important cause of infant mortality, and its incidence has not significantly changed over the years. There are no data for preterm newborns (PTB) of very low birth weight (VLBW) at Brazilian statistics, nor there are details of the units that admit and treat these patients. Thus, the objective of this study was to evaluate the frequency of CHD, their anatomic types, and their relative contribution to unfavorable outcomes in a Brazilian cohort of preterm infants with very low birth weight (VLBW PTB). This was a two-stage study: a retrospective phase of prospectively collected data, enrolled in the Brazilian Neonatal Network (BNN), performed with all cases of VLBW PTB stored in this database, to determine the frequency and mortality of CHD in this population. The second phase deals with the inclusion of questionnaires in a cross-sectional design; it was sent to each unit in order to characterize the units with regard to infrastructure and staff for the care of the VLBW PTB. All VLBW cases (<1500 g) with gestational age from 22 weeks to 36 weeks and 6 days in the BNN centers were eligible for the study. The patients operated on were categorized according to the RACHS-1 and the severity score adopted by the STS-EACTS, the STS-EACTS Congenital Heart Surgery Score. For the cross-sectional phase, a questionnaire was sent via the REDCap platform. A descriptive analysis of all variables was performed, as well as the application of univariate and multivariate logistic regression models adjusted with a description of relative risks, odds-ratios and their respective 95% confidence intervals for the dependent variables in order to investigate the risk factors associated with VLBW PTB with CHD.

From 2010-2017, 14,604 patients were eligible, but 14,525 children were included in the analysis. There was a slight increase in admissions of the cases from 2010 (n = 1612) to 2017 (n = 1808). The prevalence of CHD in VLBW PTB was 2.52% (358 /14.225 informed to this variable), and 62,8% (225) of these patients had CHD in association with other major malformations or genetic syndromes. The univariate analysis revealed that the following maternal data were associated with CHD: maternal age > 35 years (RR=3.32 [95%CI=2.42-

4.56], $p < 0.001$), arterial hypertension (RR=0.68 [95%CI=0.54-0.86], $p = 0.001$), diabetes (RR=1.84 [95%CI=1.31-2.59], $p < 0.001$) and congenital infection (RR=0.48 [95%CI=0.24-0.98], $p = 0.044$). At multivariate analysis, the following variables were associated with CHD: advanced maternal age (OR=3.57 [95%CI=2.51-5.08], $p < 0.001$) and arterial hypertension (OR=0.55 [95%CI=0.33-0.94], $p = 0.029$). Regarding the neonatal data, all variables were statistically associated with these group of patients except for gender. VLBW PTB with CHD used more mechanical ventilation ($p < 0.001$), less surfactant ($p < 0.001$), had more episodes of seizures ($p < 0.001$), more frequent need of vasoactive drugs in the first 72 hours ($p < 0.001$), and more oxygen use (31.9% vs. 10.5%, $p < 0.001$). Mortality among VLBW PTB with CHD (59,8%) was higher than the group without heart disease (30.3%, $p < 0.001$), as was the death rate in the delivery room (14% vs 6.7 %, $p < 0.001$). The standardized mortality ratio in the CHD group was about 2 times higher (10.71 [95%CI=7,36-14,08]) than that in the other group (4.80 [95%CI=4.43-5.17].) Finally, when we analyzed data regarding the BNN centers, the two variables associated with the reduction of death risk was being born in an accredited center (79% reduction) and the presence of cardiac catheterization procedure (91% reduction). We conclude that the prevalence of CHD in VLBW PTB was of 2.52% and that outcomes in this group were significantly worse.

Keywords: congenital heart disease; preterm birth; very low birth weight; pediatric heart surgery; mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo.	31
Figura 2. Distribuição dos pacientes estudados conforme o ano de internação na RBPN.	32
Figura 3. Distribuição das malformações cardíacas, com e sem malformações (MF) maiores ou síndromes genéticas, por ano.	33
Figura 4. Mortalidade geral, observada e esperada (SNAPPE II) e razão padronizada de mortalidade.	39
Figura 5. Mortalidade entre portadores de cardiopatia congênita, observada e esperada (SNAPPE II) e razão padronizada de mortalidade.	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos recém-nascidos no Brasil segundo a região por totalidade, número de pré-termos e muito baixo peso, com cardiopatias, e com cardiopatias entre pré-termos e muito baixo peso (DATASUS, 2016).....	23
Tabela 2. Dados demográficos maternos segundo a presença ou ausência de cardiopatia em recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso.	34
Tabela 3. Análise uni e multivariada de dados maternos para investigação de variáveis associadas à presença de cardiopatia congênita em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.	35
Tabela 4. Dados demográficos e de nascimento dos recém-nascidos segundo a presença ou ausência de cardiopatia.	36
Tabela 5. Evolução e complicações dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso segundo a presença ou ausência de cardiopatia.	37
Tabela 6. Desfechos dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso de acordo com a presença de cardiopatia congênita.	38
Tabela 7. Dados neonatais segundo a mortalidade em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.	40
Tabela 8. Análise uni e multivariada para os fatores associados a óbito por RN pré-termo de muito baixo peso (n=10867).....	41
Tabela 9. Descritivo dos centros da RBPN analisados.....	42
Tabela 10. Análise uni e multivariada sobre características dos centros de referência e a presença de óbito em RN pré-termos de muito baixo peso (n=358)	43
Tabela 11. Subtipos de Malformações Cardíacas.....	44
Tabela 12. Dados dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso e cardiopatia congênita submetidos a cirurgia cardíaca.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAISM	Centro de Atenção à Saúde da Mulher
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EACTS	European Association for Cardiothoracic Surgery
FMRP-USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo
HC	Hospital das Clínicas
IMIP	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
MS	Ministério da Saúde do Brasil
PCA	Persistência do canal arterial
PELOD	Paediatric Logistic Organ Dysfunction
PO	Pós-operatório
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RACHS-1	Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery
RBPN	Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais
RN	Recém-nascidos
RNPTMBP	Recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso
RR	Risco relativo
RV+	Razão de verossimilhança positiva
SNAP	Score for Neonatal Acute Physiology
SNAPE	Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension
SNAPPE-II	SNAP-Perinatal Extension-Version II
SINASC	Sistema de informação sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde Brasileiro
STS	Society of Thoracic Surgeons
SUS	Sistema Único de Saúde
UNESP	Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFPR	Universidade Federal Paraná

UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

FOLHA DE APROVAÇÃO	4
RESUMO.....	5
ABSTRACT	11
LISTA DE FIGURAS.....	13
LISTA DE TABELAS.....	14
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	15
SUMÁRIO	17
1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Justificativa.....	24
1.2 Hipóteses	24
2 OBJETIVOS	25
2.1 Objetivo primário	25
2.2 Objetivos secundários.....	25
3 PACIENTES E MÉTODOS	26
3.1 Desenho do estudo.....	26
3.2 População de estudo	26
3.3 Critérios de inclusão	26
3.4 Critérios de exclusão	27
3.5 Aspectos éticos	27
3.6 Variáveis	27
3.7 Banco de dados e armazenamento.....	29
3.8 Análise estatística	29
4 RESULTADOS	31
5 DISCUSSÃO	46
6 CONCLUSÃO.....	51
7 REFERÊNCIAS	52
8 APÊNDICES	58
8.1 Solicitação de Dispensa do TCLE da Primeira Etapa do Projeto:.....	58
8.2 PARECER CONSUBSTANCIADO – CEP	59
8.3 Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) – Componente Transversal da	

Pesquisa.	62
8.4 FORMULÁRIO DE ENTRADA DE DADOS DA REDE BRASILEIRA DE PESQUISA NEONATAL	64
8.5 QUESTIONÁRIO PROSPECTIVO ENVIADO PARA OS CENTROS DE REFERÊNCIA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DA UNIDADE	72
8.6 QUESTIONÁRIO PROSPECTIVO ENVIADO PARA OS CENTROS DE REFERÊNCIA SOBRE DETALHES DIAGNÓSTICOS DOS RNPTMBP PORTADORES DE CARDIOPATIA CONGÊNITA E TRATAMENTO CIRÚRGICO.	75

1 INTRODUÇÃO

Define-se cardiopatia congênita, pela maioria das revisões, como uma anormalidade macroscópica estrutural do coração ou de grandes vasos intratorácicos que é atualmente ou possivelmente de significância funcional (VAN DER BOM et al., 2011). Representa o tipo mais comum de defeito, afetando em média 9,1/1.000 de todos os nascimentos (VAN DER LINDE et al., 2011) e importante causa de mortalidade infantil relacionada a defeitos do nascimento (YANG et al., 2006), passível de redução, tanto no Brasil quanto no cenário mundial. Nos Estados Unidos, dados mostram uma estimativa atual de 10,8 casos de malformação cardíaca confirmada por ecocardiograma em cada 1.000 nascidos vivos (EGBE et al., 2014). Um dos maiores estudos sobre a incidência de cardiopatia congênita (HOFFMAN et al., 2002) encontrou uma incidência que variou de 4 a 50/1.000 nascidos vivos, com mediana de 8/1.000 em 62 relatos de centros credenciados. Evolutivamente, com um número crescente de centros com disponibilidade para a realização de ecocardiografia, pequenas malformações cardíacas que poderiam passar sem diagnóstico são detectadas e entram nas estatísticas.

Em relação a custos, a cardiopatia congênita contabiliza um quarto dos custos de hospitalização associada a defeitos congênitos, chegando a gastos de até 6,1 bilhões (ARTH et al., 2017). Historicamente, poucos pacientes com cardiopatia congênita conseguem sobreviver até a vida adulta e há uma expectativa de diminuição da mortalidade pelo avançar dos tratamentos médico-cirúrgicos.

A etiologia da cardiopatia congênita é desconhecida e somente 15% dos casos podem ser ligados a uma causa específica (RUSSELL et al., 2018). Se retirarmos os casos de cardiopatia congênita ligados a síndromes genéticas, apenas 2% dos casos podem ser atribuídos a fatores sabidamente influenciadores, como diabetes mellitus materno e fenilcetonúria. Outros fatores associados são obesidade materna, uso de álcool, infecção por rubéola, doenças febris, uso de algumas drogas, como talidomida e ácido retinoico, e exposição a solventes orgânicos (VAN DER BOM et al., 2011). Já existem evidências mostrando também que a placenta e o ambiente materno-fetal são anormais em fetos com cardiopatia congênita (MATTHIESEN et al., 2016) e que gestações com cardiopatia congênita fetal apresentam maior prevalência de mães com pré-eclâmpsia e parto pré-termo (BRODWALL et al., 2016; LASS et al., 2012). A pesquisa básica nessa área criou modelos experimentais animais modificando moléculas que atuam na diferenciação dos miócitos. De forma geral, essas mutações modificam moléculas

envolvidas no desenvolvimento cardíaco, alteram a relação gene/proteína e produzem diferentes fenótipos (FAHED et al., 2013).

Existem opções de abordagem intra-útero do bebê cardiopata, entretanto, as evidências sobre a efetividade da intervenção pré-natal para cardiopatia congênita fetal são ainda fracas, principalmente derivando de estudos de séries de casos (ARAUJO JUNIOR et al., 2016) e tais recursos estão disponíveis apenas em grandes centros de estudo e em países com desenvolvimento socioeconômico mais robusto. Por hora, a realidade disponível para o tratamento da cardiopatia congênita para a maior parte dos bebês ao redor do mundo, consiste na detecção precoce, ainda na vida intrauterina da malformação cardíaca, no acompanhamento pré-natal cuidadoso desta gestante, em seu encaminhamento para que o parto ocorra em um Centro credenciado, que se intitule apto para o tratamento de bebês portadores de malformações cardíacas congênitas, no tratar cuidadoso deste bebê durante o nascimento e nas primeiras horas de sua vida, mantendo a estabilidade de suas funções o mais harmoniosamente possível para que se torne elegível para uma intervenção cirúrgica na vida extrauterina.

Evidências apontam para o fato de que o diagnóstico pré-natal da cardiopatia congênita grave e a condução do seguimento pré-natal consciente desta peculiaridade, parece reduzir o risco de morte por comprometimento cardiovascular antes da cirurgia cardíaca neonatal planejada, segundo meta-análise realizada com oito artigos (HOLLAND et al., 2015).

Outro estudo mostra que crianças que sobrevivem ao tratamento cirúrgico em centros de referência tem uma chance maior de sobrevida geral e de sobrevida livre de sequelas (LYNEMA et al., 2016).

Quando combinamos a cardiopatia congênita à prematuridade, definida como nascimento antes de 37 semanas de idade gestacional (IG), o cenário se torna ainda mais repleto de percalços.

A prematuridade representa o maior fator de risco para a morbidade e mortalidade infantil, não somente no período neonatal, mas também na infância e na adolescência, constituindo-se um problema de saúde pública. Apesar de diversos avanços no cuidado pré-natal, a incidência de prematuridade não vem sofrendo redução ao longo dos anos. Ao contrário, nos Estados Unidos, essa incidência vem aumentando nos últimos 20 anos, e neonatos prematuros têm um risco duas vezes maior de apresentarem alterações cardiovasculares (PURISCH et al., 2017). Tais anormalidades estão associadas a fetos pequenos para a idade gestacional e à prematuridade. Ademais, anomalias genéticas, cromossômicas ou congênitas podem estar associadas a crescimento intrauterino restrito e cardiopatia congênita. A associação entre cardiopatia congênita e prematuridade resulta em prognóstico mais reservado, como

consequência das comorbidades associadas à prematuridade, e às limitações técnicas para o tratamento cirúrgico ou percutâneo em bebês tão pequenos. Ademais, recém-nascidos com cardiopatias congênitas concebidos a partir de tratamentos para infertilidade apresentaram maior taxa de prematuridade (40,6%) do que crianças espontaneamente concebidas (12,7%) (TARARBIT et al., 2018).

Outro ponto bastante relevante é o fato de o neurodesenvolvimento de crianças com cardiopatia congênita poder ser afetado. Uma revisão realizada por Donofrio e colaboradores (2011) evidenciou que o índice de pulsatilidade cerebral é alterado em crianças com cardiopatia congênita, assim como observa-se uma maior taxa de hipóxia e lesões cerebrais. Isso pode ter mais implicações quando se trata de uma criança pré-termo com muito baixo peso, onde a resposta fisiológica é mais precária.

Alguns estudos, caracterizam esta população em diversas partes do globo. Anderson e colaboradores, em 2014 (ANDERSON et al., 2014), estudaram recém-nascidos norte-americanos cadastrados em uma rede de abrangência nacional e incluíram em seu estudo todas as crianças nascidas com peso inferior a 1500 g e IG menor do que 32 semanas em todas as 348 Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do grupo denominado “Pediatrics Medical Group”. Foram estudados 105.539 RNPTMBP, dos quais 299 (0,3%) apresentavam “malformações cardíacas congênitas maiores”: defeitos com repercussões clínicas moderadas a graves. Outrossim, identificaram uma mortalidade entre os cardiopatas de 55% (163/299), sendo maior do que 70% quando o RN era portador de malformações combinadas e atingindo 20% (6/30) nos casos de estenose valvar aórtica isolada. Por fim, notaram que a incidência de cardiopatia congênita na população estudada não sofreu grande variação ao longo do tempo e que 73% (218/299) dos bebês tiveram alguma sequela ou morreram.

