UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA

MARIA FERNANDA FERRARI BALTHAZAR JACOB

**Prevalência de hipertensão pulmonar e evolução dos pacientes
submetidos à correção de defeito do septo atrioventricular no
Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas
da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP**

Ribeirão Preto

2018

MARIA FERNANDA FERRARI BALTHAZAR JACOB

**Prevalência de hipertensão pulmonar e evolução dos pacientes
submetidos à correção de defeito do septo atrioventricular no
Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas
da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Ribeirão Preto
2018

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 fonte.

Jacob, Maria Fernanda Ferrari Balthazar

Prevalência de hipertensão pulmonar e evolução dos pacientes submetidos à correção de defeito do septo atrioventricular no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, 2017.

47 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ USP. Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

1. Defeito do Septo Atrioventricular. 2. Pós-operatório. 3. Avaliação. 4. Hipertensão Pulmonar. 5. Evolução clínica.

Nome: JACOB, Maria Fernanda Ferrari Balthazar

Título: Prevalência de hipertensão pulmonar e evolução dos pacientes submetidos à correção de Defeito do Septo Atrioventricular no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovado em: ____/____/ 2018

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

A minha mãe, pelo amor, dedicação, carinho, suporte e todos os sacrifícios realizados para a realização do meu sonho de me tornar médica.

A minha avó, que desde minha infância me incentivou a traçar meu caminho pela medicina, com apoio e amor incondicionais, e com quem sempre pude compartilhar as angústias e alegrias advindas da profissão.

Ao meu pai, pelo amor, dedicação e paciência em nossas longas conversas. Deus o elevou junto a Ele durante esta jornada, mas isso não o impediu de estar ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu filho, que no tempo que permaneceu em meu ventre, me fez a pessoa mais feliz do mundo.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por estar sempre ao meu lado, sendo minha fortaleza nas tribulações vividas em minha vida, em especial nos últimos anos. Sem Sua misericórdia nada seria possível.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Paulo Henrique Manso**, pela dedicação, paciência, ensinamentos e apoio que sempre me estendeu.

Aos **pacientes** avaliados neste estudo, bem como seus familiares, pela confiança em nosso trabalho. Sem vocês nada disso seria possível.

Aos **colegas de trabalho** pelo apoio e carinho durante este período.

Às **secretárias do Departamento de Puericultura e Pediatria e da Pós-Graduação do Departamento de Puericultura e Pediatria**, pelo enorme carinho, eficiência e paciência com os quais realizam seu trabalho.

Aos **funcionários do Serviço de Arquivo Médico** pela atenção, paciência e auxílio na revisão dos prontuários médicos.

RESUMO

JACOB, M F F B. 2018. **Prevalência de hipertensão pulmonar e evolução dos pacientes submetidos à correção de defeito do septo atrioventricular no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP**. 47 fls. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018

Doenças cardíacas congênitas são as mais frequentes entre as malformações congênitas graves, afetando de duas a três crianças por 100 nascidos vivos, sendo o defeito do septo atrioventricular (DSAV) responsável por 5% desses, e atingindo cerca de 50% dos pacientes portadores de Síndrome de Down. Caracteriza-se essencialmente por vários graus de desenvolvimento incompleto do tecido septal ao redor das valvas atrioventriculares, bem como de anormalidades na formação das mesmas. Recomenda-se a correção cirúrgica ao redor de 4 meses de vida, no intuito de prevenir o surgimento de hipertensão pulmonar (HP) irreversível devida ao hiperfluxo pulmonar, no entanto a despeito disso, identifica-se a presença de hipertensão pulmonar em pacientes já submetido à correção do defeito cardíaco. O presente estudo teve por objetivo analisar a prevalência de hipertensão pulmonar diagnosticada através do ecocardiografia e identificar dos fatores de risco em pacientes submetidos à correção cirúrgica de DSAV nos últimos 16 anos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP - USP). Foram selecionados pacientes portadores de DSAV, submetidos à correção cirúrgica no HCFMRP - USP, no período de janeiro de 1999 a janeiro de 2016, em seguimento no Ambulatório de Cardiologia Infantil do HCFMRP-USP, considerados portadores de hipertensão pulmonar os pacientes que apresentaram à ecocardiografia valores estimados de pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) superiores a 30 mmHg. Foram analisadas variáveis clínicas pré e pós-operatórias. Não foi encontrada correlação entre peso e idade na data da correção cirúrgica e presença de HP na avaliação ecocardiográfica pós-operatória; no entanto esta se relacionou com tempo prolongado de circulação extra-corpórea e ventilação mecânica. Houve aumento significativo na sobrevida nos últimos oito anos analisados, refletindo a melhoria na qualidade de atendimento clínico e cirúrgico dos pacientes. A alta perda de seguimento ambulatorial causa preocupação, porém reflete as dificuldades próprias de serviços de saúde de países em desenvolvimento.

Palavras-chave: defeito do septo atrioventricular, pós-operatório, hipertensão pulmonar, seguimento.

ABSTRACT

JACOB, M F F B. 2018. **Prevalence of pulmonary hypertension and clinical outcomes of patients undergoing surgical correction of atrioventricular septal defect at the Pediatric Cardiology Service of Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.** 47 fls. Dissertation (Masters) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018

Congenital heart diseases are the most common serious congenital malformations, affecting two of three children per 100 newborns, the atrioventricular septal defect (AVSD) is responsible for 5% of these cases, reaching almost 50% of bearers of Down's Syndrome. It has been characterized essentially by many incomplete development degrees of the septal tissue around the atrioventricular valves, as well as its formation abnormalities. The actual recommendation is to proceed surgical correction nearly 4 months of age, in order to prevent irreversible pulmonary hypertension (PH) due to the pulmonary overflow. Despite of the surgical correction, patients may present pulmonary hypertension. This research aimed to analyze the prevalence of pulmonary hypertension diagnosed by transthoracic echocardiogram and identify risk factors for this outcome in patients undergoing surgical correction of AVSD in the last 16 years at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP - USP). All patients diagnosed with AVSD, submitted to surgical correction and followed at the HCFMRP – USP in the last 16 years and were selected. Those who had systolic pulmonary arterial pressure above 30 mmHg in the echocardiogram evaluation were considered to have pulmonary hypertension. Clinical variables before and after surgery were analyzed. Anthropometric and age data at the surgery had no influence in the presence of PH in the follow up. Although prolonged cardiopulmonary bypass and pulmonary mechanical ventilation had significantly affected that outcome. The survival had increased significantly in the last eight years of our study, reflecting the improvement of assistance. A high loss of follow up was detected and made us very concerned, however shows the difficulties and low investment in the public health system in developing countries.