Outro estudo norte-americano, publicado pelo grupo de Stanford, em 2016 (AXELROD; CHOCK; REDDY, 2016), mostrou que, em partos programados, os recém-nascidos com cardiopatias congênitas, que nasceram entre 39 semanas e 40 semanas e 6 dias de IG, os atualmente considerados a termo (do inglês, “full-term”) tiveram melhor prognóstico, comparativamente aos nascidos pré-termo (< 37 semanas) ou mesmo em relação aos nascidos entre 37 semanas e 38 semanas e 6 dias, atualmente chamados “a termo iniciais” (do inglês, “early term”). Em trabalho avaliando a incidência de cardiopatia congênita em RNMBP que sobreviveram por mais de 48 horas, esta foi de 4,4% (GODFREY et al., 2010). Curzon e colaboradores (2008), em um estudo multicêntrico, mostraram que, em bebês submetidos a cirurgia cardíaca, pesar menos de 2,5 kg foi um fator de risco independente para mortalidade intra-hospitalar (CURZON et al., 2008). Em revisão publicada por Costello e colaboradores em

2011 (COSTELLO et al., 2011), foi encontrada uma mortalidade perioperatória variando entre 15 e 21% para bebês pesando menos de 2,5 kg e uma mortalidade a curto prazo variando em torno de 30%. Em tais estudos, bebês prematuros tiveram o risco de mortalidade hospitalar aumentado em cerca de duas vezes, comparativamente aos bebês nascidos a termo com cardiopatias congênitas. Polito e colaboradores (2013) encontraram em um estudo de coorte prospectiva onde incluíram RNMBP; a taxa de cardiopatia congênita foi de 19,3/1.000 [IC95%=15.1-24.2] e as lesões mais comuns foram defeitos de septo atrial e ventriculares, seguidos de estenose pulmonar valvular e tetralogia de Fallot.

No Brasil, dados do Ministério de Saúde (DATASUS, 2011) mostram uma redução na mortalidade infantil brasileira, entre os anos de 1979 e 2010, de 181.400 para 39.870 mortes por ano; porém, o número de mortes relacionadas a malformações cardíacas não sofreu alterações sendo, em número absoluto, 3.277 em 1979 e 4.720 em 2010. Os mesmos dados mostram que, em quase 3 milhões de nascidos vivos por ano (2.913.160), considerando uma incidência de 8 a 10 casos de cardiopatia congênita por cada 1.000 nascidos vivos, nos leva a uma estimativa de 28.846 crianças brasileiras nascidas com cardiopatia congênita a cada ano. Como cerca de 20% dos casos evoluirão para cura espontânea, relacionados a defeitos menos complexos e com repercussão hemodinâmica discreta, estes não irão necessitar de intervenção cirúrgica. Entretanto, ainda assim, serão cerca de 19 mil novas crianças necessitando de cirurgia cardíaca anualmente e, se considerarmos os casos de reintervenção, teremos cerca de 23 mil procedimentos a cada ano (PINTO JÚNIOR et al., 2004).

Outro estudo do mesmo autor, publicado em 2015 (PINTO JÚNIOR et al., 2015), abordou a subnotificação dos casos de cardiopatia congênita em nosso país. Neste estudo, baseado em estudos de meta-análise, para nascimentos em todo o mundo, o autor encontra uma prevalência de cardiopatia congênita igual a 9 casos para 1000 nascimentos e, considerando os dados do Sistema de informação sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde Brasileiro (SINASC) para o ano de 2010 de 2.861.868 nascimentos, estima uma incidência de 27.757 novos casos, com seguinte distribuição: Norte, 2.758 (10,7%); Nordeste, 7.570 (29,4%); Sul, 3.329 (12,9%); Sudeste, 10.112 (39,3%); Centro-oeste, 1.987 (7,7%). Entretanto, para o mesmo ano, as notificações publicadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil (DATASUS/MS), mostram 1.377 nascidos vivos portadores de cardiopatia Congênita, correspondendo a 5,3% do número estimado pelo autor ao se basear em estudos internacionais.

Dados do Ministério de Saúde mais recentes (DATASUS, 2016) mostram a seguinte distribuição, como consta na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos recém-nascidos no Brasil segundo a região por totalidade, número de pré-termos e muito baixo peso, com cardiopatias, e com cardiopatias entre pré-termos e muito baixo peso.

Distribuição total e por regiões	Total de nascidos-vivos (RN)	Total de RN pré-termos e com muito baixo peso	Total de RN com cardiopatias documentadas*	Total de RN pré-termos e com muito baixo peso com cardiopatia congênita
Norte	307.526	12.140	102	25
Nordeste	796.119	35.000	277	57
Sudeste	1.127.499	63.332	1.655	269
Sul	391.790	21.452	340	59
Centro Oeste	234.866	11.288	86	17
Total	2.857.800	143.206	2.462	427

* Categorizando a busca colocando a opção Anomalias congênicas do sistema cardiocirculatório.

FONTE: DATASUS, 2016.

Existem ainda alguns outros estudos, com dados publicados de origem brasileira, porém com casuística de tamanho reduzido, como o publicado por Lopes e colaboradores em 2018 (LOPES et al., 2018).

Considerando este cenário, e a validade de melhor conhecermos as necessidades de nossa população para então podermos propor estratégias que efetivamente reflitam em uma melhor assistência, torna-se importante o levantamento de dados nacionais.

Para tanto, nos utilizamos de dados captados pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN) e compusemos nossa análise.

A RBPN é um grupo de Unidades Neonatais que objetiva realizar estudos colaborativos em Neonatologia, no sentido de retratar a situação nacional do ponto de vista assistencial ao RN e propor recomendações ao Ministério da Saúde, no intuito de se obter melhores indicadores de saúde para a população em geral.

A RBPN teve seu primeiro protocolo de estudo iniciado em 2000, com um estudo colaborativo entre a Universidade de São Paulo (USP), em Ribeirão Preto e em São Paulo, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul e a Universidade Federal de São Paulo, ao comparar escores de gravidade e o peso ao nascer como preditores da mortalidade em RNMBP.

Desde então, outros centros ingressaram na rede (Instituto Fernandes Figueira / Fiocruz, Hospital São Lucas da PUCRS, Hospital das Clínicas /Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Hospital de Clínicas de Porto Alegre / UFRGS, Hospital São Paulo / UNIFESP,

Instituto da Criança do HCFMUSP, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto / HC-FMRP-USP, Centro de Atenção à Saúde da Mulher (CAISM)/ UNICAMP, Hospital Universitário Pedro Ernesto / UERJ, Hospital das Clínicas / UFMG, Hospital das Clínicas / UFPR, Maternidade Escola Hilda Brandão / FCMMG, Hospital das Clínicas / UFU, Hospital Universitário / UEL, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira / IMIP, Hospital Universitário / UFMA, Hospital Universitário / USP, Hospital Estadual de Diadema / UNIFESP, Hospital Geral de Pirajussara / UNIFESP e Hospital Estadual Sumaré / UNICAMP) e diversos trabalhos foram apresentados em eventos e publicados na literatura internacional.

1.1 Justificativa

No Brasil, não se sabe a incidência de cardiopatias congênitas em RNPTMBP, bem como os desfechos desses casos. Não temos dados sobre os locais onde existe maior ou menor notificação, assim como não sabemos quais os fatores que podem influenciar um melhor ou pior desfecho neonatal. Conhecer a epidemiologia da cardiopatia congênita em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso e os fatores de risco associados aos desfechos apresentados por esses bebês, em diferentes regiões do país e em diferentes cenários, ajudará na identificação de um percentual significativo das mortes neonatais e também a incrementar a notificação dos casos e, provavelmente, o planejamento de medidas de melhor suporte à essa população.

1.2 Hipóteses

Neste estudo, a principal hipótese é a de que a frequência de cardiopatias congênitas em RNPTMBP é maior do que a frequência em RN em geral. A hipótese secundária é a de que os desfechos de RNPTMBP com cardiopatia congênita sejam piores do que os dos sem cardiopatias congênitas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Determinar a prevalência de cardiopatias congênitas nas unidades participantes da RBPN, e a sua mortalidade atribuível em recém-nascidos pré-termo (idade gestacional ao nascimento menor que 37 semanas) e com peso de nascimento abaixo de 1.500 g.

2.2 Objetivos secundários

- Descrever as variáveis maternas, neonatais e relacionadas a internação de recém-nascidos pré-termo com peso menor que 1.500 g.
- Determinar a influência de variáveis maternas sobre a mortalidade em recém-nascidos pré-termo com peso menor que 1.500 g segundo a presença de cardiopatia.
- Determinar a influência de variáveis neonatais e relacionadas a internação (ex. duração da ventilação mecânica, duração da internação hospitalar, presença de infecção e uso de drogas vasoativas) sobre a mortalidade em recém-nascidos pré-termo com peso menor que 1.500 g, segundo a presença de cardiopatia.
- Descrever a capacidade instalada e conduta assistencial das unidades neonatais com relação ao atendimento do RN com cardiopatia congênita.
- Determinar a influência das variáveis relacionadas às unidades neonatais sobre a mortalidade em recém-nascidos pré-termo com peso menor que 1.500 g segundo a presença de cardiopatia.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

O estudo foi realizado em duas etapas: a primeira, retrospectiva, com análise secundária dos dados prospectivos dos RN cadastrados nas unidades da RBPN. A segunda, em desenho transversal, através de questionários enviados às mesmas unidades, para avaliação da capacidade instalada.

3.2 População de estudo

Para a fase retrospectiva de análise neonatal, foram elegíveis para o estudo todos os RNPTMBP incluídos no banco de dados da RBPN entre os anos de 2010 e 2017. Os critérios de inclusão no banco de dados da RBPN são: qualquer criança nascida viva, cujo peso ao nascer seja de 401 a 1500 gramas OU tenha idade gestacional (IG) de 22 semanas e 0 dia a 36 semanas e 6 dias E que seja:

- Nascido no hospital e admitido em qualquer local em seu centro; OU
- Nascido no hospital e morreu na sala de parto ou qualquer outro local em seu centro antes da admissão na UTIN; OU
- Nascidos fora de seu hospital, mas admitidos em qualquer local de seu centro no prazo de 28 dias após o nascimento, sem antes ter ido para casa.

Ao todo, havia 14.604 pacientes cadastrados no banco de dados.

Quanto à etapa transversal do projeto, foram enviados questionários para os 20 centros da RBPN, e obtivemos retorno de 100% de respostas com os questionários enviados.

Em uma terceira etapa, enviamos novamente questionários aos 20 centros, nesta ocasião, objetivando esclarecer dados referentes ao diagnóstico dos pacientes cadastrados no banco de dados da RBPN como portadores de malformação cardíaca, bem como de um grupo de pacientes registrados como portadores de malformação congênita, mas sem esclarecimento sobre o tipo de malformação congênita, para que pudéssemos recuperar dados dos pacientes deste grupo eventualmente portadores de malformação cardíaca; e também obter informações sobre a intervenção cirúrgica para o tratamento da cardiopatia congênita e cuidados no pós-operatório; nesta etapa, obtivemos 75% de resposta.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento

abaixo de 1.500 g, nascidos e/ou internados em um dos hospitais participantes da RBPN entre os anos de 2010 e 2017.

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos da RBPN com informações de RN com IG ≥ 37 semanas e com peso de nascimento > 1500 g, além daqueles com informações incompletas no banco de dados.

3.5 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRP-USP e aprovado em 04/04/2018 (Número do parecer: 2.579.079 – ver apêndice). Foi obtida dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) na etapa retrospectiva do trabalho. As informações a respeito das unidades da RBPN foram obtidas mediante obtenção de TCLE e preenchimento de questionário.

3.6 Variáveis

As variáveis dependentes foram divididas em maternas e neonatais. As variáveis maternas foram: idade materna, cor da mãe, escolaridade, uso de drogas, tabagismo, etilismo, realização de pré-natal, hipertensão arterial, hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, diabetes mellitus, rotura prematura de membranas com mais de 18 horas, infecção congênita, corioamnionite, gestação múltipla, parto cesárea. As variáveis neonatais foram: RN nascido fora/transferido para o centro de referência ou parto domiciliar, sexo do RN, peso ao nascer, comprimento ao nascer, perímetro cefálico, idade gestacional em semanas, índice de Apgar no primeiro e quinto minutos, ressuscitação em sala de parto, uso de CPAP em sala de parto, presença de malformação congênita, duração da internação na UTI Neonatal, oxigênio na saída da internação. A classificação SNAPPE II (Score for Neonatal Acute Physiology and SNAP Perinatal Extension) foi analisada e consiste na avaliação do paciente nas primeiras 12 horas de admissão na UTI neonatal observando diversos parâmetros por meio da gasometria arterial, pontuando o pior momento durante o período. O score pode variar de zero a 162 (RICHARDSON et al., 2001).

As complicações relacionadas à internação neonatal (sim/não) foram: ventilação mecânica invasiva (sim/não e duração) morbidade no sistema respiratório, leucomalácia, convulsão, enterocolite necrosante, perfuração intestinal, hipoglicemia, uso de drogas vasoativas nas primeiras 72 horas, uso de corticoide para displasia broncopulmonar e infecção. O desfecho final foi classificado em: alta, transferência e óbito. A presença de internação por

mais de 12 meses fora computada, assim como o óbito na sala de parto. A razão de mortalidade padronizada é a razão entre o número de óbitos encontrados e o número de óbitos esperados para aquela população vezes o número 100, aferido de forma indireta (MIETTINEN, 1972). Os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca foram categorizados de acordo com o risco cirúrgico previsto pelo sistema RACHS-1 (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery) e pelo escore de gravidade adotado pelas sociedades europeias, STS-EACTS, o STS-EACTS Congenital Heart Surgery Mortality Score.

A variável independente da fase retrospectiva desse trabalho é a presença ou não de cardiopatia congênita em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

Para o componente transversal do projeto, foi enviado um questionário com perguntas fechadas com as seguintes variáveis: credenciamento para receber nascimentos de crianças sabidamente cardiopatas com diagnóstico pré-natal, disponibilidade de cardiologista e /ou hemodinamicista, pediátrico ou não, na unidade, presença de equipe composta por cirurgião cardíaco para realização in loco de cirurgias cardíacas, treinamento específico do cirurgião em cardiopatias congênitas, número de cirurgias cardíacas por mês, disponibilidade da realização de exames e procedimentos minimamente invasivos (ecocardiograma, angiotomografia, cateterismo cardíaco, ECMO), conduta frente ao nascimento do cardiopata (operação/transferência), recuperação pós-operatória em UTI neonatal, pediátrica e/ou cardíaca.

Cada centro de referência fora identificado com um número afim de preservar anonimato e não ter influência nos resultados da análise multivariada. Os pesquisadores principais têm a identificação de cada centro em documento encriptado em computador. A razão de mortalidade padronizada foi calculada dividindo-se o número de óbitos observado pelo número esperado, predito pelo SNAPPE II.

Este questionário foi enviado sobre a forma de um hiperlink curto criado pela plataforma REDCap (*Research Electronic Data Capture*), onde, antes do início do preenchimento, havia a presença do TCLE para leitura e aceitação ou dispensa da pesquisa. Obtivemos 100% de respostas do referido questionário.

Em uma terceira etapa, enviamos novamente questionários aos 20 centros, com as seguintes perguntas: presença de cardiopatia congênita, diagnóstico intraútero ou após o nascimento, descrição da cardiopatia cardíaca (tipo e detalhes disponíveis), submissão do paciente ao tratamento cirúrgico e, em caso afirmativo, o tipo de cirurgia e a descrição dos detalhes disponíveis, a data da cirurgia, a partir da qual calculamos a idade no momento da intervenção, o local da cirurgia e, em caso de transferência, o nome do hospital para o qual o

paciente fora transferido; local dos cuidados pós operatórios (UTI Neonatal, UTI Pediátrica, UTI Mista (Pediátrica e Neonatal), UTI Cardiológica ou outro tipo de unidade), tempo de permanência na UTI no pós operatório, tempo de permanência em ventilação mecânica invasiva no pós operatório, tempo de permanência hospitalar no pós operatório, uso e drogas vasoativas nas primeiras 48h do pós operatório e qual droga (Dopamina, Dobutamina, Adrenalina/Epinefrina, Noradrenalina/Norepinefrina, Milrinona, Nitroprussiato de sódio, Nitroglicerina, Levosimendana, Vasopressina ou outra droga), presença de infecção bacteriana confirmada no pós-operatório e seu subtipo (sítio cirúrgico, corrente sanguínea, pulmão (pneumonia) ou outro local). Obtivemos 75% de resposta dos questionários nesta etapa.

3.7 Banco de dados e armazenamento

Todos os dados foram armazenados em planilhas eletrônicas ou no banco de dados eletrônico REDCap, hospedado nos servidores da USP. O REDCap é uma aplicação segura, baseada na web, desenhada para auxiliar a coleta de dados em projetos de pesquisa, fornecendo: 1) uma *interface* intuitiva para entrada de dados com validação; 2) rastreamento de alterações, permitindo monitorizar alterações ou manipulações nos dados e procedimentos de exportação de dados; 3) procedimentos automatizados de exportação de dados diretamente para programas estatísticos comumente usados; e 4) procedimentos para importação de dados a partir de fontes externas (HARRIS et al., 2009).

Uma lista com os dados pessoais identificáveis foi armazenada separadamente do banco de dados principal, em um computador protegido por senha, criptografado, situado em sala interna do HC-FMRP-USP trancada com chave, sob a responsabilidade do pesquisador principal. Essas informações foram apagadas ao término do estudo. Dados incompletos dos pacientes foram considerados apenas o registro do RN, data de nascimento e algumas variáveis maternas sem demais dados. O banco de dados foi rigorosamente limpo e os dados tiveram dupla checagem para verificar se não houveram erros na digitação. Do ponto de vista de satisfação do usuário da RBPN, um trabalho recente mostrou uma taxa de satisfação adequada por parte do profissional em usar a base, o que sugere que não existem barreiras na utilização deste sistema para cadastro de informações (PADRINI-ANDRADE et al., 2019).

3.8 Análise estatística

A planilha REDCap foi exportada para um arquivo no formato Microsoft Excel (Richmond, VA, USA) onde os dados, já sem identificação de pacientes, foram novamente checados e limpos. O nível de significância adotado foi de 5% para a pesquisa. O software Intercooled Stata 14.0 (College Station, TX: StataCorp LP) foi utilizado para a análise

estatística.

Os dados foram expressos como média e desvio-padrão, mediana e variação total, ou número e proporção (porcentagem), de acordo com o tipo de variável. Comparações entre dois grupos foram feitas com teste t de Student não-pareado ou teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas ou teste exato de Fisher ou qui-quadrado para variáveis categóricas.

Para verificação de possíveis associações entre variáveis independentes (exposições) e variáveis dependentes (desfechos), utilizou-se análise de estudos de coorte, com cálculo de riscos e riscos relativos, com respectivos intervalos de confiança de 95%. Modelos de regressão logística uni e multivariada foram ajustados para as variáveis dependentes, com cálculo de odds-ratios (brutas e ajustadas) e respectivos intervalos de confiança de 95%. Foram incluídos co-variáveis cujo valor de p foi menor que 0,10 para o modelo final de análise multivariada. As variáveis com número significativamente menor de casos, pois só foram documentadas a partir de 2014, não foram incluídas no modelo multivariado. Não foram realizados métodos de imputação para registro com menor quantidade de variáveis descritas, porém, isso não atrapalhou a análise.

4 RESULTADOS

Na primeira etapa do trabalho, os dados referentes aos pacientes cadastrados na RBPB entre os anos de 2010 e 2017, foram analisados e selecionados, como mostra a Figura 1. De um total de 14.604 pacientes, 79 foram excluídos devido as seguintes razões (peso maior 1.500g, idade gestacional maior ou igual a 37 semanas ou dados incompletos). Ao final, tivemos o montante de 14.525 pacientes.

Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo.

Encontramos a seguinte distribuição de pacientes por ano, como podemos ver na Figura 2. Há uma estabilidade do número de casos registrados no RBPB entre 2010 e 2017, com um acréscimo final de aproximadamente 200 casos entre os anos analisados.

Figura 2. Distribuição dos pacientes estudados conforme o ano de internação na RBP.

Do total de pacientes estudados, encontramos uma prevalência de malformações congênitas de 10,59% (1535/14.494; ignorados para esta variável=31=0,21%) e de malformações cardíacas de 2,52% (358/14.225; ignorados para esta variável=300=2,06%).

A distribuição dos portadores de cardiopatias congênitas por ano encontra-se na Figura 3 e de forma geral, existe um leve aumento do número de cardiopatias encontradas, independentemente de estarem ou não associadas a outras malformações maiores ou síndromes genéticas.

Figura 3. Distribuição das malformações cardíacas, com e sem malformações (MF) maiores ou síndromes genéticas, por ano.

A Tabela 2 apresenta as principais características e dados demográficos maternos. De forma geral, encontramos que a maioria das mães dos RNPTMBP eram de cor não-branca (55,6%), com escolaridade entre 8 a 11 anos (55,9%), tendo realizado pré-natal (92%) e tendo realizado parto cesárea (63,3%) e, cerca de um quinto, com gestação gemelar (19,2%). A presença de vícios e uso de drogas foi baixa nesta casuística e 12,5% apresentaram corioamnionite. Quando analisamos esses dados de acordo com a presença ou ausência de cardiopatia, foi verificado de forma estatisticamente significativa que mães com RNPTMBP cardiopatas tinham maior média de idade ($p<0,001$), cor branca ($p=0,001$), maior realização de pré-natal ($p=0,002$), maior presença de diabetes materno ($p<0,001$), menor presença de hipertensão arterial ($p=0,001$), menor percentual de tempo de bolsa rota maior que 18 horas ($p=0,002$) e de corioamnionite ($p<0,001$), menor frequência de infecção congênita ($p=0,040$), e maior frequência de parto cesáreo ($p=0,029$).

Tabela 2. Dados demográficos maternos segundo a presença ou ausência de cardiopatia em recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso.

	Todos	Sem cardiopatia	Com cardiopatia	Ignorado	p***
Idade materna (anos)	26,7 ± 7,1	26,7 ± 7,1	29,7 ± 8,6	0	0,000
Cor da pele (não branca)	7901 (55,6)	7576 (55,8)	165 (46,9)	304 (2,01)	0,001
Escolaridade				435 (3,00)	0,053
Nenhuma	90 (0,6)	89 (0,6)	1 (0,3)		
1 a 3 anos	280 (2,0)	276 (2,0)	4 (1,1)		
4 a 7 anos	3364 (24,4)	3264 (24,3)	100 (28,8)		
8 a 11 anos	7712 (55,9)	7541 (56,0)	171 (9,3)		
12 anos ou mais	2357 (17,1)	2286 (17,0)	71 (20,5)		
Uso de drogas ilícitas*	213 (2,9)	206 (2,9)	7 (3,6)		0,554
Tabagismo*	603 (8,18)	590 (8,2)	13 (6,7)		0,435
Etilismo*	262 (3,6)	252 (3,5)	10 (5,13)		0,229
Pré-natal	13057 (92)	12713 (91,9)	344 (96,4)	32 (0,20)	0,002
Hipertensão arterial	5397 (37,5)	5208 (37,9)	105 (29,4)	118 (0,81)	0,001
Crônica**	593 (11)	575 (10,7)	18 (14,4)		
Gestacional**	4658 (86,3)	4571 (87,8)	87 (82,9)		
Diabetes	895 (6,16)	856 (6,2)	39 (10,9)	145 (0,99)	0,000
BR > 18 horas	2367 (16,3)	2269 (16,7)	41 (12,5)		0,002
Infecção congênita	642 (4,4)	621 (4,6)	8 (2,3)	243 (1,67)	0,040
CMV***	22 (3,4)	21 (3,4)	1 (12,5)		
HIV***	159 (24,8)	158 (25,4)	1 (12,5)		
Rubéola***	10 (1,6)	10 (1,6)	0		
Sífilis***	338 (52,6)	335 (53,9)	3 (37,5)		
Toxoplasmose***	108 (16,8)	105 (16,9)	3 (37,5)		
Outras***	14 (2,2)	14 (2,3)	0		
Corioamnionite	1767 (12,5)	1747 (12,7)	20 (5,6)	86 (0,59)	0,000
Gestação múltipla	2691 (19,2)	2633 (19,3)	58 (16,4)	206 (1,4)	0,183
Parto cesáreo	9191 (63,3)	8744 (63,1)	246 (68,7)	5 (0,03)	0,029

Nota: os dados estão apresentados como número (porcentagem) ou média ± desvio-padrão. Teste t de Student para variáveis contínuas e de Fisher/qui-quadrado para variáveis categóricas. *, dados disponíveis somente a partir de 2014; não informados, 7506 (48,3%). **os percentuais para cada tipo de hipertensão (crônica ou gestacional) são referentes ao grupo da hipertensão e não à população do estudo. ***os percentuais para cada infecção são referentes ao grupo das infecções congênicas e não à população do estudo.

A análise univariada dos fatores de risco associadas a presença de cardiopatia congênita (Tabela 3) evidenciou que mães com diabetes (OR=1,84 [IC95% 1,31-2,59], p<0,010) e com idade materna maior que 35 anos (OR=3,32 [2,42-4,56], p<0,001) apresentaram maior risco. Já mães hipertensas (OR=0,68 [0,54-0,86], p=0,001) e com infecção congênita (OR=0,48 [0,24-0,98]; p=0,044) apresentaram menor risco. Após a eliminação de fatores de confundimento, a idade materna acima de 35 anos (OR=3,57 [2,51-5,08], p<0,001) permaneceu como fator de risco enquanto a hipertensão arterial (OR=0,55 [0,33-0,94], p=0,029) foi fator que supostamente reduziria a presença de cardiopatia congênita nessa população de RNPTMPB.

Tabela 3. Análise uni e multivariada de dados maternos para investigação de variáveis associadas à presença de cardiopatia congênita em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

Variáveis	N	Univariada				Multivariada (n=13362)			
		OR _b	IC95%		p	OR* _a	IC95%		P
Cor da pele (branca)	13933	0,69	0,56	0,86	0,001	0,76	0,61	0,94	0,014
Diabetes	14084	1,84	1,31	2,59	<0,010	1,39	0,95	2,01	0,083
Escolaridade (> 7 anos)	13803	1,17	0,93	1,48	0,174				
Hipertensão arterial	1411	0,68	0,54	0,86	0,001	0,55	0,33	0,94	0,029
Idade materna	14213								
< 20 anos		1,05	0,79	1,41	0,730				
20 a 35 anos		REF				REF			
> 35 anos		3,32	2,42	4,56	<0,010	3,57	2,51	5,08	<0,010
Infecção congênita	13989	0,48	0,24	0,98	0,044	0,49	0,18	1,34	0,166
Uso de droga ilícita	7372	1,26	0,58	2,71	0,555				
Tabagismo		0,79	0,45	1,41	0,436				
Etilismo		1,49	0,78	2,84	0,232				
Uso de cigarro, álcool ou outra droga ilícita		0,80	0,49	1,32	0,395				

Nota: OR_b, odds-ratio bruta; OR_a, odds-ratio ajustada; IC95%, intervalo de confiança de 95%; LI, limite inferior; LS, limite superior. *Regressão logística considerando todas as variáveis cujo P < 0,10 durante análise univariada (n=13362).

Ao se analisar os dados demográficos dos recém-nascidos, verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre todas essas variáveis independentes e a presença ou ausência de cardiopatia (Tabela 4), exceto para a informação sobre RNs nascidos fora ou transferidos para o centro de referência. Dessa forma, RNPTMBP com cardiopatia apresentaram maior peso e comprimento ao nascer ($p < 0,001$), maior perímetro craniano ($p < 0,001$), maior idade gestacional ($p < 0,001$), menores índices de Apgar de 1º e 5º minutos menores que 7 ($p < 0,001$), mas menores índices de peso ($p < 0,001$), comprimento ($p < 0,001$) e perímetro cefálico ($p < 0,001$), quando ajustados pelo Z score, o que nos mostra serem recém nascidos menores para a idade gestacional, mas de idade gestacional maior; maior necessidade de ressuscitação na sala de parto ($p = 0,016$), menor uso de CPAP na sala de parto ($p = 0,014$) e maior score de SNAPPE II ($p < 0,001$).

Tabela 4. Dados demográficos e de nascimento dos recém-nascidos segundo a presença ou ausência de cardiopatia.

	Todos	Sem cardiopatia	Com cardiopatia	ignorado	p***
RN transferido ou nascido fora do centro de referência	457 (3,1)	434 (3,1)	13 (3,6)	0	0,591
Sexo				65 (0,45)	0,000
masculino	6991 (49,3)	6828(49,4)	163 (46,3)		
feminino	7151 (50,5)	6967 (50,4)	184 (52,27)	0	
indefinido	30 (0,21)	25 (0,18)	5 (1,4)		
Peso ao nascer (g)	1035 ± 300	1032 ± 300	1138 ± 260	0	0,000
Z score*	-0,81 ± 1,28	-0,79 ± 1,27	-1,45 ± 1,60		0,000
Comprimento ao nascer (cm)	35,4 ± 3,8	35,4 ± 3,8	36,0 ± 3,6	0	0,002
Z score*	-1,24 ± 1,28	-1,21 ± 1,25	-2,02 ± 1,60		0,000
Perímetro craniano (cm)	25,6 ± 2,7	25,5 ± 2,7	26,6 ± 2,6	1125 (7,75)	0,000
Z score*	-0,77 ± 1,27	-0,76 ± 1,26	-1,33 ± 1,50		0,000
IG (semanas)	28,8 ± 3,2	28,8 ± 3,2	30,9 ± 3,0	37 (0,25)	0,000
Apgar 1º minuto < 7	9861 (70,5)	9571 (70,2)	290 (82,2)	246 (1,69)	0,000
Apgar 5º minuto < 7	4779 (34,0)	465 (33,7)	164 (46,2)	185 (1,27)	0,000
RCP sala de parto	9731 (67)	9268 (67,2)	261 (73,3)	92 (0,63)	0,016
CPAP sala de parto	5086 (35)	4916 (35,6)	105 (29,3)	66 (0,65)	0,014
Malformação congênita	1535 (10,6)	908 (6,6)	358 (100)	31 (0,21)	0,000
SNAPPE II	26 (0; 137)	20 (0; 137)	27 (0; 123)	11258(22,5)	0,000

Nota: Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão, número (porcentagem) ou mediana (mínimo máximo). **Teste t de Student para variáveis contínuas e qui-quadrado para variáveis categóricas. *, calculados com base em Intergrowth 21st; SNAPPE II (escore de fisiologia aguda neonatal e extensão perinatal, preditor de risco de mortalidade; calibrado para peso de nascimento maior ou menor que 1.500g).

Quando observamos a presença de comorbidades e necessidade de terapêutica de suporte, comparativamente nos grupos de recém-nascidos portadores ou não de malformações cardíacas (Tabela 5), encontramos que recém nascidos com cardiopatia tiveram mais ventilação mecânica invasiva ($p < 0,001$), menor uso de surfactante ($p < 0,001$), maior frequência de convulsão ($p < 0,001$), maior uso de drogas vasoativas nas primeiras 72 horas ($p < 0,001$). A droga vasoativa mais prescrita foi a dobutamina (69,3%), seguida de dopamina (62,1%).