Keywords: atrial ventricular septal defect, post-operative, pulmonary hypertension, follow-up.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Prevalência de pacientes de acordo com tipo de DSAV.....	27
Figura 2-	Distribuição percentual de pacientes com insuficiência da valva AVE em grau leve, moderado e severa.....	27
Figura 3-	Causas de reoperação na mesma internação.....	29
Figura 4-	Avaliação da valva atrioventricular esquerda.....	31
Figura 5-	Causas de reoperação ambulatorial	32
Figura 6-	Tempo livre de reintervenção.....	33
Figura 7-	Curva de Kaplan-Meyer refletindo a sobrevida dos pacientes submetidos à correção cirúrgica de DSAV de janeiro de 1999 a janeiro de 2016.....	34
Figura 8-	Curva de Kaplan-Meyer refletindo sobrevida dos pacientes submetidos à correção cirúrgica de DSAV em dois períodos (janeiro/1999-dezembro/2007 e janeiro/2008-janeiro/2016.....	35
Figura 9-	Curva de Kaplan-Meyer refletindo sobrevida dos pacientes com e sem hipertensão pulmonar (HP) submetidos à correção cirúrgica de DSAV de janeiro/1999 a janeiro/2016.....	36

Comentado [B1]: Reveja quando finalizar todo o trabalho se a paginação está correta!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Dados antropométricos dos pacientes.....	26
Tabela 2-	Porcentagem de pacientes por tipo de correção realizada.....	28
Tabela 3-	Características dos pacientes de acordo com o tipo de DSAV.....	29
Tabela 4-	Características dos pacientes conforme desfecho.....	30
Tabela 5-	Características dos pacientes conforme presença de hipertensão pulmonar no ecocardiograma pós-operatório.....	31

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AV	Atrioventricular
CEC	Circulação extracorpórea
DSAV	Defeito do Septo Atrioventricular
DP	Desvio Padrão
HCFMRP – USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
PAP	Pressão de artéria pulmonar
PMAP	Pressão média de artéria pulmonar
POP	Pressão de oclusão pulmonar
PSAP	Pressão sistólica de artéria pulmonar
RVP	Resistência vascular pulmonar
SAV	Septo atrioventricular
VAV	Valva atrioventricular
VAVE	Valva atrioventricular esquerda
VSVE	Via de saída do ventrículo esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

mmHg	milímetros de Mercurio
UW/m ²	unidades Wood por metro cuadrado
Kg	quilograma
Cm	centímetro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. HIPÓTESE/ JUSTIFICATIVA.....	20
3. OBJETIVOS	21
3.1. Objetivo geral	21
3.2. Objetivos específicos	21
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	22
4.1. Desenho do estudo.....	22
4.2. Local do estudo	22
4.3. Aspectos éticos	22
4.4. Amostragem.....	22
4.5. Critérios de inclusão.....	22
4.6. Critérios de exclusão.....	22
4.7. Tamanho amostral.....	23
4.8. Coleta de dados	23
4.9. Análises de dados	25
5. RESULTADOS	26
6. DISCUSSÃO	37
7. CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS.....	43
APÊNDICE.....	47

1. INTRODUÇÃO

Doenças cardíacas congênitas são as mais frequentes entre as malformações congênitas graves (VAN DER BOM et al., 2011), afetando de duas a três crianças por 100 nascidos vivos (GELB et al., 2013).

O defeito do septo atrioventricular (DSAV) abrange espectro de cardiopatias congênitas que resultam do defeito na fusão da junção atrioventricular (AV), intrigando cardiologistas e cirurgiões cardíacos há décadas (ANDERSON; WESSELS; VETTUKATTIL, 2010; JACOBS et al., 2011; SPIEGELHALTER, 2002). Corresponde a aproximadamente 5% das cardiopatias congênitas, com predomínio discreto no sexo masculino e maior associação com síndrome de Down, atingindo ao redor de 50% desses pacientes (FUDGE, 2010).

Essencialmente, o DSAV é caracterizado por vários graus de desenvolvimento incompleto do tecido septal ao redor das valvas atrioventriculares, bem como de anormalidades na formação das mesmas. Portanto, a denominação dada a essa enfermidade pode incluir defeitos na porção inferior e posterior do septo atrial, na porção de via de entrada do septo ventricular e defeitos na formação tecidual daquelas valvas (ANDERSON et al., 2010; JACOBS et al., 2010; MILLER et al., 2010; FUDGE et al., 2010).

As características morfológicas principais dessa malformação consistem na presença de junção AV única, fazendo com que a aorta não assuma sua posição de encaixe entre a valva atrioventricular (VAV) esquerda e o septo atrioventricular (SAV), o que, por conseguinte leva a comunicação entre o átrio direito e o ventrículo esquerdo. Além disso, outro efeito é a presença de três folhetos na porção valvar esquerda, onde em um coração estruturalmente normal existem apenas dois deles, sendo que o folheto mural que deveria ocupar mais de dois terços do diâmetro do anel valvar, nesse caso ocupa menos de um terço do diâmetro total do anel. Essa desproporção provoca distanciamento entre os folhetos que, de maneira equivocada, pode ser interpretado como uma fenda valvar (ANDERSON et al., 2010).

Outra característica marcante da anatomia do coração do paciente com DSAV é a desproporção entre as dimensões da via de entrada e a via de saída do ventrículo esquerdo, sendo essa de maior comprimento e alongada, levando a

uma conformação denominada por alguns autores como de “pescoço de ganso” (*goose neck*) (ANDERSON et al., 2010).

O nó AV encontra-se nesses casos, situado mais pósterio-inferiormente se comparado com o coração normal, onde o SAV permite a delimitação precisa da região do triângulo de Koch (localização habitual do nó AV) o qual é composto pela cúspide septal da valva tricúspide, o óstio do seio coronário e o tendão de Todaro. Tal anormalidade posicional leva a maior risco intra-operatório de lesão do feixe de His e, por conseguinte, bloqueio AV total (ANDERSON et al., 2010).

O defeito septal atrioventricular pode ser classificado de várias formas, sendo a relacionada à parte ausente do SAV dividida em total, parcial e intermediária (canal AV). (Croti et al.)

A forma parcial caracteriza-se por presença de uma descontinuidade fibrosa dos folhetos-ponte superior e inferior da VAV comum, dividindo-a em dois orifícios, além de comunicação interatrial tipo *ostium primum* e presença de evidente distância entre folheto mural e demais folhetos da VAV esquerda (ANDERSON; WESSELS; VETTUKATTIL, 2010; HOOHENKERK et al., 2010; JACOBS et al., 2011).

Classifica-se como tipo intermediário, aqueles pacientes nos quais essas características são mantidas, mas ao invés da presença de continuidade da porção atrial do septo AV há ausência de formação completa do septo interventricular.

Na sua forma total ou completa há descontinuidade fibrosa dos folhetos levando a presença de orifício valvar único, associado à comunicação interatrial também do tipo *ostium primum* e interventricular perimembranosa (ANDERSON; WESSELS; VETTUKATTIL, 2010; HOOHENKERK et al., 2010).

A relação entre abertura dos folhetos valvares e direcionamento do sangue através dos mesmos deu origem a outra classificação: balanceado ou desbalanceado. No primeiro caso os folhetos se abrem de maneira simétrica em direção a ambos os ventrículos, e no segundo, de maneira desigual, levando a hipodesenvolvimento daquele que recebe menor fluxo sanguíneo. (ANDERSON, 2010; CROTI et al. 2012).

Há espectro amplo de apresentações da doença, podendo estar associado a outras malformações cardíacas como Tetralogia de Fallot, Conexão anômala de veias pulmonares, Dupla via de saída do ventrículo direito (mais associadas à

forma total), lesões obstrutivas da via de saída do ventrículo esquerdo (frequentemente na forma parcial), isomerismos atriais e Coarctação da aorta (relacionados a ambas as formas) (ANDERSON; WESSELS; VETTUKATTIL, 2010; HOOHENKERK et al., 2010).

A evolução clínica e programação cirúrgica dos pacientes com DSAV dependem do tamanho do desvio pelas comunicações e do grau de disfunção dos componentes direito e esquerdo da VAV única. As consequências fisiológicas de DSAV total são resultantes da grande comunicação interatrial e de uma comunicação interventricular, além da disfunção da VAV, levando a um quadro de cardiopatia de hiperfluxo pulmonar. Assim, esses pacientes apresentam sintomatologia no primeiro mês de vida, com taquipneia, taquicardia, dispneia, baixo ganho ponderal e, eventualmente, insuficiência cardíaca que pode evoluir a óbito se não tratada adequadamente. Além disso, o hiperfluxo crônico pode levar a quadro de doença vascular pulmonar e progressiva hipertensão pulmonar, culminando com irreversível síndrome de Eisenmenger (BAKHTIARY et al., 2010; HOOHENKERK et al., 2010; MILLER et al., 2010; STULAK et al., 2010).

A idade mundialmente aceita como ideal para a correção cirúrgica é a de 3 a 4 meses de vida, procurando prevenir ocorrência de lesão vascular pulmonar irreversível, além das complicações acima citadas, reduzindo significativamente a taxa de morbimortalidade da doença (BAKHTIARY et al., 2010; HOOHENKERK et al., 2010; MILLER et al., 2010; STULAK et al., 2010; STELLIN et al., 2003).

No entanto, fatores como peso inferior a 2,5 quilogramas e idade inferior a 2 meses estão frequentemente relacionados a pior evolução no pós-operatório. (St. LOUIS et al., 2014).

Na literatura, observa-se não só a mortalidade imediata desse tipo de procedimento (3,5 a 10% em algumas coortes), mas também em sua evolução a longo prazo (MILLER et al., 2010; STULAK et al., 2010; TALWAR et al., 2010). A necessidade de reintervenções posteriores é significativa, em decorrência principalmente de bloqueio atrioventricular, disfunção da valva atrioventricular esquerda (VAVE) e obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. (MALHOTRA et al., 2008; MILLER et al., 2010; OVERMAN, 2014; STULAK et al., 2010).

Nas últimas décadas, principalmente entre 1990 e 2000, o aprimoramento das técnicas cirúrgicas empregadas refletiu na redução significativa da

mortalidade pós-operatória. (MILLER et al., 2010; MASUDA et al., 2005). As técnicas mais utilizadas na correção do DSAV variam de acordo com a experiência do cirurgião e a anatomia de cada paciente, sendo atualmente empregadas dois tipos principais: a de duplo selo ou de selo único, confeccionados a partir de pericárdio bovino. (MILLER et al., 2010; CROTI et al., 2012)

A insuficiência da VAVE consiste em uma das principais complicações no pós-operatório, mais evidente ao redor do terceiro ano da correção inicial, sendo responsável por aproximadamente 20% das reintervenções. (STULAK et al., 2010; DERK JAN TEM HERKEL et al. 2005). No entanto não há consenso em quais seria indicações precisas para tal abordagem. Habitualmente tolera-se graus moderados e até acentuados de regurgitação, desde que não haja prejuízo da função ventricular esquerda ou sintomatologia exuberante. (STULAK et al., 2010).

Quando se faz necessária a reabordagem, a maior parte dos centros de referência opta pela plastia valvar, sendo reservada a substituição por prótese (biológica ou metálica) para casos de displasia tecidual valvar e subvalvar intensa. (STULAK et al., 2010; MALHOTRA et al., 2008).

Outro aspecto relevante nesses pacientes é o da hipertensão pulmonar (HP), entidade que influencia diretamente a evolução e sobrevida dos mesmos. Conforme publicação holandesa, a presença de cardiopatia congênita foi registrada em 50% dos pacientes diagnosticados com HP. (BERGER et al., 2012).

A HP é caracterizada por aumento contínuo da pressão no leito vascular pulmonar, podendo levar ao remodelamento desses vasos e possível falência ventricular direita. A persistência da elevação na pressão pulmonar pode desencadear o processo de hipertensão arterial pulmonar (HAP), onde já há início de comprometimento vascular, precedendo a instalação da irreversibilidade do quadro. O diagnóstico pode ser realizado tanto através da ecocardiografia, como do cateterismo. Deve ser rotineiramente investigada nos períodos pré e pós-operatório devido ao impacto na evolução e prognóstico dos pacientes (ABMAN et al., 2015; BERGER et al., 2012).

Pacientes portadores de DSAV com grandes comunicações apresentam HP no período pré-operatório devido ao hiperfluxo pulmonar. Após correção cirúrgica espera-se que haja redução significativa da pressão pulmonar, no entanto,

observa-se no seguimento ambulatorial que a despeito da correção do defeito anatômico a hipertensão pulmonar pode persistir. Dispneia, cianose (principalmente aos esforços), fadiga, dor precordial, tosse e síncope são os principais sintomas apresentados pelos portadores de HP; o que por muitas vezes retarda o diagnóstico já que tais sintomas confundem-se com os decorrentes da cardiopatia, existindo estreita relação entre grau de lesão vascular e intensidade de sintomas apresentados (ABMAN et al., 2015; BERGER et al., 2012; JACOBS et al., 2011).

O critério diagnóstico ecocardiográfico consiste em valores de pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) acima de 30 mmHg, sendo classificada em leve (30 a 40 mmHg), moderada (41 a 55 mmHg) e grave (acima de 55 mmHg). A pressão de artéria pulmonar (PAP) é estabelecida por meio do gradiente de pico sistólico entre os ventrículos ou pela regurgitação do componente direito da VAV. (BERGER et al. 2012; ABMAN et al. 2015).

O estudo hemodinâmico avalia de maneira mais precisa a pressão no leito vascular pulmonar, no entanto, trata-se de procedimento invasivo que eventualmente pode causar complicações (parada cardíaca, arritmia) e complexo tecnicamente, exigindo equipe altamente especializada para sua realização. O valor para determinação de hipertensão pulmonar por meio desse método é pressão média de artéria pulmonar (PMAP) ≥ 25 mmHg. Quando HP persiste, e progride para HAP, além da PMAP acima do valor tolerado, há pressão de oclusão pulmonar (POP) inferior a 15 mmHg ou resistência vascular pulmonar (RVP) menor que 6 UW/m^2 (ABMAN et al., 2015).

Crianças portadoras de cardiopatia congênita com grande fluxo esquerda-direita, principalmente lactentes, apresentam HP, sem que a pressão de oclusão pulmonar e a resistência vascular pulmonar (RVP) estejam elevadas, não caracterizando hipertensão arterial pulmonar (HAP); de tal forma que a correção cirúrgica precoce corrige o hiperfluxo pulmonar, retornando a pressão a níveis normais, impedindo dessa maneira a progressão da lesão vascular pulmonar (ABMAN et al., 2015).

No entanto, pode haver persistência de HP de forma imediata (crises hipertensivas) ou tardia (persistindo por anos) após a correção da cardiopatia de hiperfluxo, mesmo sem lesão residual grave (GALIÉ et al., 2015). Tal fato pode

explicar-se pela necessidade de tempo para a readaptação da vasculatura pulmonar a qual foi submetida ao hiperfluxo.

Identifica-se em vários estudos pacientes que a despeito da correção tardia do DSAV, não desenvolveram doença vascular pulmonar. Fato esse que reforça a influência não só da idade à correção, mas também da morfologia da lesão na repercussão da cardiopatia (JACOBS et al., 2011; CHOWDHURY et al., 2009).

Dentre os pacientes com DSAV, destacam-se os portadores de Síndrome de Down, cujo risco de doença vascular pulmonar já elevado devido principalmente a infecções respiratórias recorrentes, distúrbios imunológicos e alterações no endotélio vascular próprias da síndrome, que por si só, comprometem o tecido pulmonar. Mattos et al. em estudo de 2014 encontraram uma prevalência de aproximadamente 40% de HP em cardiopatas com diagnóstico de síndrome de Down. Tal fato faz com que esse grupo necessite de maior vigilância quanto ao surgimento de sintomas sugestivos e instalação da doença vascular pulmonar (BERGER et al., 2012).