Tabela 5. Evolução e complicações dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso segundo a presença ou ausência de cardiopatia.

Variável	Todos	Sem cardiopatia	Com cardiopatia	ignorados	P
Ventilação mecânica invasiva	8731 (65,9)	8490 (65,6)	241 (78,2)	1079 (7,4)	0,000
Morbidade no sistema respiratório	12493 (94,3)	12200 (94,3)	293 (95,3)	1079 (7,4)	0,536
Uso de surfactante	7462 (54,7)	7323 (55)	139 (42)	690 (4,8)	0,000
Leucomalácia	746 (6,6)	726 (6,6)	20 (9)	3085(21,3)	0,151
Convulsão	1289 (9,8)	1240 (9,6)	49 (16,1)	1149 (7,9)	0,000
Enterocolite necrosante	905(6,9)	891 (6,9)	14 (4,6)	1049 (7,9)	0,111
Perfuração intestinal	153 (1,2)	147 (1,1)	6 (2)	1149 (7,9)	0,184
Corticoide na DBP	1005 (7,6)	986 (7,6)	19 (6,2)	1110 (7,6)	0,359
Infecção	8037 (60,8)	7864 (60,9)	173 (56,5)	1109 (7,6)	0,121
Drogas vasoativas nas primeiras 72 h	2872 (21,8)	2774 (21,6)	98 (32,1)	1190 (8,2)	0,000
Dopamina*	1771 (61,7)	1723 (62,1)	48 (49)		
Dobutamina*	1991 (69,3)	1929 (70,3)	62 (70,4)		
Epinefrina*	976 (34)	945 (34,4)	31 (31,6)		
Norepinefrina*	121 (4,2)	109 (3,9)	12 (12,1)		
Hipoglicemia	2941 (22,5)	2859 (22,2)	82 (26,8)		

Nota: Teste qui-quadrado. *os percentuais para cada tipo de droga vasoativa são referentes ao total de pacientes em cada grupo que utilizaram drogas vasoativas e não à população do estudo.

Ao analisarmos os desfechos comparativamente entre os grupos, notamos que a mortalidade foi maior entre os cardiopatas, tanto geral (59,8% vs. 30,3%, $p<0,001$) como precoce (em sala de parto – 2 vezes maior), bem como o tempo de permanência hospitalar ajustado à duração da internação, considerando aqueles que tiveram saída precoce do ambiente hospitalar devido a óbito e não a melhora do quadro clínico, como podemos observar na Tabela 6. Ademais, notamos o uso mais frequente de oxigênio na alta ou transferência (saída) entre os cardiopatas (31,9% vs. 10,5%, $p<0,001$), bem como maior duração da ventilação mecânica, em dias, considerando ajuste semelhante ao utilizado para interpretarmos o tempo de permanência hospitalar (113,8 vs. 58,8 dias, $p<0,001$).

Tabela 6. Desfechos dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso de acordo com a presença de cardiopatia congênita.

Variável	Todos	Sem cardiopatia	Com cardiopatia	Ignorados	P
Desfecho inicial*				0	0,000
Alta	9098 (64)	8982 (64,7)	116 (32,4)		
Transferência	707 (4,9)	679 (4,9)	28 (7,8)		
Óbito	4416 (31,0)	4202 (30,3)	214 (59,8)		
Internado até 1 ano	4 (0,03)	4 (0,03)	0		
Óbito em sala de parto*	979 (6,9)	929 (6,7)	50 (14,0)	0	0,000
Duração da internação na UTIN (dias)**	45 (0; 365)	45,1(0; 365)	39,6 (0; 297)		0,000
Duração da internação na UTIN ajustada (dias)**	39,6(1;365)	73(1; 365)	365 (0; 365)		0,000
Oxigênio na saída*	1155 (10,5)	1094 (10,5)	61 (31,9)	3773 (26)	0,000
Duração da ventilação mecânica (dias)**	9,2 (0; 322)	9,1 (0; 322)	15 (0; 136)		0,000
Duração da ventilação mecânica ajustada (dias)**	60,2 (0; 365)	58,8(0; 365)	113,8 (0; 136)		0,000

Nota: * Teste qui-quadrado; ** Teste t de Student. Os dados estão apresentados como média $\pm$ desvio-padrão, número (porcentagem), mediana (mínimo-máximo) ou como razão (intervalo de confiança de 95%).

Ao analisar os dados de mortalidade por cada centro, verifica-se na Figura 4 que o centro 1 apresenta maior mortalidade geral e o centro 10 maior mortalidade entre cardiopatas. Ao plotarmos a mortalidade observada, a mortalidade esperada (pelo SNAPPE II) e a razão padronizada de mortalidade geral (Figura 4) e entre recém-nascidos com cardiopatia congênita (Figura 5), verificamos em todos os centros a mortalidade geral foi maior do que o esperado, e em todos, com exceção de um, a mortalidade entre os cardiopatas foi maior do que a esperada. A média da SMR geral entre os centros foi de 2,0, enquanto a SMR média dos cardiopatas entre os centros foi de 3,3. A maior SMR entre os cardiopatas foi observada nos centros 6 e 18.

A Tabela 7 apresenta comparação de dados neonatais de acordo com a mortalidade. RNPTMBP com óbito apresentaram maior frequência de corioamnionite ($p<0,001$) e de tempo de bolsa rota maior que 18 horas ($p<0,001$), maior incidência de peso ao nascer menor que 1000 g ($p<0,001$) e de idade gestacional menor que 29 semanas ($p<0,001$), maior índice SNAPPE ($p<0,001$) e presença de cardiopatia ($p<0,001$). O uso de ventilação mecânica, seu tempo de uso e possíveis complicações foram mais presentes no grupo de RNPTMBP que evoluiu para óbito.

Figura 4. Mortalidade geral, observada e esperada (SNAPPE II) e razão padronizada de mortalidade.

Figura 5. Mortalidade entre portadores de cardiopatia congênita, observada e esperada (SNAPPE II) e razão padronizada de mortalidade.

Tabela 7. Dados neonatais segundo a mortalidade em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

Variáveis	Com óbito	Sem óbito	Total	p-valor
Corioamnionite (sim)	735 (16,15)	1060 (10,72)	1795 (12,43)	<0,001
RN transferido de outro hospital (sim)	142 (3,09)	315 (3,17)	457 (3,15)	0,795
Álcool +tabagismo+drogas ilícitas (sim)	276 (11,60)	561 (10,94)	837 (11,15)	0,403
Tempo de bolsa rota				<0,001*
Entre 0-18 horas	636 (14,39)	1082 (11,08)	1718 (12,11)	
> 18 horas	772 (17,47)	1595 (16,33)	2367 (16,68)	
Peso do RN < 1000 g	3356 (73,05)	2943 (29,63)	6299 (43,37)	<0,001
IG < 29 semanas	3315 (72,16)	3344 (33,67)	6659 (45,85)	<0,01
SNAPPE	46,65±26,60	19,03±16,62	26,00±23,00	<0,001
Cardiopatia (sim)	214 (4,84)	144 (1,47)	358 (2,52)	<0,001
Fez surfactante algum momento (sim)	2879 (73,31)	4672 (47,15)	7551 (54,58)	<0,001
Ventilação mecânica (sim)	3330 (94,2)	5547 (56)	8877 (66)	<0,001
Tempo de ventilação mecânica ajustada	173,86±176,87	10,73±31,57	62,36±127,82	<0,001
Tempo de ventilação mecânica > 2 dias	3199 (69,63)	4188 (42,17)	7387 (50,86)	<0,001
Convulsão (sim)	615 (17,53)	694 (7,03)	1309 (9,79)	<0,001
Hipoglicemia (sim)	1014 (28,68)	1986 (20,10)	3000 (22,36)	<0,001
Enterocolite necrosante (sim)	404 (11,43)	512 (5,18)	916 (6,83)	<0,001
Perfuração intestinal (sim)	75 (2,12)	81 (0,82)	156 (1,16)	<0,001
Leucomalácia (sim)	174 (9,15)	585 (6,13)	759 (6,63)	<0,001
Drogas vasoativas < 72 horas (sim)	1907 (54,32)	1031 (10,49)	2938 (22,03)	<0,001
Infecção (sim)	2445 (69,15)	5718 (57,87)	8163 (60,85)	<0,001
Morbidade no sistema respiratório (sim)	3502 (99,04)	9185 (92,68)	12687 (94,36)	<0,001

A Tabela 8 apresenta a análise uni e multivariada para fatores associados à óbito neonatal em RNPTMBP. As variáveis que permaneceram associadas ao modelo final aumentando o risco foram: presença de cardiopatia (OR=4,56 [3,16-6,59], $p<0,001$), drogas vasoativas nas primeiras 72 horas (OR=2,72 [2,32-3,29], $p<0,001$), peso menor que 1000 g (OR=1,90 [1,59-2,26], $p<0,001$) e idade gestacional menor que 29 semanas (OR=1,33 [1,12-1,57], $p<0,001$), enquanto como aparente fator de proteção, provavelmente relacionado a viés de múltiplas comparações, encontramos, morbidade no sistema respiratório (OR=0,52 [0,31-0,87], $p=0,012$) e duração da ventilação mecânica maior que 2 dias (OR=0,75 [0,61-0,92], $p=0,005$).

Tabela 8. Análise uni e multivariada para os fatores associados a óbito por RN pré-termo de muito baixo peso (n=10867).

Variáveis	N	Univariada			p	Multivariada**			P
		OR _b	LI	LS		OR _a	LI	LS	
Drogas vasoativas < 72 h	13335	10,14	9,24	11,12	<0,001	2,72	2,32	3,2	<0,000
Infecção	14316	1,63	1,50	1,77	<0,001	1,08	0,89	1,32	0,435
Cardiopatía congênita	14225	3,42	2,76	4,23	<0,001	4,56	3,16	6,59	0,000
Morbidade no sistema respiratório	13446	8,13	5,75	11,49	<0,001	0,52	0,31	0,87	0,012
Peso < 1000 g	14525	6,43	5,95	6,96	<0,001	1,90	1,59	2,26	<0,001
Duração da VM > 2 dias	14525	3,14	2,91	3,39	<0,001	0,75	0,61	0,92	0,005
IG < 29 semanas	14525	5,10	4,73	5,51	<0,001	1,33	1,12	1,57	<0,001

Nota: OR_b, *odds-ratio* bruta; OR_a, *odds-ratio* ajustada; IC95%, intervalo de confiança de 95%; LI, limite inferior; LS, limite superior; VM, ventilação mecânica; IG, idade gestacional. ** Regressão logística considerando todas as variáveis cujo P < 0,10 durante análise univariada (n=10867).

A Tabela 9 descreve as características dos centros a partir das respostas obtidas através do questionário prospectivo dirigido aos centros participantes da RBPN. A maior parte dos centros entrevistados eram credenciados (13/20), com aparelhos de angiotomografia (13/20), ecocardiograma (19/20) e cateterismo (11/20). Todos os centros relataram ter cardiologista pediátrico, porém nove centros não possuíam hemodinamicista pediátrico, não realizavam cirurgia cardíaca. Oito centros relatavam não ter cirurgião cardíaco disponível. Apenas cinco centros apresentavam ECMO e nove centros não possuíam UTI como local de recuperação pós-operatória para essas crianças.

A Tabela 10 analisa os dados investigados (n=358). A análise univariada evidenciou que estar em centro credenciado (OR=0,34 [0,20-0,57], p 0,011), que realiza cirurgia cardíaca (OR=1,84 [1,18-2,87], p=0,007), possibilidade de realização de angiotomografia (OR=1,94 [1,20-3,11], p=0,007), cateterismo cardíaco (OR=1,70 [1,05-2,76], p=0,032), presença de cardiologista pediátrico (OR=3,44 [1,28-9,27], p=0,015) e hemodinamicista pediátrico (OR=1,75 [1,12-2,73], p=0,013) e número de cirurgias cardíacas maior que seis por mês (1,72 [1,12-2,63], p=0,013), seriam fatores associados a presença de óbito em RNPTMBP, e estar em centro credenciado protegeria o RN. A análise multivariada evidenciou apenas dois fatores protetores associado à redução de óbito em RNPTMBP: estar em centro de referência (OR=0,21 [0,07-0,70], p=0,011), e a presença de cateterismo cardíaco no centro (OR=0,09 [0,01-0,97], p=0,047).

Tabela 9. Descritivo dos centros da RBPN analisados.

Centro	Centro credenciado	Cardio (Ped)	Eco (ap n)	Eco (Ped)	Angio CT	Cate	Hemod. (Ped)	Cirurgião Cardíaco (Ped)	Cirurgia Cardíaca (mês)	ECMO	PO UTI
1	S	1 (1)	S (2)	7 (7)	S	S	7 (7)	2 (1)	S (8)	N	Neonatal
2	S	3 (3)	S (1)	2 (1)	S	S	2 (2)	2 (0)	S (18)	N	Neo e Ped
3	N	2 (2)	S (5)	2 (2)	S	S	1 (0)	5 (1)	S (4)	N	Neo e Ped
4	S	2 (2)	S (1)	1 (1)	N	S	2 (0)	3 (0)	S (1)	N	Neonatal
5	S	1 (1)	S (2)	4 (4)	S	S	3 (3)	4 (4)	S (5)	S	Cardíaca
6	N	1 (1)	N	0	S	S	4 (1)	10 (1)	S (1)	N	Neonatal
7	S	4 (1)	S (1)	4 (4)	N	S	4 (0)	5(0)	S (6)	N	Neo e Ped
8	N	3 (3)	S (1)	3 (3)	N	N	0	0	N	N	-
9	S	3 (3)	S (1)	3 (3)	S	S	4 (1)	3 (1)	S (2)	N	Ped
10	S	2 (2)	S (1)	23 (2)	N	N	0	0	N	N	-
11	S	15 (6)	S (2)	7 (3)	S	S	4 (1)	10 (2)	S (8)	N	Ped
12	S	3 (3)	S (1)	3 (3)	N	N	0	5 (3)	N	N	-
13	S	2 (2)	S (2)	2 (2)	N	S	4 (1)	4 (1)	S (8)	N	Neo e Ped
14	N	2 (1)	S (1)	2 (2)	S	N	0	0	N	N	-
15	S	3 (3)	S (3)	3 (2)	S	N	0	0	N	N	-
16	S	6 (6)	S (1)	1 (1)	S	S	1 (1)	2 (2)	S (4)	N	Neonatal
17	N	1 (1)	S (1)	3 (1)	S	N	0	0	N	S	-
18*	S	1 (1)	S (2)	4 (4)	S	N	0	0	N	S	-
19	N	1 (1)	S (1)	1 (1)	S	N	0	0	N	S	-
20	N	2 (2)	S (2)	2 (2)	N	N	0	0	N	S	-

Legenda: Hemod: Presença de hemodinamicista na equipe do centro. ECMO: aparelho para oxigenação por membrana extra-corpórea. PO UTI: Presença de UTI Cardíaca, Neonatal e/ou Pediátrica para pós-operatório no local. *O centro 18 foi a referência dos demais para a análise dos dados.