Em contrapartida, a relação entre síndrome de Down e desfechos desfavoráveis no pós-operatório ainda não está completamente estabelecida. Assim como Lange et al. em 2007, St. Louis et al. analisaram o banco de dados da sociedade de cirurgões torácicos cardíacos congênitos em 2014, e não encontraram diferença significativa na mortalidade dos pacientes portadores de síndrome de Down quando comparados com aqueles não portadores.

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), a abordagem cirúrgica desses pacientes é realizada regularmente desde 1998, época da inauguração da UTI Pediátrica. Desde então, cerca de 200 pacientes já foram submetidos à correção cirúrgica do DSAV, em uma experiência de mais de 16 anos.

Assim, nos parece ser relevante avaliar hipertensão pulmonar nesses pacientes no período pós-operatório de correção de DSAV, tentando identificar fatores que possam ter contribuído para essa situação. Além disso, é válido estudar o desempenho do serviço com relação ao tratamento de pacientes com essa cardiopatia congênita, tentando identificar oportunidades de melhora. Também é importante investigar a evolução em longo prazo desses pacientes em nosso serviço, no intuito de oferecer acompanhamento médico mais adequado às demandas dessa população.

2. HIPÓTESE/ JUSTIFICATIVA

Considerando os tópicos supracitados, o presente estudo teve como hipótese identificar fatores de risco que justificassem a presença de hipertensão pulmonar em parte dos pacientes portadores de defeito de septo atrioventricular mesmo após a correção cirúrgica.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Estudar prevalência de hipertensão pulmonar diagnosticada por meio de ecocardiografia transtorácica, no período pós-operatório, identificar os fatores de risco para esse desfecho em pacientes submetidos à correção de defeito de septo atrioventricular no Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardíaca Pediátrica do HCFMRP-USP nos últimos 16 anos.

3.2 Objetivos específicos

- Analisar influência de variáveis clínicas e operatórias na ocorrência de hipertensão pulmonar no período pós-operatório;
- Verificar influência de variáveis clínicas e operatórias na mortalidade dos pacientes submetidos à correção cirúrgica do DSAV;
- Investigar influência da síndrome de Down nos casos de maior tempo de permanência em ventilação mecânica, manutenção da hipertensão pulmonar mesmo após correção cirúrgica e no desfecho clínico.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo de coorte retrospectivo.

4.2 Local do estudo

O estudo foi conduzido no HCFMRP-USP pelo Departamento de Puericultura e Pediatria.

4.3 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Processo. nº 8368/2016) (Apêndice A).

4.4 Amostragem

Foram elegíveis para este estudo pacientes portadores de DSAV e que foram submetidos à correção cirúrgica no HCFMRP-USP no período de janeiro de 1999 a janeiro de 2016. De um total de 200 pacientes registrados, 168 preencheram os critérios para este estudo.

4.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico ecocardiográfico de DSAV balanceado, submetidos à correção cirúrgica no período de janeiro de 1999 a janeiro de 2016.

4.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes cuja avaliação ecocardiográfica caracterizou o defeito como desbalanceado; pacientes que apresentavam cardiopatias complexas associadas, os quais foram submetidos à correção do tipo

univentricular e aqueles que foram inicialmente submetidos à correção cirúrgica em outros serviços e que realizaram apenas reabordagem no HCFMRP-USP.

4.7 Tamanho amostral

De um total de 200 pacientes registrados, 168 preencheram os critérios para este estudo, sendo eles portadores de DSAV balanceado nas formas total, parcial e tipo CIV, de ambos os sexos, sem limite de idade, foram submetidos à correção cirúrgica no HCFMRP-USP de janeiro de 1999 a janeiro de 2016, e inclusos na pesquisa.

Foram excluídos os prontuários incompletos (n=3).

4.8 Coleta de dados

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, os dados foram coletados retrospectivamente à lista de cirurgias realizadas no HCFMRP-USP, onde consta data de nascimento, sexo, data da intervenção cirúrgica e presença de lesões residuais no pós-operatório imediato. Além disso, foram revisados os prontuários médicos dos pacientes a fim de coletar dados demográficos (idade e sexo), clínicos (presença de síndrome de Down, antropometria na data da cirurgia), diagnósticos (análise ecocardiográfica pré e pós-operatória com ênfase no comportamento dos componentes da VAV, presença de defeitos residuais e avaliação de HP), operatórios (tempo de permanência em circulação extracorpórea (CEC), ventilação mecânica e unidade de terapia intensiva pediátrica; necessidade de reabordagem cirúrgica no período entre alta hospitalar e último retorno), e referentes ao seguimento ambulatorial (avaliação de perda de seguimento, sobrevida, uso de medicação).

Após a coleta, os dados foram armazenados na plataforma RedCap, e codificados preservando a privacidade dos pacientes, de forma que apenas os pesquisadores principais tiveram acesso aos dados coletados (Anexo 1).

O critério utilizado para classificar os pacientes como portadores de HP foi o diagnóstico ecocardiográfico de pressão sistólica em artéria pulmonar acima de 30 mmHg (FUDGE, et al.)

Os exames ecocardiográficos foram realizados em dois locais: 1- Sala de Ecocardiografia do HC Criança FMRP-USP, em aparelho Vivid S6 (GE Healthcare), pela equipe de ecocardiografistas do Serviço de Cardiologia Pediátrica do HCFMRP-USP e, 2- Laboratório de Ecocardiografia do HCFMRP-USP, em aparelhos HP Sonos 5500 (Phillips), Envisor HD 11XE (Phillips) e Vivid S6 (GE Healthcare), pela equipe de ecocardiografistas do Departamento de Cardiologia do HCFMRP-USP e, 3- Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do HCFMRP-USP, em aparelho Envisor HD 11XE (Phillips).

Os pacientes foram submetidos ao exame em decúbito dorsal e lateral, na presença do responsável legal e/ou de técnica de enfermagem. A duração média de cada exame foi 40 minutos.

Os pacientes que foram submetidos ao exame fora da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e que necessitaram de sedação para realização do exame, receberam Midazolam (5mg/ml) na dose de 0,1 mg/kg; ou Hidrato de Cloral na dose de 30 mg/kg, ambos por via oral, sob monitorização contínua de frequência cardíaca e saturação de oxigênio.

O principal objetivo do exame foi avaliar morfo-funcionalmente as valvas atrioventriculares, principalmente valva atrioventricular esquerda (VAE), e verificar ocorrência de hipertensão pulmonar por meio de medida da pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) estimada pelo refluxo tricúspide. Além disso, procurou-se determinar a anatomia da via de saída do ventrículo esquerdo, com ênfase na identificação de possível obstrução.

A avaliação valvar esquerda baseou-se em aspecto anatômico, observando-se presença ou não de insuficiência, estenose ou de ambas, e a classificação das mesmas em leve, moderada e grave conforme aspecto do jato regurgitante ou aceleração de fluxo local.

Foram utilizados cortes apical (quatro câmaras), para-esternal eixo curto e para-esternal eixo longo, assim como avaliação dos fluxos transvalvares ao Doppler colorido contínuo e pulsado.

4.9 Análise de dados

Variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão (DP) e variáveis categóricas em porcentagem. Variáveis contínuas sem distribuição gaussiana foram expressas em mediana (p25-p75). Para análise da normalidade dos dados foi utilizado teste de Kolmogorov-Smirnof. Para comparação de variáveis demográficas, clínicas, diagnósticas e operatórias entre indivíduos com e sem HP utilizou-se teste de Mann-Whitney (variáveis numéricas) ou teste Qui-quadrado (variáveis categóricas). As curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier foram desenvolvidas no programa StatsDirect statistical software® versão 1,9,15.