Tabela 10. Análise uni e multivariada sobre características dos centros de referência e a presença de óbito em RN pré-termos de muito baixo peso (n=358)

Variáveis	Univariada				Multivariada			
	OR _b	IC95%		p	OR _a	IC95%		P
		LI	LS			LI	LS	
Centro credenciado	0,34	0,20	0,57	<0,001	0,21	0,07	0,70	0,011
Realiza cirurgia cardíaca	1,84	1,18	2,87	0,007	2,22	0,53	9,34	0,276
Possui angiotomografia	1,94	1,20	3,11	0,007	1,47	0,39	5,55	0,566
Possui cateterismo cardíaco	1,70	1,05	2,76	0,032	0,09	0,01	0,97	0,047
Possui ECMO	1,03	0,59	1,79	0,923	4,58	0,27	77,125	0,291
Possui cardiologista pediátrico	3,44	1,28	9,27	0,015	2,79	0,58	12,58	0,206
Possui ecocardiografista pediátrico	2,31	0,80	6,64	0,120	0,93	0,17	4,96	0,931
Possui hemodinamicista pediátrico	1,75	1,12	2,73	0,013	1,97	0,17	4,96	0,592
Possui cirurgião cardíaco pediátrico	1,33	0,86	2,05	0,201	1,39	0,56	3,41	0,473
PO em UTI neonatal	1,59	0,99	2,54	0,054	3,31	1,20	9,18	0,021
PO em UTI pediátrica	1,30	0,84	2,02	0,239	1,32	0,60	2,89	0,491
PO em UTI cardíaca	1,03	0,54	1,98	0,922	0,33	0,02	10,01	0,610
Cirurgias > 6 por mês	1,72	1,12	2,63	0,013	0,82	0,030	2,21	0,694

Nota: OR_b, *odds-ratio* bruta; OR_a, *odds-ratio* ajustada; IC95%, intervalo de confiança de 95%; LI, limite inferior; LS, limite superior; IG, idade gestacional; ECMO, *extracorporeal membrane oxygenator*; PO, pós-operatório; UTI, unidade de terapia intensiva. *OR 95% de intervalo de confiança; ** Regressão logística considerando todas as variáveis cujo P < 0,10 durante análise univariada (n=358).

Na terceira etapa, ao enviarmos questionário solicitando informações mais detalhadas referentes ao diagnóstico, tratamento cirúrgico e suporte no pós operatório relativamente aos pacientes participantes do banco e com diagnóstico de cardiopatia congênita, ou com diagnóstico de malformação congênita, mas sem especificação sobre o tipo de malformação, obtivemos 75% de resposta; a análise desses dados, permitiu identificar quais as cardiopatias congênitas mais frequente neste grupo e confirmou a presença de grande parte das malformações cardíacas (62,8%) na população de RNPTMBP estudada, associada a outras malformações congênitas, síndromes e cromossomopatias, como podemos ver na Tabela 11.

Tabela 11. Subtipos de Malformações Cardíacas

Tipos de malformações cardíacas	Número (percentagem)
Transposição dos Grandes Vasos da base	9 (2,5%)
Coartação de Aorta	14 (3,9%)
Outras alterações valvares	21 (5,9%)
Dupla Via de Saída de Ventrículo Direito	10 (2,8%)
Tetralogia de Fallot	16 (4,5%)
Truncus arteriosus communis	4 (1,1%)
Defeitos de Septo	144 (40,2%)
Hipoplasia de Ventrículo Direito	10 (2,8%)
Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico	17 (4,6%)
Fusão Cardíaca (gemelaridade incompleta)	10 (2,8%)
Outras Malformações Cardíacas	103 (28,8)

Nota: resposta de 75% dos Centros, correspondendo a 76,8% dos pacientes identificados como portadores de malformações cardíacas no banco de dados originalmente.

Na Tabela 12 notamos que a maior parte desses pacientes teve sua malformação cardíaca diagnosticada após o nascimento (61,5%), poucos foram submetidos a intervenções cirúrgicas (9,5%) e, dentre os operados, 65,4% o fez em outro centro, precisando ser transferido para a intervenção cirúrgica.

Tabela 12. Dados dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso e cardiopatia congênita submetidos a cirurgia cardíaca.

RNPTMBP com cardiopatia congênita*		
Diagnóstico		
	Pré-natal	106 (38,5)
	Pós-natal	169 (61,5)
Submetidos a cirurgia cardíaca		26 (9,5)
	Em outro hospital (transferidos)	17 (65,4)
Escore de gravidade segundo o tipo de cirurgia		
	RACHS-1	2,96 ± 1,30
	STS-EACTS	2,61 ± 1,12
Idade na cirurgia (dias)		96,9 ± 134,4
Pós-operatório		
	UTI Neonatal	9 (65)
	UTI Pediátrica	4 (28)
	UTI Mista	1 (7)
	UTI Cardíaca	0
Tempo de permanência		
	Ventilação Mecânica	33,7 ± 35,0
	UTI	27 ± 37,9
	Hospitalar	83,5 ± 52,1
Drogas vasoativas		8 (57)
	Dopamina**	4 (28)
	Dobutamina**	6 (43)
	Epinefrina**	1 (7)
	Norepinefrina**	1 (7)
Infecção no pós-operatório		4 (28)
	infecção de sítio cirúrgico	4 (28)
	infecção de corrente sanguínea	4 (28)
	PAV	1 (7)

Nota: os dados estão apresentados como número (porcentagem) ou média ± desvio-padrão. *retorno obtido de 75% dos centros; informações referentes a 275 dos 358 pacientes com cardiopatia congênita (76,8%). **os percentuais para cada tipo de droga vasoativa são referentes ao total de pacientes utilizaram drogas vasoativas.

5 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, encontramos uma prevalência de cardiopatias congênitas em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso de 2,52%, com leve crescimento na incidência dos casos ao longo de oito anos de seguimento da RBPN (12,2%). Também evidenciamos que a idade materna acima de 35 anos e a presença de diabetes foram fatores de risco associados à presença de cardiopatia congênita em RNPTMBP; de forma não esperada, encontramos que a presença de hipertensão arterial e a infecção congênita foram fatores que reduziram a presença de cardiopatia congênita nesse mesmo grupo. Conforme esperado, encontramos que a presença de cardiopatia congênita aumentou o risco de morte de RNPTMBP, assim como uso de drogas vasoativas nas primeiras 72 horas, morbidade no sistema respiratório, peso menor que 1000 gramas e idade gestacional menor que 29 semanas. Quanto a característica dos centros e o risco para óbito em RNPTMBP, o único fator protetor para redução desse risco foi o RN ter sido encaminhado para um centro de referência.

Essa prevalência de 2,52% é similar à encontrada no estudo de Kecskes e colaboradores que, como em nosso estudo, computou entre as malformações cardíacas os defeitos de septo isolados e, em 2002, analisando retrospectivamente uma série de dados de 12 anos de um único serviço na Austrália, encontrou uma prevalência de 2,3% (KECSKES; CARTWRIGHT, 2002). Outros dois estudos com grandes séries de caso que avaliaram prevalência e mortalidade atribuível em RNMBP portadores de cardiopatia congênita, Anderson e colaboradores (ANDERSON et al., 2014) e Archer e colaboradores (ARCHER et al., 2011), respectivamente com 105.539 nascidos vivos e prevalência de 0,3% e 104.339 nascidos vivos (dos quais 99.786 analisados e 4553 óbitos na sala de parto, excluídos da análise) e prevalência de 0,89%, não computaram os defeitos de septo isolados. O leve crescimento anual do número de casos detectados na RBPN pode significar: maior detecção pré-natal dos casos por acesso a ecocardiografia e contato com centros especializados; ou crescimento do número de casos migrando do setor privado para o setor público em decorrência de uma situação econômica desfavorável. Os custos de tratamento para crianças com cardiopatias congênitas estão crescendo com a maior sobrevida; um trabalho americano evidenciou um gasto referente a internações por cardiopatia congênita de 1 bilhão de dólares, do nascimento até os 10 anos de

vida nos Estados Unidos (PINTO et al., 2018).

Na análise dos dados maternos, a idade materna acima de 35 anos foi associada a um risco três vezes maior para presença de cardiopatia congênita, o que é compatível com a literatura (BAIRD et al., 1991; PRADAT et al., 2003), embora esse risco nem sempre seja detectado possivelmente pela variação genética entre populações. Porém, esse risco não é provado para cardiopatias não-cromossômicas. Um estudo feito por Loane e colaboradores (2009) usando uma base de registros chamada EUROCAT não encontrou risco aumentado para mães acima de 35 anos para presença de anomalias não-cromossômicas. Ademais, em uma análise britânica de 4024 casos de fetos únicos com cardiopatia congênita não-cromossômica, não foi evidenciada uma associação entre idade materna no parto e cardiopatia congênita, nem quando estratificada a idade para acima de 35 anos ao comparar com mães entre 25 e 29 anos e nem associação entre idade e gravidade da doença (BEST et al., 2016). Porém, parece que a idade materna é um fator de risco modificável, pois esse risco varia de acordo com o *background* materno, mostrando-se como um traço genético; o exercício físico parece alterar a influência da idade no risco de desenvolvimento da cardiopatia, segundo revisão de estudos experimentais publicada por Schulkey e colaboradores (2015).

A presença de parto cesárea não foi estatisticamente maior no grupo de RNPTMBP com cardiopatia, diferente do que é esperado na literatura (ROSSI et al., 2018). É esperado que a cesariana fosse uma saída frente aos desfechos negativos relacionados à cardiopatia congênita. Uma hipótese é de que os casos mais graves não estiveram representados nessa amostra e que possivelmente, ao terem ido a óbito antes, não estiveram envolvidos na análise. Uma outra situação interessante foram as variáveis hipertensão materna, crônica ou gestacional, e a presença de infecção congênita, como fatores de proteção. Esta associação encontrada é diferente do que se esperava, uma vez que hipertensão ou diabetes maternos são considerados fatores de risco para cardiopatia congênita (HAG et al., 2011). Nossa hipótese é a de que, na presença de malformações cardíacas, associada a um desses fatores, a maior mortalidade fetal pudesse levar a um menor número de nascidos vivos sob tais condições. Entretanto, nossos dados não permitem avaliar esta hipótese, pois não temos os dados de óbitos de RNPTMBP de outras localidades que pudessem ser analisados.

Na análise dos dados referentes aos RN e suas comorbidades, notamos o uso mais frequente de VM e por tempo mais prolongado entre os portadores de cardiopatia, comparativamente ao grupo de RNPTMBP não cardiopata, maior uso de drogas vasoativas, uso mais frequente de oxigênio na alta ou transferência (saída), bem como maior tempo de permanência hospitalar. O uso prolongado de VM (acima de 7 dias) é associado a mortalidade

aumentada, principalmente no grupo de cardiopatias congênitas e geralmente está associado à idade gestacional mais precoce da mãe, maior gravidade da doença durante admissão pós-operatória, complicações pulmonares não-associadas e a necessidade de reintervenção (POLITO et al., 2011). As drogas vasoativas mais prescritas em nossa casuística foram a dobutamina e a dopamina. Uma pesquisa internacional com 197 membros da Sociedade de Medicina Intensiva Cardiopediátrica (Pediatric Cardiac Intensive Care Society – PCICS) encontrou que milrinona foi a droga mais prescrita para crianças com síndrome de baixo débito cardíaco na UTI (97%) seguida de epinefrina, dopamina e dobutamina (ROELEVELD et al., 2018).

Notamos ainda, um risco de morte acima do esperado, se considerarmos os preditores de gravidade (SNAPPE II), em ambos os grupos. Ademais, o risco de morte no grupo de cardiopatas (razão de mortalidade padronizada) foi mais de duas vezes maior entre os portadores de malformações cardíacas congênitas quando comparamos com os sem cardiopatia, similar ao risco de óbito na sala de parto ser duas vezes maior no grupo dos cardiopatas. Ao cruzar os dados de estimativa de risco com os dados absolutos de razão de mortalidade padronizada, mantivemos os mesmos resultados. Uma análise de coorte retrospectiva de 35.446 crianças em 2003, 2006 e 2009 de uma base de dados americanos (Kids' Inpatient Database) evidenciou que crianças submetidas a cirurgia para cardiopatia congênita em hospitais de custo maior tiveram uma redução de 13,6% da mortalidade ajustada para risco (ROMLEY et al., 2014). O alto volume cirúrgico de um hospital também parece estar relacionado a redução de custos hospitalares e comparação a hospitais de baixo e médio volume, talvez provavelmente por melhorias na qualidade de atendimento desses casos (CHAN et al., 2015). Independente do desfecho de cada local, iremos provavelmente informar os resultados de centro de forma individual, mantendo o anonimato, como retribuição à gentileza de retroalimentarem a base de dados da RBPN e como forma construtiva de colaborar com a melhoria dos serviços em saúde.

A mortalidade em nosso estudo foi maior em RNPTMBP cardiopatas cuja idade gestacional foi menor que 29 semanas, similar ao estudo de ANDERSON e colaboradores (2014). De forma geral, a mortalidade ou sobrevida com grandes comorbidades (displasia bronco pulmonar, hemorragia intraventricular grau 3-4, leucomalacia periventricular, ou retinopatia da prematuridade cirurgicamente tratada) em nossa coorte de crianças com muito baixo peso gira em torno de 53%, conforme pesquisa já publicada pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (GUINSBURG et al., 2016).

Ao analisarmos as características dos centros para predição de óbito, verificamos que de todas as variáveis investigadas, aquela que se mostrou protetora em até 79% para reduzir o

risco de óbito em RNMPB cardiopatas foi nascer em um centro credenciado para o tratamento de cardiopatias congênitas. Existem alguns trabalhos analisando se o diagnóstico antenatal poderia antecipar o transporte de RNs com cardiopatia congênita e o resultado de um deles (GUPTA et al., 2014) mostrou que ao fazer o diagnóstico pré-natal desses RNs a taxa de ventilação mecânica e de uso de drogas vasoativas seria menor que fazendo o diagnóstico apenas pós-natal. Existe toda uma logística envolvida no cuidar de RN, e o transporte inter-hospital é um dos pontos de análise dessa questão (RAMNARAYAN et al., 2017), podendo inclusive, ser somados a outros fatores como: distância centro de origem/centro de referência, e condições do RN no local.

A presença de defeitos septais foi a mais prevalente das malformações cardíacas, seguida de valvopatias e Tetralogia de Fallot. Segundo os centros que responderam a nossa pesquisa, a maior parte dos diagnósticos foi pós-natal. Sabemos que o diagnóstico pré-natal é fundamental no planejamento de transporte e cuidados com essa população. Barreiras são esperadas em um país continental como o Brasil, onde o número de centros especializados é inferior ao necessário para a demanda nacional. Um estudo americano (HILL et al., 2015) buscou identificar os fatores de risco para um diagnóstico não realizado no pré-natal para cardiopatia congênita, e dentre os fatores encontrados, a presença de populações morando em locais com maior índice de pobreza ($p=0,02$) ou com menor densidade populacional, como a zona rural ($p=0,002$) estiveram associados ao diagnóstico pós-natal. Apesar da meta-análise de Holland et al. (2015) sugerir que o diagnóstico pré-natal das cardiopatias congênitas poderia reduzir a mortalidade de cirurgias cardíacas, ainda se encontram dados discordantes, como o de Khoshnood et al. (2017) onde a maior parte do diagnóstico foi pré-natal, e ao comparar com o grupo pós-natal, não houve associação com maior mortalidade dos casos no último grupo. Talvez o dano ocorra a nível neurodesenvolvimental, como o trabalho feito por Peyvandí et al. (2016), que concluíram, após analisar ressonância magnética de cérebros de recém nascidos com diagnóstico pós-natal de cardiopatia congênita severa e compará-las com crianças com diagnóstico pré-natal, que a presença de dano cerebral foi significativamente maior e o desenvolvimento cerebral microestrutural foi menor no grupo pré-natal.

Como pontos fortes de nosso trabalho destacamos o grande tamanho amostral, o que consideravelmente reduz a nossa possibilidade de erro tipo 2 durante o processo analítico, e gera estabilidade no modelo estatístico com dez ou mais covariáveis, assim como a possibilidade de validade externa, pois representam resultados de todas as regiões do Brasil, permitindo vislumbrar o cenário do cuidado sobre os RNPTMPB com ou sem cardiopatia. Outro dado positivo é a taxa de 100% de resposta na fase prospectiva de investigação dos dados

de centros credenciados para receber crianças com cardiopatia congênita.