As análises estatísticas foram executadas no programa SPSS Statistics® versão 20.0 (*Statistical Package for the Social Sciences Inc.*, Chicago, IL, Estados Unidos). O nível de significância estabelecido inicialmente em cada teste foi $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Foram analisados 168 pacientes, dentre os quais 100 (59,5%) eram do sexo feminino e 68 (40,5%) do masculino. O diagnóstico de síndrome de Down foi confirmado em 122 pacientes (72,6%).

Dados antropométricos (peso e estatura) foram avaliados em dois momentos distintos: pré-operatório e no último retorno ambulatorial (Tabela 1). O peso na data da correção cirúrgica variou entre 2 a 84 kg (mediana = 5,2 kg), e entre 3,4 e 115 kg (mediana = 20,9 kg) na última avaliação ambulatorial. A estatura em cm, na data da cirurgia apresentou mediana de 62 cm (variação de 43 a 155 cm) e no último retorno ambulatorial de 112,5 cm (52 a 184 cm).

Tabela 1- Dados antropométricos dos pacientes avaliados neste estudo.

	Cirurgia		Último retorno	
	mediana	min-max	mediana	min-max
peso (kg)	5,2	2-84	20,9	3,4-115
estatura (cm)	62	43-155	112,5	52-184

min = mínimo; max = máximo

A idade mínima dos pacientes na data da correção cirúrgica foi 1 mês e a máxima de 384 meses, com mediana de 6,5 meses.

A distribuição dos casos conforme tipo de defeito do septo atrioventricular (total, parcial e comunicação interventricular) encontra-se na Figura 1. A forma mais frequente foi total (80,4%) seguida por parcial (16,7%).

Figura 1- Prevalência de pacientes de acordo com tipo de DSAV.

Na avaliação ecocardiográfica pré-operatória, 82,7% dos pacientes apresentaram algum grau de insuficiência da valva atrioventricular esquerda (VAVE), sendo que em 66,4% dos casos a lesão foi classificada em leve, 28,8% moderada e 4,8% severa. (Figura 2).

Figura 2- Distribuição percentual de pacientes com insuficiência da valva AVE em grau leve, moderado e severo.

Dentre os pacientes avaliados, 98,8% não apresentaram obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE). Nos casos em que foi identificada obstrução, esta se apresentou de forma leve ou moderada, não sendo encontrada obstrução grave em nenhum dos pacientes analisados.

Em relação a procedimentos cirúrgicos prévios, a maioria dos pacientes (95,2%) não apresentou. Naqueles onde houve abordagem, as mais comuns foram bandagem de artéria pulmonar (1,2%), ligadura do canal arterial (1,2%) e aortoplastia devida a coarctação da aorta (0,6%).

A maior parte das cirurgias foi realizada pelo cirurgião responsável pela equipe de cirurgia cardíaca pediátrica (80,4%). Procedimentos associados à correção do DSAV foram realizados em 64,6% dos casos, sendo o mais comum a ligadura do canal arterial (88%), seguida por correções de tetralogia de Fallot (8,3%), comunicação interatrial tipo *ostium secundum* (2,8%) e drenagem anômala de veias pulmonares (0,9%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição percentual de pacientes por tipo de correção realizada.

Correção	n	(%)
ligadura de canal arterial	96	88,0
tetralogia de Fallot	9	8,3
comunicação interatrial <i>ostium secundum</i>	3	2,8
drenagem anômala de veias pulmonares	1	0,9

n = número de indivíduos

A mediana do tempo de permanência em CEC foi 120 min, sendo maior nos portadores da forma total e intermediária (Tabela 3). Períodos maiores de permanência em CEC foram correlacionados ($p < 0,009$ / $p < 0,003$) com desfechos desfavoráveis (óbito e hipertensão pulmonar no pós-operatório). Portadores do defeito na forma parcial e intermediária apresentaram melhor antropometria (peso e estaturas maiores) na data da cirurgia, permaneceram menor tempo em CEC e apresentaram menos hipertensão pulmonar no seguimento pós-operatório. (Tabela 4).

Tabela 3. Características dos pacientes de acordo com tipo de DSAV.

Variáveis	Total (n=135)	Parcial (n=28)	CIV (n=5)	p
Idade na cirurgia (meses)	6 (1-183)	13 (1-384)	52 (6-265)	0,009*
peso (kg)	4,9 (2-38,8)	8,3 (3,2-84)	8 (6,6-33,6)	0,161
estatura (cm)	61,5 (43-141)	73,5 (50-155)	74 (63-138)	0,007*
CEC (min)	125 (55-265)	90 (55-150)	105 (80-200)	<0,001*
Desfecho (% pacientes)				0,267
Alta	85,2 (n=115)	92,8 (n=26)	80 (n=4)	
Óbito	14,8 (n=20)	3,6 (n=1)	20 (n=1)	
Hipertensão pulmonar (%)				0,594
Não	77,0 (n=104)	85,7 (n=24)	80 (n=4)	
Sim	23,0 (n=31)	14,3 (n=4)	20 (n=1)	

mediana (mínimo – máximo); CEC = circulação extracorpórea; *: $p < 0,05$. teste de Kruskal-Wallis

Duas técnicas cirúrgicas foram utilizadas para correção do DSAV, sendo que em 59,8% dos casos foi empregada a de duplo selo e no restante a de selo único.

Foi necessária reabordagem cirúrgica na mesma internação em 11,5% dos casos, devido à necessidade de plastia da VAVE (42,1%), implante de marcapasso (42,1%), correção de comunicação interventricular residual (5,3%) e implante de VAVE (5,3%) (Figura 3).

Figura 3- Causas de reoperação na mesma internação. vave = valva atrioventricular esquerda.

A mediana de permanência em suporte ventilatório invasivo foi 2 dias (1-131 dias) e de internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) de 7 dias (3-14 dias).

Dos pacientes submetidos à correção cirúrgica 13,2% evoluíram a óbito durante a internação. Observou-se que esses pacientes apresentavam peso menor na data da correção, além de permanência maior em CEC e ventilação mecânica.

De acordo com o tipo de DSAV, os portadores do defeito na forma parcial e CIV apresentaram os melhores desfechos (Tabela 3).

Tabela 4. Características dos pacientes conforme desfecho (óbito ou alta).

Variáveis	óbito (n=22)	alta (n=145)	p
idade na cirurgia (meses)	6 (3-34)	7(1-384)	0,392
peso (kg)	4,7 (2-8,8)	5,5 (2,6-84)	0,078
estatura (cm)	60 (49-78)	63 (43-155)	0,062
tempo de CEC (min)	140 (80-265)	115 (55-260)	0,009*
ventilação mecânica (dias)	3 (1-131)	2 (1-65)	0,113

mediana (mínimo-máximo); CEC: circulação extracorpórea; *: $p < 0,05$. teste de Mann Whitney

Na avaliação ecocardiográfica ambulatorial, o tempo médio entre data da cirurgia e último exame foi 66 meses (1-203 meses). Dentre os pacientes avaliados, 56,1% apresentaram insuficiência da valva atrioventricular direita (VAVD) e 21,4% apresentaram hipertensão pulmonar, sendo 17% quando avaliamos separadamente pacientes com síndrome de Down. ($X^2 = 4,05$; $p = 0,132$).

Não foi observada correlação entre valores de hipertensão pulmonar (HP) e peso ($r = -0,149$; $p = 0,172$) e estatura ($r = -0,032$; $p = 0,781$) no momento da cirurgia, bem como com o diagnóstico de Síndrome de Down ($X^2 = 4,05$; $p = 0,132$). Entretanto, houve correlação entre HP e tempo de CEC ($r = 0,295$; $p = 0,007$) e dias de ventilação mecânica ($r = 0,319$; $p = 0,003$) (Tabela 5). Não foi encontrada relação entre tipo de DSAV e HP ($X^2 = 4,44$; $p = 0,349$), e também não foi observada diferença entre tempo de evolução para alta hospitalar nos pacientes que apresentavam ou não hipertensão pulmonar.

Tabela 5. Características dos pacientes conforme presença de hipertensão pulmonar no ecocardiograma pós-operatório.

Variáveis	Sem HP (n=132)	Com HP (n=36)	P
idade na cirurgia (meses)	6 (1-384)	7 (1-183)	0,479
peso (kg)	5,3 (2-84)	5,2 (2,3-18,4)	0,570
estatura (cm)	62 (43-155)	63 (47-120)	0,552
tempo de CEC (min)	115 (55-230)	130 (90-265)	0,003*
ventilação mecânica (dias)	2 (1-74)	5,5 (1-131)	0,006*
tempo de evolução para alta (dias)	66 (1-199)	76,5 (4-200)	0,290
Tipo de DSAV (%)			0,349
total	78,8 (n=104)	86,1 (n=31)	
parcial	18,2 (n=24)	11,1 (n=4)	
CIV	3,0 (n=4)	2,8 (n=1)	

mediana (mínimo- máximo); HP: hipertensão pulmonar; CEC: circulação extracorpórea; DSAV: defeito do septo atrioventricular; CIV (comunicação interventricular); *: $p < 0,05$. testes de Mann Whitney ou Qui-quadrado

Na avaliação pós-operatória da VAVE observou-se que a maioria (82,7%) apresentou insuficiência e nenhum paciente apresentou dupla lesão (Figura 4). Dentre os pacientes com insuficiência, 61,9% apresentaram lesão grau leve, 30,2% moderado e 7,9% grave.

Figura 4- Avaliação da valva atrioventricular esquerda (VAVE).

Nos pacientes onde foi identificada insuficiência da VAVE, 25,2% apresentaram HP ($\chi^2=6,7$; $p=0,009$). Quando comparado com o grau de insuficiência, HP esteve presente em 19,8%, 28,6% e 54,5% dos pacientes com grau leve, moderado e grave, respectivamente.

A reoperação ambulatorial foi necessária em apenas 4% dos pacientes, sendo que dentre as causas da reoperação destacaram-se a insuficiência da VAVE, obstrução via de saída do ventrículo direito e implantação de marcapasso (Figura 5).

Em nossa casuística 84,32% (IC 95%) dos pacientes não necessitaram de reabordagem cirúrgica (Figura 6). Dentre aqueles nos quais houve necessidade de novo procedimento, a mediana do tempo livre de reintervenção foi de 44,5 (4-121) meses.

Figura 5- Causas de reoperação ambulatorial. vave = valva atrioventricular esquerda; vd = ventrículo direito; CIV = comunicação interventricular.

Figura 6- Tempo livre de reintervenção nos pacientes submetidos à correção cirúrgica de DSAV.

A presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo esteve presente em apenas 2% dos pacientes, sendo a mediana do gradiente local de 35 mmHg (8,3-51 mmHg).

Em relação à medicação utilizada no seguimento ambulatorial, observou-se que 3,6% dos pacientes faziam uso de diuréticos, 1,2% de digitálicos, 4,8% de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), 3% hormônio tireoidiano e 3% outros medicamentos. Quando comparados levando-se em conta a presença de HP, observou-se que diuréticos (16,7%) e IECA (12,5%) foram as mais utilizadas.

A mediana do tempo de seguimento ambulatorial foi de 4,3 anos (0,6-8,5 anos), com 9,6% de óbito no período. Considerando-se somente portadores de síndrome de Down, não houve diferença estatisticamente significativa ($\chi^2=0,877$; $p=0,349$). A sobrevida geral no período analisado foi 73,11% (Figura 7).

Figura 7- Curva de Kaplan-Meyer refletindo a sobrevida dos pacientes submetidos à correção cirúrgica de DSAV de janeiro de 1999 a janeiro de 2016. N = número de pacientes.

Na comparação entre dois períodos distintos de 8 anos (iniciais e finais), observa-se queda significativa na mortalidade no período final ($p=0,0026$) (Figura 8).

Figura 8- Curva de Kaplan-Meyer refletindo sobrevida dos pacientes submetidos à correção cirúrgica de DSAV em dois períodos (janeiro/1999-dezembro/2007 e janeiro/2008-janeiro/2016. N: numero de pacientes.

Não houve diferença entre sobrevida dos pacientes portadores ou não de hipertensão pulmonar (Figura 9), assim como naqueles portadores de síndrome de Down ($X^2=0,877$; $p=0,349$).

Figura 9- Curva de Kaplan-Meier refletindo sobrevida dos pacientes com e sem hipertensão pulmonar (HP) submetidos à correção cirúrgica de DSAV de janeiro/1999 a janeiro/2016. N = número de pacientes.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, encontramos uma prevalência de hipertensão pulmonar de 21,4% em pacientes submetidos à correção de defeito do septo atrioventricular. Tal resultado é alto se comparado com a maioria dos estudos, principalmente os de coortes holandesas, onde a prevalência varia de 3 a 13% (Barst et al, 2014). No entanto se assemelha aos relatados por Chowdhury et al. 2009, cuja prevalência atingiu 23,55%. Os principais fatores de risco associados no presente estudo foram períodos maiores de permanência em CEC e ventilação mecânica ($p= 0,006$ e $0,003$ respectivamente). A CEC substitui as funções cardiopulmonares, buscando manter integridade celular, estrutura, função e metabolismo dos órgãos e sistemas do indivíduo, permitindo operações mais complexas e prolongadas (Souza & Elias, 1995). A despeito, uma das maiores preocupações relacionadas à sua utilização é a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), caracterizada por alterações clínicas na função ventricular, pulmonar e renal, distúrbios da coagulação, suscetibilidade a infecções, alteração da permeabilidade vascular e acúmulo de líquidos no interstício, leucocitose, vasoconstricção e hemólise (Hall *et al.*, 1997). Períodos mais prolongados de CEC desencadeiam respostas inflamatórias intensas, o que pode justificar a forte associação entre esses e desfechos desfavoráveis no presente estudo. Considerando tais fatos, podemos inferir que parte dessas reações desencadeadas pela CEC contribuíram para a persistência da pressão pulmonar aumentada a despeito da correção cirúrgica do defeito septal; mesmo que tal relação não esteja bem estabelecida na literatura.

A persistência da HP a despeito da oclusão de comunicações ventriculares amplas é conhecida e amplamente descrita na literatura (Bigdelain e Sedighi, 2017; Heck et al., 2017). A vasculatura pulmonar submetida à hiperresistência pelo hiperfluxo necessita de tempo para adaptar-se após a alteração hemodinâmica provocada pela correção cirúrgica (Gabriels et al, 2016). No entanto pacientes considerados de alto risco para a manutenção de HP no pós-operatório eventualmente, se comportam da forma oposta, como demonstrado por Heck et al., onde dos 10 pacientes nessa categoria, somente 4 apresentaram HP

pós-operatória e necessitaram de terapia com vasodilatadores pulmonares. Desta forma, os parâmetros clínicos pré-operatórios dos pacientes com comunicações amplas (principalmente interventriculares) e sua correlação com a persistência da HP por tempo curto ou prolongado ainda permanecem incertos.

Observou-se íntima relação entre tempo prolongado de CEC e maior permanência em ventilação mecânica, e, portanto, de HP no pós-operatório. Além da já conhecida síndrome do colapso pulmonar pós perfusão (cuja característica principal é o aparecimento difuso de atelectasias), Tilney e Hester em 1967 encontraram alterações importantes na vasculatura pulmonar de pacientes submetidos à CEC, proliferação de tecido conjuntivo perivascular, fibrose das camadas média e íntima, e eventualmente aterosclerose. Tais alterações acarretam dificuldade no manejo ventilatório, e, portanto, tempo de suporte ventilatório prolongado, elevando a chance de pneumonia associada à ventilação e sepse e, portanto, de óbito.