As limitações da nossa pesquisa são relacionadas àquelas encontradas em trabalhos que se utilizam de grandes bases de dados, tais como dados incompletos ou insuficientes para algumas variáveis, e o fato de os centros ligados a RBPN analisados nesta amostra serem em sua totalidade oriundos de hospitais públicos universitários brasileiros, o que não nos permite generalizar esses resultados para hospitais privados ou não universitários. Também ao fato de obtermos resposta de 75% dos Centros na terceira etapa do trabalho, com o envio do segundo questionário que objetivava esclarecer detalhes sobre o diagnóstico de pacientes computados como portadores de malformações cardíacas congênitas e de um grupo de pacientes registrados no banco de dados da RBPN como portadores de malformações congênitas, mas sem a especificação do subtipo de malformação congênita, para avaliar possíveis portadores de malformações cardíacas congênitas neste grupo, bem como obtermos dados referentes a intervenção cirúrgica para o tratamento da cardiopatia congênita e cuidados no pós-operatório.

6 CONCLUSÃO

- A prevalência de cardiopatia congênita em RNPTMBP foi de 2,52% na coorte estudada.
- A mortalidade entre não cardiopatas foi de 30,3%, e entre os cardiopatas foi de 59,8%, resultando em mortalidade atribuível à cardiopatia congênita de 29,5%.
- A idade materna acima de 35 anos foi fator de risco e a hipertensão arterial foi fator de proteção para a presença de cardiopatia congênita em análise multivariável.
- Os RNPTMBP com cardiopatia congênita apresentaram menor peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer para idade gestacional, menor índice de Apgar no 1º e 5º minutos, e uso menos frequente de CPAP na sala de parto. O uso de ventilação mecânica invasiva e de drogas vasoativas foi maior e uso de surfactante foi menor nesse grupo.
- A análise multivariada sobre as características dos centros estudados e presença de óbitos em RNPTMBP evidenciou que encaminhar o RN para um centro especializado assim como a presença de cateterismo cardíaco no centro foram fatores protetores para a redução da incidência de óbito nessa população.

7 REFERÊNCIAS

- ANDERSON, A. W.; SMITH, P. B.; COREY, K. M.; HILL, K. D.; ZIMMERMAN, K. O.; CLARK, R. H.; HORNIK, C. P. Clinical outcomes in very low birth weight infants with major congenital heart defects. **Early Human Development**, v. 90, n. 12, p. 791–795, dez. 2014. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S037837821400231X>>.
- ARAUJO JUNIOR, E.; TONNI, G.; CHUNG, M.; RUANO, R.; MARTINS, W.P. Perinatal outcomes and intrauterine complications following fetal interventions for congenital heart disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.48, n. 4, p. 426-433, 2016.
- ARCHER, J. M.; YEAGER, S. B.; KENNY, M. J.; SOLL, R. F.; HORBAR, J. D. Distribution of and mortality from serious congenital heart disease in very low birth weight infants. **Pediatrics**, v. 127, n. 2, p. 293–9, fev. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21220403>>.
- ARTH, A.C.; TINKER, S.C.; SIMEONE, R.M.; AILES, E.C.; CRAGAN, J.D.; GROSSE, S.D. Inpatient hospitalization costs associated with birth defects among persons of all ages-United States, 2013. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** v. 66, p.41-46, 2017.
- AXELROD, D. M.; CHOCK, V. Y.; REDDY, V. M. Management of the Preterm Infant with Congenital Heart Disease. **Clinics in Perinatology**, v. 43, n. 1, p. 157–171, mar. 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510815001323>>.
- BAIRD, P.A.; SADOVNICK, A.D.; YEE, I.M. Maternal age and birth defects: a population study. *Lancet*, v.337, n.8740, p.527-530.
- BEST, K.E.; RANKIN, J. Is advanced maternal age a risk factor for congenital heart disease? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* v.106, n.6, p.461-7, 2016.
- BRODWALL, K.; LEIRGUL, E.; GREVE, G.; VOLLSET, S.E.; HOLMSTROM, H.; TELL, G.S. et al. Possible common aetiology behind maternal preeclampsia and congenital heart defects in the child: a cardiovascular diseases in Norway Project Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2016; 30:76-85.
- CHAN, T.; KIM, J.; MINICH, L.L.; PINTO, N.M.; WAITZMAN, N.J. Surgical volume, hospital quality, and hospitalization cost in congenital heart surgery in the United States. **Pediatr Cardiol** v.36, n.1, p.205-213, 2015.

- COSTELLO, J. M.; MCQUILLEN, P. S.; CLAUD, E. C.; STEINHORN, R. H. Prematurity and Congenital Heart Disease. **World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery**, v. 2, n. 3, p. 457–467, 15 jul. 2011. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2150135111408445>>.
- CURZON, C. L.; MILFORD-BELAND, S.; LI, J. S.; O'BRIEN, S. M.; JACOBS, J. P.; JACOBS, M. L.; WELKE, K. F.; LODGE, A. J.; PETERSON, E. D.; JAGGERS, J. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 135, n. 3, p. 546–551, mar. 2008. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522307018673>>.
- DONOFRIO, M.T.; DUPLESSIS, A.J.; LIMPEROPOULOS, C. Impact of congenital heart disease on fetal brain development and injury. *Curr Opin Pediatr* v.23, n.5., p.502-11, 2011.
- EGBE, A.; UPPU, S.; STROUSTRUP, A.; LEE, S.; HO, D.; SRIVASTAVA, S. Incidences and sociodemographics of specific congenital heart diseases in the United States of America: An evaluation of hospital discharge diagnoses. **Pediatric Cardiology**, v. 35, n. 6, p. 975–982, fev. 2014.
- FAHED, A.C.; GELB, B.D.; SEIDMAN, J.G.; SEIDMAN, C.E. Genetics of congenital heart disease: the glass half empty. **Circulation Research** v.112, n.4., p.707-720, 2013.
- GODFREY, M.; SCHIMMEL, M.S.; HAMMERMAN, C.; FARBER, B.; GLASER, J.; NIR, A. The incidence of congenital heart defects in very low birth weight infants. **Isr Med Assoc J** v.12, n.1., p-36-8, 2010.
- GUINSBURG, R.; DE ALMEIDA, M.F.; DE CASTRO, J.S.; SILVEIRA R.C.; CALDAS, J.P.; FIORI, H.H et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med* v.29, n.6, p.1005-1009, 2016.
- GUPTA, N.; LEVEN, L.; STEWART, M.; CHEING, M.; PATEL, N. Transport of infants with congenital heart disease: benefits of antenatal diagnosis. **Eur J Pediatr** v.173, n.5, p.655-60, 2014.
- HAG, F.U.; JALIL, F.; HASHMI, S.; JUMANI, M.I.; IMDAD, A.; JABEEN, M.; HASMI, J.T.; IRFAN, F.B.; IMRAN, M.; ATIQ, M. Risk factors predisposing to congenital heart defects. **Ann Pediatr Cardiol** v.4., n.2., p.117-121, 2011.
- HARRIS, P. A.; TAYLOR, R.; THIELKE, R.; PAYNE, J.; GONZALEZ, N.; CONDE, J. G. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and

- workflow process for providing translational research informatics support. **J Biomed Inform**, v. 42, n. 2, p. 377–381, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>>.
- HILL, G.D.; BLOCK, J.R.; TANEM, J.B.; FROMMELT, M.A. Disparities in the prenatal detection of critical congenital heart disease. **Prenat Diagn** v.35, n.9, p.859-63, 2015.
- HOFFMAN, J.I.E.; KAPLAN, S. The incidence of congenital heart disease. **J Am Coll Cardiol**, v.39, n.12, p.1890-1900, 2002.
- HOLLAND, B.J.; MYERS, J.A.; WOODS, C.R.Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: a meta-analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2015;45(6):631-8.
- KECSKES, Z.; CARTWRIGHT, D. W. Poor outcome of very low birthweight babies with serious congenital heart disease. **Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition**, v. 87, n. 1, p. F31-3, jul. 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091287>>.
- KHOSHNOOD, B.; LELONG, N.; HOUYEL, L.; BONNET, D.; BALLON, M.; JOUANNIC, J.M.; GOFFINET, F.; EPICARD Study Group. Impact of prenatal diagnosis on survival of newborns with four congenital heart defects: a prospective, population-based cohort study in France (the EPICARD Study). **BMJ Open** v.7, n.11, p.e018285, 2017.
- LAAS, E.; LELONG, N.; THIEULIN, A.C.; HOUYEL, L.; BONNET, D.; ANCEL, P.Y. et al. Preterm birth and congenital heart defects: a population-based study. **Pediatrics** 2012; 130:e829-37.
- LOANE, M.; DOLK, H.; MORRIS, J.K.; EUROCAT Working Group. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. **BJOG**, v.116, n.8., p.1111-9, 2009.
- LOPES, S.A.V.D.A.; GUIMARÃES, I.C.B.; COSA, S.F.O.; ACOSTA, A.X.; SANDES, K.A.; MENDES, C.M.C. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns. A cohort study. **Arq Bras Cardiol**, v. 111, n.5, p.666-673, 2018.
- LYNEMA, S.; FIFER, C.G.; LAVENTHAL, N.T. Perinatal decision making for preterm infants with congenital heart disease: determinable risk factors for mortality. **Pediatr Cardiol** v.37, n.5, p.938-945, 2016.
- MATTHIESEN, N.B.; HENRIKSEN, T.B.; AGERGAARD, P.; GAYNOR, J.W.; BACH, C.C.; HJORTDAL, V.E. et al. Congenital heart defects and indices of placental and fetal growth in a Nationwide Study of 924422 liveborn infants. **Circulation** 2016; 134:1546-56.

- MIETTINEN, O.S. Standardization of risk ratios. **Am J Hyg**, v.6, p.383-387, 1972.
- PADRINI-ANDRADE, L.; BALDA, R.C.X.; ARECO, K.C.N.; BANDIERA-PAIVA, P.; NUNES, M.D.V.; MARBA, S.T.M. et al. Evaluation of usability of a neonatal health information system according to the user's perception. **Rev Paul Pediatr**, v.37, n.1., p.90-96, 2019.
- PEYVANDI, S.; DE SANTIAGO, B.; CHAKKARAPANI, E.; CHAU, V.; CAMPBELL, A.; POSKITT, K.J.; XU, D.; BARKOVICH, A.J.; MILLER, S.; MCQUILLEN, P. Association of prenatal diagnosis of critical congenital heart disease with postnatal brain development and the risk of brain injury. **JAMA Pediatr** v.170, n.4., p.e154450, 2016.
- PINTO, N.M.; WAITZMAN, N.; NELSON, R.; MINICH, L.L.; KRIKOV, S.; BOTTO, L.D. Early childhood inpatient costs of critical congenital heart disease. **J Pediatr** v.203, p.371-379.e7., 2018.
- PINTO JÚNIOR, V. C.; BRANCO, K. M. P. C.; CAVALCANTE, R. C.; CARVALHO JUNIOR, W.; LIMA, J. R. C.; FREITAS, S. M. de; FRAGA, M. N. de O.; SOUZA, N. M. G. de. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 30, n. 2, p. 219–224, 2015. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1678-9741.20150018>>.
- PINTO JÚNIOR, V. C.; DAHER, C. V.; SALLUM, F. S.; JATENE, M. B.; CROTI, U. A. Situação das cirurgias cardíacas congênitas no Brasil. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 19, n. 2, p. 2000–2003, jun. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382004000200002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 8 maio. 2015.
- POLITO, A.; PATORNO, E.; COSTELLO, J.M.; SALVIN, J.W.; EMANI, S.M.; RAJAGOPAL, S.; LAUSSEN, P.C.; THIAGARAJAN, R.R. Perioperative factors associated with prolonged mechanical ventilation after complex congenital heart surgery. **Pediatr Crit Care Med** v.12, n.3, p.e122-6, 2011.
- POLITO, A.; PIGA, S.; COGO, P.E.; CORCIA, C.; CARNIELLI, V.; DA FRE, M.; DI LALLO D., FAVIA, I.; GAGLIARDI, L.; MACAGNO, F.; MINIACI, S.; CUTTINI, M. Increased morbidity and mortality in very preterm/VLBW infants with congenital heart disease. **Intensive Care Med**, v.39, n.6., p.1104-1112, 2013.
- PURISCH, S.E; GYAMFI-BANNERMAN, C. Epidemiology of preterm birth. **Semin Perinatol**, v.41,n. 7, p.387-391, 2017.
- PRADAT, P.; FRANCANET, C.; HARRIS, J.A.; ROBERT, E. The epidemiology of cardiovascular defects, part I: a study based on data from three large registries of

- congenital malformations. *Pediatr Cardiol* v.24, n.3. p.195-221, 2003.
- RAMNARAYAN, P.; INTIKHAB, Z.; SPENCELEY, N.; ILIOPOULOS, I.; DUFF, A.; MILLAR, J. Inter-hospital transport of the child with critical cardiac disease. **Cardiol Young** 2017, v. 27, n.S6 p.S40-S46.
- ROELEVELD, P.P.; DE KLERK, J.C.A. The perspective of the intensivist on inotropes and postoperative care following pediatric heart surgery: an international survey and systematic review of literature. **World J Pediatr Congenit Heart Surg** v.9, n.1., p.10-21, 2018.
- ROMLEY, J.A.; CHEN, A.Y.; GOLDMAN, D.P.; WILLIAMS, R. Hospital costs and inpatient mortality among children undergoing surgery for congenital heart disease. **Health Serv Res** v.49, n.2., p.588-608, 2014.
- RICHARDSON, D.K.; CORCORAN, J.D.; ESCOBAR, G.J.; LEE, S.K. SNAP II and SNAPPE II simplifies newborn illness severity and mortality risk scores. **J Pediatr** v.138, n.1, p.92-100, 2001.
- ROSSI RM, DIVANOVIC A, DEFRANCO EA. Obstetric outcomes associated with fetal cyanotic congenital heart disease. **Am J Perinatol** 2018. doi:10.1055/s-0038-1673652.
- RUSSELL MW, CHUNG WK, KALTMAN JR, MILLER TA. Advances in the understanding of the genetic determinants of congenital heart disease and their impact on clinical outcomes. **J Am Heart Assoc** 2018;7(6). doi:10.1161/JAHA.117.006906.
- SCHULKEY, C.E.; REGMI, S.D.; MAGNAN, R.A.; DANZO, MT.; LUTHER, H. HUTCHINSON, A.K.; PANZER, A.A.; GRADY, M.M.; WILSON, D.B.; JAY, P.Y. The maternal-age-associated risk of congenital heart disease is modifiable. **Nature**, v.520, n.7546, p.230-233, 2015.
- TARARBIT, K.; LELONG, N.; GOFFINET, F.; KHOSHNOOD, B.; EPICARD STUDY GROUP. Assessing the risk of preterm birth for newborns with congenital heart defects conceived following infertility treatments: a population-based study. **Open Heart** v.5, n.2. p.e00836, 2018.
- VAN DER BOM, T.; ZOMER, A.C.; ZWINDERMAN, A.H.; MEIJBOOM, F.J.; BOUMA, B.J.; MULDER, B.J.M. The changing epidemiology of congenital heart disease. **Nature Reviews Cardiology**, v.8., n1., p.50-60, 2011.
- VAN DER LINDE, D.; KONINGS, E.E.; SLAGER, M.A.; WITSENBURG, M.; HELBING, W.A.; TAKKENBERG, J.J.; et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. **J .Am. Coll. Cardiol** v.58, p.2241-2247, 2011.