Na população analisada 86,8% dos pacientes receberam alta hospitalar, valor abaixo aqueles relatados nas principais coortes analisadas (principalmente aquelas pertencentes a países desenvolvidos), as quais apresentam valores acima de 90%. Dentre os pacientes submetidos à correção, 13,2 % evoluíram à óbito, valores bem acima dos encontrados por Stephens, et al., 2015 nos Estados Unidos. Pode-se atribuir os resultados encontrados em nosso estudo à diferença populacional entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, no entanto na coorte indiana descrita por Chowdury et al., 2009 apresentou apenas 4,5% de óbito.

Ainda em relação à alta hospitalar, o tempo de CEC foi fortemente relacionado à períodos prolongados de internação e óbito, fato provavelmente justificado pela liberação de citocinas inflamatórias pela CEC, que se dá de maneira proporcional ao tempo decorrido da mesma, levando à maior instabilidade hemodinâmica, necessidade de drogas vasoativas, dificuldade de manejo ventilatório e, portanto, piores desfechos.

Ao encontro dos dados obtidos na maior parte da literatura, os pacientes os quais apresentavam antropometria melhor (maior peso e estatura) no momento da cirurgia tiveram desfecho mais favorável, apesar de não ter havido

significância estatística ($p= 0,078$). No entanto, ao contrário dos resultados encontrados na base de dados da Sociedade de cirurgias torácicas e cirurgia cardíaca congênita a idade na data da cirurgia não apresentou relação o índice de óbitos. Stephens et al., 2015 corrobora os dados por nós encontrados, quando não encontra diferença significativa da taxa de óbito nas diferentes faixas etárias submetidas à correção cirúrgica.

Ao relacionarmos idade dos pacientes na cirurgia (cuja mediana foi de 6,5 meses) e a presença de hipertensão pulmonar no seguimento ambulatorial também não encontramos suporte estatístico significativo ($p=0,479$). Tal fato surpreende por um lado, já que a maior parte da literatura recomenda a correção ao redor de 4 meses de vida no intuito de prevenir o surgimento de hipertensão pulmonar irreversível (Stephens et al., 2015); no entanto, parte das publicações a partir de 2016 encontraram resultados semelhantes aos da nossa coorte, permitindo sugerir um novo intervalo de recomendação para a correção cirúrgica do DSAV.

Da mesma forma, a prevalência de óbito em pacientes submetidos a correção cirúrgica em idade superior a 6 meses não foi maior do que aqueles operados precocemente. Bowman et al. Encontraram resultados semelhantes em análise do banco de dados da Pediatric Heart Network, onde a mediana de idade na correção foi de 7,9 anos, e valores de sobrevida acima de 90% nos primeiros anos de seguimento ambulatorial.

A associação do DSAV com a presença de síndrome de Down foi marcante em nossa coorte, tal como relatados por Christensen et al., 2013 (ao redor de 50%), e de Stephens et al., 2015, que encontrou 78%; porém sem influência no óbito ($p= 0,349$), assim como o que ocorreu grupo analisado pela equipe de Atlanta nos Estados Unidos, onde a presença de Síndrome de Down não foi risco para este desfecho (Miller et al., 2010). Não houve relação com o diagnóstico da síndrome e a presença de hipertensão pulmonar mesmo após a correção cirúrgica, sendo que apenas 17,7% desses pacientes apresentaram hipertensão pulmonar ($X^2= 4,05$; $p=0,132$).

Assim como na maioria dos estudos analisados, onde aproximadamente 60% dos pacientes possuíam a forma completa do DSAV, 80,4% dos indivíduos

analisados no presente estudo apresentavam tal característica. Ao avaliarmos os desfechos (alta e óbito) de acordo com o tipo de DSAV, melhores desfechos foram encontrados em pacientes portadores da forma parcial. Não houve correlação entre o tipo de DSAV e a presença de HP no pós-operatório.

O comportamento da valva AVE seguiu os resultados encontrados também por Chowdhury et al., 2009, tanto no pré quanto no pós-operatório, prevalecendo neste estágio sempre algum grau de insuficiência, sendo ele no presente estudo leve em 61,9% dos pacientes, moderado em 30,2% e severo em apenas 7,9%. Na mesma coorte indiana, apenas 6% das reabordagens cirúrgicas foram atribuídas à insuficiência da valva AV esquerda, valor muito próximo ao encontrado em nosso estudo (4%).

O tempo livre de reintervenção foi semelhante aos encontrados nas populações avaliadas por Stephens et al., 2009 e Chowdhury et al., 2015,

A sobrevida dos pacientes analisados foi de 73,11%, abaixo daquela encontrada por Chowdhury et al., 2009 nos primeiros 5 anos (98,18%) e 16 anos de seguimento (83,7%). No presente estudo, identificamos queda na sobrevida nos primeiros 5 anos de pós-operatório, seguido de platô até os 10 anos, onde novamente há queda. Tal comportamento justifica-se principalmente pela progressão da insuficiência da valva AV esquerda ao longo dos anos e consequente deterioração da função cardíaca, resultado corroborado por Ginde et al., 2005; no qual a sobrevida apresentou queda principalmente após 20 anos da correção cirúrgica, sendo a insuficiência da valva AV esquerda a principal responsável por tal resultado.

A queda expressiva da mortalidade nos últimos 8 anos analisados reflete a melhoria da habilidade técnica dos cirurgiões envolvidos, bem como no atendimento nos períodos pré, intra e pós-operatório dos pacientes. Tal característica foi encontrada também no estudo conduzido por Ginde et al., 2005, onde os resultados foram comparados em duas diferentes eras, apresentando melhoria significativa no segundo momento.

Uma das limitações do presente estudo foi a perda de seguimento ambulatorial, que atingiu 23,8%. Tal fato justifica-se pelo fato de o Brasil apresentar dimensões continentais, dificultando o acesso ao centro terciário; bem como o baixo

nível socioeconômico da população atendida e a inadequada política de saúde pública estatal.

Outra limitação encontra-se no fato de que os dados refletem apenas a experiência de um único centro terciário, não possibilitando de tal forma extrapolar os resultados para níveis nacionais.

7. CONCLUSÃO

Concluimos que ao encontro da literatura atual, os pacientes submetidos à correção do DSAV com idade superior a 4 meses não apresentaram pior evolução e nem relação com a presença de hipertensão pulmonar no pós-operatório tardio ou imediato.

Além disso, observou-se a necessidade de maiores estudos para estabelecer a correlação entre a presença de HP após a correção cirúrgica e tempos prolongados de CEC, já que encontramos relevante relação entre as mesmas.

A significativa perda de seguimento ambulatorial requer iniciativas educacionais da população no sentido de orientar a necessidade de adequado acompanhamento, bem como maior investimento estatal nas políticas de saúde pública, permitindo acesso adequado aos serviços de saúde de referência.

ABMAN, S. H. et al. **Pediatric pulmonary hypertension**. *Circulation*, v. 132, p. 2037-2099, 2015.

AL-HAY, A. A. et al. Complete Atrioventricular Septal Defect, Down Syndrome, and Surgical Outcome: Risk Factors. *Annals of Thoracic Surgery*, v. 75, p. 412-421, 2003.

ANDERSON, R. H., Wessels, A., Vettukattil, J. J. Morphology and morphogenesis of atrioventricular septal defect with common atrioventricular junction. **World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery**, v. 1, n. 1, p. 59–67, 2010.