YANG, Q.; CHEN, H.; CORREA, A.; DEVINE, O.; MATHEWS, T.J.; HONEIN, M.A. Racial differences in infant mortality attributable to birth defects in the United States, 1989-2002. **Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol**, v.76, p.706-713, 2006.

8 APÊNDICES

8.1 Solicitação de Dispensa do TCLE da Primeira Etapa do Projeto:

Solicitação de Dispensa do TCLE da Primeira Etapa do Projeto:

Ribeirão Preto, 8 de agosto de 2017.

Prezada Dra. Márcia Guimarães Villanova,

Estou enviando o projeto de pesquisa intitulado **“Perfil dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais”** para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRP.

Por se tratar de trabalho retrospectivo incluindo pacientes com cardiopatias congênitas internados em unidades cadastradas na Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais em todo o país no período de 2006 a 2016, tendo em vista o alto número de sujeitos envolvidos (aproximadamente 17.000 prontuários médicos), considerando a constante mudança de endereços e telefones dos pais das crianças, fato que dificulta a localização de cada responsável por cada criança para o consentimento livre e esclarecido (TCLE) permitindo a utilização das informações do prontuário médico, solicitamos a dispensa do TCLE deste braço do projeto, uma vez que todos os prontuários serão avaliados por profissional médico mantendo o sigilo obrigatório das informações.

Informo, ainda, que todos os pesquisadores envolvidos possuem currículo *lattes* atualizado.

Agradeço desde já sua atenção e quaisquer dúvidas, coloco-me a disposição para esclarecimentos.

Atenciosamente,

Daniela Anderson

Pós-Graduanda (Doutorado Direto) do

Depto de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP.

8.2 PARECER CONSUBSTANCIADO – CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: incidência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.

Pesquisador: DANIELA ANDERSON

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 84354018.7.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.579.079

Apresentação do Projeto:

A cardiopatia congênita é importante causa de mortalidade infantil cuja incidência não vem se alterando significativamente ao longo dos anos. Em recém-nascidos (RN) pré-termo de muito baixo peso ao nascer, não há estatísticas nacionais sobre esta doença, nem se sabem detalhes sobre as Unidades que recebem e tratam estes pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar a incidência de cardiopatias congênitas nas unidades participantes da RBPN, como uma estimativa da incidência no Brasil e a sua mortalidade atribuível em recém-nascidos pré-termo (idade gestacional ao nascimento menor que 37 semanas) e com peso de nascimento abaixo de 1.500 g.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Como se trata de um estudo observacional, com fase retrospectiva, não há riscos diretos para o paciente. Os dados clínicos dos sujeitos de pesquisa não apresentam identificação na fase de análise. Uma lista com os dados pessoais identificáveis será armazenada separadamente do banco de dados principal (banco da RBPN situado dentro da plataforma RedCap), em um computador protegido por senha, criptografado, situado em sala interna do HCFMRP-USP, trancada com chave, sob a responsabilidade do pesquisador principal. Essas informações serão apagadas ao

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: csp@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.579.079

término do estudo.

Benefícios: Determinar a incidência de cardiopatias congênitas em recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento abaixo de 1.500 g (RN MBP) nas unidades participantes da RBPN, como uma estimativa da incidência no Brasil, e avaliar as relações existentes entre peso de nascimento, idade gestacional ao nascimento, local de nascimento e os desfechos clínicos, incluindo sobrevida até o momento da intervenção cirúrgica para correção da cardiopatia congênita e no pós-operatório.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será realizado em duas etapas: uma retrospectiva, com análise secundária dos dados dos RN cadastrados nas unidades da RBPN. A segunda etapa se dará em desenho transversal, através de questionários enviados às mesmas unidades, para avaliação da capacidade instalada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados. Propõe dispensa do TCLE referente a primeira etapa do projeto. Por se tratar de trabalho retrospectivo incluindo pacientes com cardiopatias congênitas internados em unidades cadastradas na Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais em todo o país no período de 2006 a 2016, tendo em vista o alto número de sujeitos envolvidos (aproximadamente 17.000 prontuários médicos), considerando a constante mudança de endereços e telefones dos pais das crianças, fato que dificulta a localização de cada responsável por cada criança para o consentimento livre e esclarecido (TCLE) permitindo a utilização das informações do prontuário médico.

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.579.079

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_975289.pdf	05/03/2018 19:51:46		Acelto
Outros	BRN30055CF62500_001305.pdf	05/03/2018 19:50:31	DANIELA ANDERSON	Acelto
Parecer Anterior	CCPPediatricaParecer.pdf	01/03/2018 16:11:26	DANIELA ANDERSON	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anuencia_TCLE.docx	27/02/2018 15:06:00	DANIELA ANDERSON	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	anuenciadispensaretrodaniela.docx	27/02/2018 15:04:51	DANIELA ANDERSON	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETORBPN.docx	27/02/2018 15:03:16	DANIELA ANDERSON	Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_RBPN.docx	22/02/2018 21:23:57	DANIELA ANDERSON	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 04 de Abril de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

8.3 Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) – Componente Transversal da Pesquisa.

Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) – Componente Transversal da Pesquisa.

Prezado(a) senhor(a), estamos realizando um estudo intitulado “**Perfil dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: prevalência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais**”, com o objetivo de determinar a prevalência de cardiopatias congênitas nas unidades participantes da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), como uma estimativa da incidência no Brasil e a sua mortalidade atribuível em recém-nascidos pré-termo (idade gestacional ao nascimento menor que 37 semanas) e com Muito Baixo Peso ao Nascer (peso de nascimento abaixo de 1.500 g), bem como descrever quais são as cardiopatias congênitas mais frequentes, qual a capacidade instalada das unidades neonatais com relação ao atendimento do RN com cardiopatia congênita e determinar a influência de algumas variáveis clínicas e epidemiológicas sobre os principais desfechos primários (mortalidade) e secundários (duração da ventilação mecânica e duração da internação hospitalar) nessa população estudada.

Gostaríamos de contar com sua colaboração, como coordenador de uma das Unidades integrantes da RBPN, ao responder o questionário anexo, a fim de que possamos melhor caracterizar a estrutura das referidas unidades no que se refere ao atendimento prestado ao RNMP/ PT com cardiopatia Congênita.

Atenciosamente,

Dra. Daniela Anderson e
Prof. Dr. Fabio Carmona.

Em caso de dúvidas, o senhor (a), poderá contatar os responsáveis pelo estudo, pessoalmente, por telefone ou e-mail, conforme abaixo:

Dra. Daniela Anderson (16-99639-0506 / daniela.anderson1211@usp.br) ou Prof. Dr. Fabio Carmona (16-3963-3011 ou 16-98117-7221 / carmona@fmrp.usp.br).

Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, cuja função é garantir que todas as pesquisas realizadas na instituição sigam as melhores práticas internacionais de ética em pesquisa, e que estejam de acordo com a legislação brasileira. Qualquer orientação, informação ou denúncia de conduta antiética poderá ser encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - CEP@hcrp.usp.br ou 16 – 36022228.

8.4 FORMULÁRIO DE ENTRADA DE DADOS DA REDE BRASILEIRA DE PESQUISA NEONATAL

REDE BRASILEIRA DE
PESQUISAS NEONATAIS

FORMULÁRIO 1

Nº do RN na RBPN: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1	Número do registro do RN no seu hospital
---	--

DADOS DA INTERNAÇÃO

2	Procedência	☐ Nascido no seu hospital
		☐ Nascido fora do seu hospital
3	Data de nascimento	
4	Data de internação	
5	Este paciente foi para casa antes de ser admitido no seu hospital?	☐ Sim ☐ Não

DADOS DO RECÉM-NASCIDO

6	Idade gestacional (semanas)	
	a. Idade gestacional (dias além das semanas)	
7	Sexo	☐ Masculino ☐ Feminino ☐ Indeterminado
8	Peso de nascimento (gramas)	

DESFECHO PRINCIPAL

9	Desfecho principal	☐ Alta ☐ Transferência ☐ Óbito ☐ Hospitalizado com 1 ano
10	Data do desfecho principal (qualquer tipo)	

Preenchido por: _____

REDE BRASILEIRA DE
PESQUISAS NEONATAIS

FORMULÁRIO 2

Nº do RN na RBPN: _____

DADOS MATERNOS

1	Idade materna (anos)	
2	Etnia materna	☐ Hispânica ☐ Não Hispânica
3	Cor/raça	☐ Branca ☐ Parda ☐ Preta ☐ Indígena ☐ Amarela ☐ Ignorada
4	Escolaridade (anos de estudo concluídos)	☐ Nenhuma ☐ 8 a 11 anos ☐ 1 a 3 anos ☐ 12 anos ou + ☐ 4 a 7 anos ☐ Ignorada
5	Pré-natal	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
6	Hipertensão arterial	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	a. Hipertensão crônica	☐ Sim ☐ Não
	b. Hipertensão nesta gravidez	☐ Sim ☐ Não
	c. Hipertensão não classificada	☐ Sim ☐ Não
7	Diabetes	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
8	Usuária de drogas, álcool, fumo ou outros? (marque mais de uma alternativa se for necessário)	☐ Não ☐ Crack ☐ Cigarro ☐ Maconha ☐ Álcool ☐ Outras ☐ Cocaína ☐ Ignorado
	a. Usuária de quais outras substâncias?	
9	Tempo de bolsa rota (horas)	
10	Infecção na gestação	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	a. Toxoplasmose	☐ Sim ☐ Não
	b. Citomegalovírus	☐ Sim ☐ Não
	c. Sífilis	☐ Sim ☐ Não
	d. HIV	☐ Sim ☐ Não
	e. Rubéola	☐ Sim ☐ Não
11	Corioamnionite?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
12	Esteróide antenatal?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
13	Sulfato de magnésio antenatal?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
14	Hemorragia periparto?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
15	Tipo de gestação	☐ Única ☐ Múltipla ☐ Ignorado
	a. Número de fetos nascidos	
16	Tipo de parto	☐ Vaginal ☐ Cesáreo ☐ Ignorado

RBPN

DADOS DO RECÉM-NASCIDO

17	Comprimento ao nascimento (cm)			
18	Perímetro cefálico ao nascimento (cm)			
19	Apgar no 1º minuto			
20	Apgar no 5º minuto			
21	Reanimação na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Somente Oxigênio inalatório	☐ Sim	☐ Não	
	b. Ventilação com máscara	☐ Sim	☐ Não	
	i. Tipo de ventilação com máscara	☐ Balão	☐ Peça T	☐ Ambos
	c. Ventilação com cânula traqueal	☐ Sim	☐ Não	
	i. Tipo de ventilação com cânula traqueal	☐ Balão	☐ Peça T	☐ Ambos
	d. FiO ₂ máxima (%)			
	e. Massagem cardíaca	☐ Sim	☐ Não	
	f. Adrenalina	☐ Sim	☐ Não	
	g. Expansor de volume	☐ Sim	☐ Não	
	h. Surfactante	☐ Sim	☐ Não	
22	CPAP na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
23	Medidas para hipotermia na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Envolveu em plástico poroso?	☐ Sim	☐ Não	
	b. Colocou touca?	☐ Sim	☐ Não	
	c. Usou colchão térmico?	☐ Sim	☐ Não	
	d. Temperatura da sala de parto (em °C)			
24	Óbito na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	
	a. Óbito por malformação congênita e/ou anomalia cromossômica?	☐ Sim	☐ Não	
25	Qual(is) malformação(ões)?			
26	Transferência da sala de parto para outro hospital?	☐ Sim	☐ Não

REDE BRASILEIRA DE
PESQUISAS NEONATAIS

FORMULÁRIO 3

Nº do RN na RBPN: _____

DADOS DE EVOLUÇÃO DO RECÉM-NASCIDO

1	A temperatura do RN foi medida na 1ª hora de admissão na UTI neonatal?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
	a. Qual a 1ª temperatura medida na 1ª hora de admissão na UTI neonatal (°C)			
2	SNAPPE II			

SISTEMA RESPIRATÓRIO

3	Morbidade do sistema respiratório?	☐ Sim	☐ Não
	a. Pneumotórax	☐ Sim	☐ Não
	i. Local em que ocorreu o pneumotórax	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	b. SDR	☐ Sim	☐ Não
	c. Adaptação respiratória ou TTRN	☐ Sim	☐ Não
	d. Hipertensão pulmonar	☐ Sim	☐ Não
	e. Hemorragia pulmonar	☐ Sim	☐ Não
	f. Pneumonia congênita	☐ Sim	☐ Não
	g. Pneumonia adquirida	☐ Sim	☐ Não
	h. Oxigênio após reanimação inicial?	☐ Sim	☐ Não
	i. Tempo de oxigenioterapia (dias)		
	i. Ventilação mecânica convencional	☐ Sim	☐ Não
	i. Tempo de ventilação mecânica (dias)		
	j. Ventilação mecânica não invasiva	☐ Sim	☐ Não
	i. VNI pré ou pós VM convencional	☐ Pré	☐ Pós
	k. CPAP nasal	☐ Sim	☐ Não
	i. CPAP pré ou pós VM convencional	☐ Pré	☐ Pós
	l. Alta frequência	☐ Sim	☐ Não
	m. Óxido nítrico	☐ Sim	☐ Não
	i. Local do uso do óxido nítrico	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	n. Cânula nasal de baixo fluxo (< 1 L/min)	☐ Sim	☐ Não
	o. Cânula nasal de alto fluxo (≥ 1 L/min)	☐ Sim	☐ Não
4	Surfactante em algum momento	☐ Sim	☐ Não ☐ Ignorado
	a. Com quanto tempo de vida realizou a primeira dose (horas)?		
	b. Com quanto tempo de vida realizou a primeira dose (minutos)?		
	c. Número total de doses administradas		
5	a. Oxigênio no 28º dia de vida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
	b. Oxigênio com 36 semanas de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
	c. Vent. convencional com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
	d. Vent. de alta frequência com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
	e. Cânula nasal de alto fluxo com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
	f. IMV ou SIMV nasal com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
	g. CPAP nasal com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
6	Corticosteroide (não inalatório) para DBP?	☐ Sim	☐ Não
	a. Local de utilização do corticoide	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos

CÉREBRO

7	Fez exame de imagem do SNC até o 28º dia de vida?	☐ Sim	☐ Não
	a. Qual foi o exame de imagem realizado?	☐ US	☐ TC ☐ RM
	b. Registre o pior grau de hemorragia (0 a 4)		
	c. Local da primeira ocorrência	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital
	d. Leucomalácia periventricular cística	☐ Sim	☐ Não ☐ N/A
8	Convulsão clínica?	☐ Sim	☐ Não ☐ Ignorado

RETINOPATIA

9	Exame de fundo de olho realizado durante a internação?	☐ Sim	☐ Não
---	--	------------------------------	------------------------------

RBPN

a. Registre o pior grau encontrado (0 a 5)	
b. Tratamento de ROP com Anti-VEGF?	☐ Sim ☐ Não
c. Cirurgia para retinopatia?	☐ Sim ☐ Não
i. Local da cirurgia para ROP	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos

CANAL ARTERIAL

10	Canal arterial patente?	☐ Sim ☐ Não
	a. Método diagnóstico	☐ Clínico ☐ Ecocardiográfico
	b. Tratamento medicamentoso do canal?	☐ Sim ☐ Não
	i. Tratamento com qual droga?	☐ Indometacina ☐ Ibuprofeno ☐ Outra droga
	ii. Qual outra droga?	
	c. Ligadura cirúrgica do canal?	☐ Sim ☐ Não
	i. Local da cirurgia para canal	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	ii. Data da cirurgia para canal	