BAKHTIARY, F. et al. Long-term results after repair of complete atrioventricular septal defect with two-patch technique. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 89, n. 4, p. 1239–1243, 2010.

BARST, R. J., et al. Four-and sevenyear outcomes of patients with congenital heart disease-associated pulmonary hypertension (from the REVEAL Registry). **American Journal of Cardiology**, v. 113, n. 1, p. 147-55, 2014.

BERGER, R. M. F. et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. **The Lancet**, v. 379, n. 9815, p. 537–546, 2012.

BIGDELIAN, H., SEDIGHI, M. The role of preoperative sildenafil therapy in controlling of postoperative pulmonary hypertension in children with ventricular septal defects. **Journal of Cardiovascular Thoracic Research**, v. 9, n. 3, p. 179-182, 2017.

BOWMAN, J. L. et al. Should Repair of Partial Atrioventricular Septal Defect Be Delayed Until Later in Childhood? **The American Journal of Cardiology**, v. 114, p. 463-467, 2014.

CALKOEN, E. E. et al. Atrioventricular septal defect: from embryonic development to long term follow-up. **International Journal of Cardiology**, v. 202, n.1, p.784 – 795, 2016.

CAPELLI – BIGAZZI, M. et al. Endothelial cell function in patients with Down's syndrome. **American Journal of Cardiology**, n.94, p.392-395, 2004.

CHOWDHURY, U. K. et al. Specific issues after surgical repair of partial atrioventricular septal defect: actuarial survival, freedom from reoperation, fate of the atrioventricular valve, prevalence of left ventricular outflow obstruction, and other events. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v.137, n.3, p.548-555, 2009.

CRISTENSEN, N. et al. Atrioventricular septal defects among infants in Europe: a population study of prevalence, associated anomalies and survival. **Cardiology in th Young**, v. 23, n. 4, p. 560-567, 2013.

DEVIN, P. J. et al. Repair of partial atrioventricular septal defect: age and outcomes. **The Annals of Thoracic Surgery**. v.102, n.1, p.170-177, 2016.

DUFFELS, M. G. J. et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic prospective from a Dutch registry. **International Journal of Cardiology**, v. 120, p. 198-204, 2007.

FORMIGARI, R. et al. Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 78, p. 666-672, 2004.

FUDGE, J. C. et al. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: analysis of a national clinical database. **Pediatrics**, v. 126, n. 2, p. 315-322, 2010.

GELB, B. et al. The congenital heart disease genetic network study: rationale, design, and early results. **Circulation Research**, v. 112, n. 4, p. 698-706, 2013.

GINDE, S. et al. Long-term outcomes after surgical repair of complete atrioventricular septal defect. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 150, n. 2, p. 369-374, 2015.

HALL, R.I., et al; The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations. **Anesthesia and Analgesia**, v. 85, n.4, p.766-82; 1997.

HECK, P. B. et al. Early pulmonary arterial hypertension immediately after closure of a ventricular or complete atrioventricular septal defect beyond 6 months of age. **International Journal of Cardiology**, v. 228, p. 313-318, 2017.

DERK JAN TEM HERKEL, A. et al. Development of left atrioventricular valve regurgitation after correction of atrioventricular septal defect. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 79, p. 607-612, 2005.

GABRIELS, C. et al. Recall of patients discharged from follow-up after repair of isolated congenital shunt lesions. **International Journal of Cardiology**, v. 221, p. 314-320, 2016.

GALIÉ, N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology and the European Respiratory Society. **European Heart Journal**, v.37, n.1,p. 67-119, 2015.

HOOHENKERK, G. J. F. et al. More than 30 years' experience with surgical correction of atrioventricular septal defects. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 90, n. 5, p. 1554-1561, 2010.

JACOBS, J. P. et al. Heterotaxy: lessons learned about patterns of practice and outcomes from the Congenital Heart Surgery Database of the Society of Thoracic Surgeons. **World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery**, v. 2, p. 278-286, 2011.

MALHOTRA, S. P. et al. Reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect repair. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 86, n. 1,

p. 147–152, 2008.

MASUDA, M. et al. Does Down syndrome affect the long-term results of complete atrioventricular septal defect when the defect is repaired during the first year of life? **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 27, p. 405-409, 2005.

MILLER, A. et al. Long-term survival of infants with atrioventricular septal defects. **The Journal of pediatrics**, v. 156, n. 6, p. 994–1000, 2010.

MOURATO, F.A. et al. Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down's syndrome in a pediatric cardiology service. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n.2, p. 159-163, 2014.

MURASHITA, T. et al. Left atrioventricular valve regurgitation after repair of incomplete atroventricular septal defect. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 77, p. 2157-62, 2004.

OVERMAN, D. M. et al. Reoperation for left ventricular outflow tract obstruction after repair of atrioventricular septal. **Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual**, v. 17, n. 1, p. 43–47, 2014.

PLOESGISTRA, M J. et al. Echocardiography in pediatric pulmonary arterial hypertension early study on assessing disease severity and predicting outcome. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, n.8, p. 1-10; 2015.

RASTELLI, G.C. et al. Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. **Mayo Clinic Procedures**. n. 4, p. 296-308, 1966.

SOJAK, V. et al. A single-centre 37-year experience with reoperation after primary repair of atrioventricular septal defect. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 49, p. 538–545, 2016.

SOUZA, M.H.L., ELIAS, D. O. **Fundamentos da circulação extracorpórea**. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio; 1995.

SPIEGELHALTER, D. J. et al. Mortality and volume of cases in paediatric cardiac surgery: retrospective study based on routinely collected data. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 324, n. 7332, p. 261–263, 2002.

STELLIN G. et al. Surgical treatment of complete AV canal defects in children below 3 months of age. **European Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 23, p. 187-193, 2003.

STEPHENS E. H. et al. Early compete atrioventricular canal repair yields outcomes equivalent to early repair. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 99, p. 2109-16, 2015.

ST LOUIS, J. D. et al. Contemporary outcomes of complete atrioventricular septal defect repair: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v.148, n.6, p. 2526-2531, 2014.

STULAK, J. M. et al. Reoperations after repair of partial atrioventricular septal defect: a 45-year single-center experience. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 89, n. 5, p. 1352–1359, 2010.

SUZUKI, T. et al. Results of Definitive Repair of Complete Atrioventricular Septal Defect in Neonates and Infants. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 86, p. 596–603, 2008.

TALWAR, S. et al. Challenges in delayed repair of atrioventricular septal defects. **World journal for pediatric & congenital heart surgery**, v. 1, n. 1, p. 87–90, 2010.

TILNEY, N. L., HESTER, W.J. Physiologic and histologic changes in the lungs of patients dying after prolonged cardiopulmonary bypass: An inquiry into the nature of post-perfusion lung. **Annals of Surgery**, v. 166, n. 5, p. 759-66, 1967.

TUMANYAN, M. R. et al. Repair of Complete Atrioventricular Septal Defect in Infants with Down Syndrome: Outcomes and Long-Term Results. **Pediatric Cardiology**, v. 36, n.1, p. 71-75, 2015.

VAN DER BOM, T. et al. The changing epidemiology of congenital heart disease. **Nature reviews. Cardiology**, v. 8, n. 1, p. 50–60, 2011.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em parecer consubstanciado nº 1.621.874 foi dispensado, por se tratar de estudo retrospectivo de análise dos prontuários, onde a individualidade dos pacientes foi preservada, não oferecendo nenhum risco aos mesmos. Deve ser salientado o fato de que parcela dos pacientes incluídos no estudo perderam seguimento no serviço, dificultando assim o oferecimento do TCLE.