ABDÔMEN

11	Enterocolite necrosante confirmada?	☐ Sim ☐ Não
	a. Local de ocorrência	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	b. Cirurgia ou drenagem abdominal para ECN	☐ Sim ☐ Não
	i. Data da cirurgia ou drenagem para ECN	
12	Perfuração intestinal focal	☐ Sim ☐ Não
	a. Local de ocorrência	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	b. Cirurgia ou drenagem abdominal para perf. intestinal	☐ Sim ☐ Não
	i. Data da cirurgia para perf. intestinal	

INFECÇÃO

13	Uso de probióticos?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
14	Fluconazol profilático?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
15	Infecção em algum momento?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	a. Sepses precoce (até o 3º dia de vida)?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	i. Agente isolado?	☐ Sim ☐ Não
	Qual o agente isolado?	
	I. Estrepto grupo B	☐ Sim ☐ Não
	II. Gram negativo	☐ Sim ☐ Não
	III. Fungo	☐ Sim ☐ Não
	IV. Estafilo coagulase negativo	☐ Sim ☐ Não
	V. Estafilo aureus	☐ Sim ☐ Não
	VI. Virus	☐ Sim ☐ Não
	a. Qual virus?	
	VII. Outros	☐ Sim ☐ Não
	a. Especifique quais outros	
	ii. Infecção do SNC?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	iii. Número de ATB até o 3º dia de vida	
	b. Sepses tardia ou meningite (após o 3º dia de vida)?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	i. Agente isolado?	☐ Sim ☐ Não
	Qual o agente isolado?	
	I. Estrepto grupo B	☐ Sim ☐ Não
	II. Gram negativo	☐ Sim ☐ Não
	a. Indique onde ocorreu a sepsis por agente bacteriano	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	III. Fungo	☐ Sim ☐ Não
	a. Indique onde ocorreu a sepsis por fungo	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	IV. Estafilo coagulase negativo	☐ Sim ☐ Não
	a. Indique onde ocorreu a sepsis por Estafilo coagulase negativo	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	V. Estafilo aureus	☐ Sim ☐ Não

RBPN

VI. Vírus		☐ Sim	☐ Não
a. Qual vírus?			
VII. Outros		☐ Sim	☐ Não
a. Especifique quais outros			
ii. Infecção do SNC?		☐ Sim	☐ Não ☐ Ignorado
iii. Número de ATB após o 3º dia de vida			
HEMATOLÓGICO			
16	Concentrado de hemácias	☐ Sim	☐ Não
a. Número de transfusões de c. hemácias			
17	Bilirrubina TOTAL máxima nos 1 ^{os} 10 dias		
CIRURGIAS			
18	Outras cirurgias maiores (exceto para ECN, ROP e PCA)	☐ Sim	☐ Não
a. Cirurgia por malformação congênita			
19		Local	
a. Cirurgia 01:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
b. Cirurgia 02:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
c. Cirurgia 03:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
d. Cirurgia 04:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
e. Cirurgia 05:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
f. Cirurgia 06:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
g. Cirurgia 07:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
h. Cirurgia 08:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
i. Cirurgia 09:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
j. Cirurgia 10:		☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
20	Descreva as outras cirurgias (somente para os códigos S100, S200, S300, S400, S500, S600, S700, S800, S900, S1000 e S1001).		
ACESSO VASCULAR – APÓS ADMISSÃO NA UTI			
21	Epitânico	☐ Sim	☐ Não
22	Acesso por dissecação venosa	☐ Sim	☐ Não
23	Cateterismo umbilical venoso	☐ Sim	☐ Não
24	Cateterismo umbilical arterial	☐ Sim	☐ Não
DROGAS VASOATIVAS – APÓS ADMISSÃO NA UTI, ATÉ 72 HORAS			
25	Drogas vasoativas nas primeiras 72 horas de vida	☐ Sim	☐ Não ☐ Ignorado
a. Dopamina		☐ Sim	☐ Não
b. Dobutamina		☐ Sim	☐ Não
c. Adrenalina		☐ Sim	☐ Não
d. Noradrenalina		☐ Sim	☐ Não
e. Corticoide		☐ Sim	☐ Não
f. Outras		☐ Sim	☐ Não
NUTRIÇÃO			
26	Hipoglicemia	☐ Sim	☐ Não
27	Início da nutrição enteral	☐ Sim	☐ Não ocorreu ☐ Ignorado
a. Data de início da via enteral			
28	Menor peso (gramas)		
a. Data do menor peso			
29	Recuperação do peso nascimento	☐ Sim	☐ Não ocorreu ☐ Ignorado
a. Data da recuperação do peso de nascimento			
30	Nutrição parenteral	☐ Sim	☐ Não ☐ Ignorado
a. Dias de nutrição parenteral

REDE BRASILEIRA DE
PESQUISAS NEONATAIS

FORMULÁRIO 4

Nº do RN na RBPNeon: _____

DIAGNÓSTICOS

1	Diagnóstico na internação de malformação congênita e/ou anomalia cromossômica?	☐ Sim	☐ Não
2	Qual(is) malformação(ões)?		

SAÍDA: ALTA, TRANSFERÊNCIA OU ÓBITO

3	Alimentação	☐ Leite humano ☐ Fórmula ☐ Leite humano + Fórmula ☐ Dieta zero	
	a. Qual tipo de leite humano?	☐ Amamentação ☐ Materno ordenhado ☐ Banco de leite	
4	Peso de saída (g)		
5	Comprimento de saída (cm)		
6	Perímetro cefálico de saída (cm)		
7	Oxigênio na saída	☐ Sim	☐ Não
8	Monitor na saída	☐ Sim	☐ Não

PREENCHER EM CASO DE ÓBITO

9	Óbito nas primeiras 12 horas de admissão na UTI neonatal?	☐ Sim	☐ Não
10	Se óbito, qual o diagnóstico da causa terminal?	☐ Sepses ☐ Asfixia perinatal ☐ Pneumotórax ☐ Distúrbio metabólico ☐ Hemorragia intracraniana ☐ Hemorragia pulmonar ☐ Malformação congênita ☐ Outros ☐ Ignorado	
	a. Quais outros diagnósticos de causa terminal?		

RBPB

PREENCHER EM CASO DE TRANSFERÊNCIA

11	Para onde o paciente foi transferido?	☐ Outra unidade no seu hospital ☐ Outro hospital
	a. Motivo da transferência	☐ Ganho de peso e alta planejada ☐ Serviços médicos ou de diagnóstico ☐ Cirurgia ☐ ECMO ☐ Cuidados crônicos ☐ Outros
	i. Quais outros motivos?	
	b. Desfecho após transferência	☐ Alta para casa ☐ Transferido novamente para outro hospital ☐ Óbito ☐ Readmitido em qualquer local de seu hospital ☐ Permanece hospitalizado com 1 ano de idade ☐ Ignorado

PREENCHER EM CASO DE READMISSÃO APÓS TRANSFERÊNCIA

11	c. Data da readmissão	
	d. Desfecho após readmissão	☐ Alta para casa ☐ Óbito ☐ Transferido novamente para outro hospital ☐ Permanece hospitalizado com 1 ano de idade
	e. Peso no momento do desfecho após a readmissão	

PREENCHER EM CASO DE MÚLTIPLAS TRANSFERÊNCIAS

11	f. Último desfecho	☐ Alta para casa ☐ Óbito ☐ Permanece hospitalizado com 1 ano de idade
----	--------------------	--

DESFECHO FINAL APÓS TRANSFERÊNCIAS

11	g. Data do último desfecho (qualquer tipo)	
----	--	--

8.5 QUESTIONÁRIO PROSPECTIVO ENVIADO PARA OS CENTROS DE REFERÊNCIA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DA UNIDADE

Confidential

Page 1 of 3

Dados dos centros da RBPN

Por favor, responda às perguntas abaixo.

Obrigado!

Daniela Anderson e Fabio Carmona

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) senhor(a), estamos realizando um estudo intitulado "Perfil dos recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso com cardiopatia congênita no Brasil: incidência, mortalidade e fatores associados de uma análise secundária da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais", com o objetivo de determinar a incidência de cardiopatias congênitas nas unidades participantes da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), como uma estimativa da incidência no Brasil e a sua mortalidade atribuível em recém-nascidos pré-termo (idade gestacional ao nascimento menor que 37 semanas) e com Muito Baixo Peso ao Nascer (peso de nascimento abaixo de 1.500 g), bem como descrever quais são as cardiopatias congênitas mais frequentes, qual a capacidade instalada das unidades neonatais com relação ao atendimento do RN com cardiopatia congênita e determinar a influência de algumas variáveis clínicas e epidemiológicas sobre os principais desfechos primários (mortalidade) e secundários (duração da ventilação mecânica e duração da internação hospitalar) nessa população estudada.

Gostaríamos de contar com sua colaboração, como coordenador de uma das Unidades integrantes da RBPN, ao responder o questionário anexo, a fim de que possamos melhor caracterizar a estrutura das referidas unidades no que se refere ao atendimento prestado ao RNMP/ PT com cardiopatia Congênita.

Atenciosamente,

Dra. Daniela Anderson e Prof. Dr. Fabio Carmona.

Em caso de dúvidas, o senhor (a), poderá contatar os responsáveis pelo estudo, pessoalmente, por telefone ou e-mail, conforme abaixo:

Dra. Daniela Anderson (16-99639-0506 / daniela.anderson1211@usp.br) ou Prof. Dr. Fabio Carmona (16-3602-2478 ou 16-98117-7221 / carmona@fmrp.usp.br).

Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, cuja função é garantir que todas as pesquisas realizadas na instituição sigam as melhores práticas internacionais de ética em pesquisa, e que estejam de acordo com a legislação brasileira. Qualquer orientação, informação ou denúncia de conduta antiética poderá ser encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - CEP@hcrp.usp.br ou 16 - 36022228.

Ao clicar abaixo em SIM, você estará concordando em participar desta pesquisa. Caso você não concorde, clique em NÃO.

Você concorda em participar desta pesquisa?

☐ SIM
☐ NÃO

Confidential

Page 2 of 3

DADOS DO CENTRO

Nome da unidade

Endereço da unidade

Nome do Coordenador ou Responsável Técnico

Seu centro é credenciado para receber nascimentos de crianças sabidamente cardiopatas, com diagnóstico pré-natal?

☐ SIM
☐ NÃO

O que se faz quando um RN cardiopata é nascido na sua unidade?

☐ Cirurgia se necessário
☐ Transferência
☐ Outros

Para onde são transferidos os RN cardiopatas?

Em seu centro você dispõe de cardiologista na unidade neonatal?

☐ SIM
☐ NÃO

De quantos cardiologistas sua unidade dispõe?

Quantos destes cardiologistas são cardiologistas pediátricos?

Em seu centro você dispõe de ecocardiografia na unidade neonatal?

☐ SIM
☐ NÃO

Qual é o número de aparelhos de ecocardiograma/ultrassom disponíveis?

Quantos ecocardiografistas sua unidade possui?

Quantos destes ecocardiografistas têm formação pediátrica?

Em seu centro existe disponibilidade para realização de angiotomografia?

☐ SIM
☐ NÃO

Em seu centro existe disponibilidade para realização de cateterismo cardíaco?

☐ SIM
☐ NÃO

Quantos hemodinamicistas sua unidade possui?

Quantos destes hemodinamicistas têm formação pediátrica?

Confidential

Page 3 of 3

Em seu centro existe uma equipe de Cirurgia Cardíaca?

☐ SIM
☐ NÃO

Quantos cirurgiões cardíacos sua unidade possui?

Quantos destes cirurgiões cardíacos têm formação pediátrica?

Informe o número de cirurgias cardíacas pediátricas que são realizadas por mês, em média, em seu hospital (incluindo outras unidades em seu hospital)

Em seu centro existe disponibilidade de ECMO?

☐ SIM
☐ NÃO

Em seu centro, os cuidados pós-operatórios imediatos após cirurgia cardíaca neonatal ocorrem em:

☐ UTI NEONATAL
☐ UTI PEDIÁTRICA
☐ UTI CARDÍACA
☐ Outros

8.6 QUESTIONÁRIO PROSPECTIVO ENVIADO PARA OS CENTROS DE REFERÊNCIA SOBRE DETALHES DIAGNÓSTICOS DOS RNPTMBP PORTADORES DE CARDIOPATIA CONGÊNITA E TRATAMENTO CIRÚRGICO.

Confidential

Projeto: Cardiopatias congênicas
Page 1 of 3

Dados do RN e da cardiopatia

Número do RN neste banco

DADOS PARA IDENTIFICAÇÃO DO RN

(verifique se os dados estão corretos e corrija, se necessário)

Número do RN na RBP

Ano de nascimento

Registro do RN em seu hospital

Data de nascimento

Idade gestacional (semanas)

Idade gestacional (dias além das semanas)

Sexo

- ☐ Masculino
☐ Feminino
☐ Indeterminado
☐ Ignorado

Peso de nascimento (g)

Desfecho inicial

- ☐ Alta
☐ Transferência
☐ Óbito
☐ Continua hospitalizado até 1 ano

Duração da internação inicial (em dias)

Óbito na sala de parto?

- ☐ Sim
☐ Não

Malformação congênita?

- ☐ Sim
☐ Não

Qual(is) malformação(ões) congênita(s)?

Confidential

Page 2 of 3

CARDIOPATIA CONGÊNITA**(favor completar)**

O RN possuía cardiopatia congênita (exceto PCA isolado)?

- ☐ Sim
☐ Não

Como ocorreu o diagnóstico?

- ☐ Intraútero (pré-natal)
☐ Pós-natal

Descreva a cardiopatia congênita com todos os detalhes que tiver, se possível.

CIRURGIA CARDÍACA**(favor completar)**

O RN foi submetido a cirurgia cardíaca?

- ☐ Sim
☐ Não

Descreva a cirurgia cardíaca com todos os detalhes que tiver, se possível.

Data da cirurgia cardíaca

Local de realização da cirurgia cardíaca

- ☐ Seu hospital
☐ Outro hospital
☐ Ambos

Qual outro hospital?

Onde o pós-operatório ocorreu?

- ☐ UTI Neonatal
☐ UTI Pediátrica
☐ UTI Pediátrica e Neonatal (mista)
☐ UTI Cardíaca
☐ Outro tipo de unidade

Quanto dias ficou internado na UTI após a cirurgia cardíaca?

(Em dias.)

Quanto dias ficou internado no seu hospital após a cirurgia cardíaca?

(Em dias.)

Quanto dias ficou em ventilação mecânica invasiva após a cirurgia cardíaca?

(Em dias.)

Confidential

Page 3 of 3

Assinale as drogas vasoativas que foram utilizadas nas primeiras 48 horas após a cirurgia cardíaca

- ☐ Nenhuma droga
 - ☐ Dopamina
 - ☐ Dobutamina
 - ☐ Adrenalina/Epinefrina
 - ☐ Noradrenalina/Norepinefrina
 - ☐ Milrinona
 - ☐ Nitroprussiato de sódio
 - ☐ Nitroglicerina
 - ☐ Levosimendana
 - ☐ Vasopressina
 - ☐ Outra droga
- (Assinale quantas opções forem necessárias.)

Apresentou infecção bacteriana confirmada no pós-operatório?

- ☐ Não
 - ☐ Sim, no sítio cirúrgico
 - ☐ Sim, na corrente sanguínea
 - ☐ Sim, no pulmão (pneumonia)
 - ☐ Sim, em outro local
- (Assinale quantas opções forem necessárias.)