

Perfil epidemiológico e clínico de crianças hospitalizadas com cardiopatias congênitas

Perfil epidemiológico y clínico de niños hospitalizados con cardiopatias congénitas

Clinical and epidemiological profile of hospitalized children with congenital heart diseases

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico e clínico de crianças com cardiopatias congênitas admitidas entre 2018 e 2019 em um hospital de referência em Pernambuco. **Métodos:** Trata-se de um corte transversal envolvendo 310 crianças com cardiopatias congênitas. Foram obtidos dados epidemiológicos e clínicos em prontuários através de formulários padronizados. Houve tabulação em planilha *Excel* e análise estatística descritiva por meio do *Software* SPSS 25. **Resultados:** Verificou-se média de 21,69 meses de idade e predominância do sexo masculino (55,5%). Os principais fatores de risco maternos foram infecção durante a gestação (21,3%) e idade avançada (15,8%). Dentre as doenças crônicas, destacaram-se hipertensão arterial (6,1%) e diabetes *mellitus* (4,2%). Os predisponentes do paciente foram prematuridade (16,1%), baixo peso ao nascer (17,7%), trissomia do 21 (17,7%) e malformações extracardíacas (7,1%). Sinais e sintomas respiratórios constituíram o principal motivo de hospitalização, sendo registradas dispneia (55,8%), tosse (30,3%) e alterações de ausculta pulmonar (16,1%). Também motivou o internamento a presença de cianose (20,3%). O sopro cardíaco se apresentou na maioria dos pacientes (80,0%). Em percentual relevante dos casos, o diagnóstico ocorreu durante a hospitalização (16,8%). **Conclusão:** O conhecimento acerca do perfil das cardiopatias congênitas auxilia o diagnóstico, sendo necessária a ampliação do conhecimento científico nesta temática. **Palavras-chaves:** Cardiopatias Congênitas; Fatores de Risco; Sinais e Sintomas; Hospitalização.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico y clínico de niños con cardiopatías congénitas ingresados entre 2018 y 2019 en un hospital de referencia de Pernambuco. **Métodos:** estudio transversal con 310 niños con cardiopatías congénitas. Los datos epidemiológicos y clínicos se obtuvieron de las historias clínicas mediante formularios estandarizados. Se realizó tabulación en planilla de Excel y análisis estadístico descriptivo con el *Software* SPSS 25. **Resultados:** La edad media fue 21,69 meses y predominio del sexo masculino (55,5%). Los principales factores de riesgo maternos fueron infección durante el embarazo (21,3%) y edad avanzada (15,8%). Las principales enfermedades crónicas fueron hipertensión arterial (6,1%) y diabetes *mellitus* (4,2%). Los predisponentes del paciente fueron prematuridad (16,1%), bajo peso al nacer (17,7%), trisomía 21 (17,7%) y malformaciones extracardíacas (7,1%). Signos y síntomas respiratorios fueron el principal motivo de hospitalización, con disnea (55,8%), tos (30,3%) y alteraciones en la auscultación pulmonar (16,1%). Cianosis (20,3%) también motivó la hospitalización. El soplo cardíaco estuvo presente en la mayoría de los pacientes (80,0%). En un porcentaje relevante de casos, el diagnóstico se produjo durante la hospitalización (16,8%).

Tereza Rebecca de Melo e Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1617-936X>
Doutora em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Docente colaboradora do Mestrado em Educação em Saúde da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Docente da graduação em Medicina da FPS e Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Coordenadora e preceptora do Hospital Geral de Pediatria do IMIP.
IMIP. Hospital Geral de Pediatria. Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista, Recife, PE, Brasil.
E-mail: terezarebeca@yahoo.com.br.

Gabriela Barreto Almeida Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7918-7765>
Acadêmica de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Maria Luísa Gomes Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8460-0190>
Acadêmica de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Yane Ferreira Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-6025>
Acadêmica de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Maria Beatriz Rodrigues Esteves Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5380-9258>
Acadêmica de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Lucas Miranda Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9334-4053>
Acadêmico de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Conclusión: El conocimiento sobre el perfil de las cardiopatías congénitas ayuda al diagnóstico, siendo necesario ampliar el conocimiento científico sobre este tema. **Palabras clave:** Cardiopatías congénitas; Factores de riesgo; Signos y síntomas; Hospitalización.

ABSTRACT

Objective: Describe the clinical and epidemiological profile of children with congenital heart diseases admitted between 2018 and 2019 to a referential hospital in Pernambuco. **Methods:** Cross-sectional study involving 310 children with congenital cardiopathy. The data was obtained in the medical charts, using standardized forms. Tabulation was made in an Excel spreadsheet and descriptive statistical analysis done through SPSS 25 Software. **Results:** The average age was 21,69 months and most patients were male (55,5%). The main risk factors were infection during pregnancy (21,3%) and advanced age (15,8%). Among chronic diseases, hypertension (6,1%) and diabetes mellitus (4,2%) stood out. Predisposing factors related to the patient were prematurity (16,1%), low weight at birth (17,7%), trisomy 21 (17,7%) and extracardiac malformations (7,1%). Respiratory signs and symptoms were the main cause of hospitalization, such as dyspnea (55,8%), cough (30,3%) and changes in pulmonary auscultation (16,1%). Cyanosis also motivated admission (20,3%). Most patients presented heart murmur (80%). In a significant amount of cases, the diagnosis was made during the hospital admission (16,8%). **Conclusion:** the awareness about the profile of congenital heart diseases helps the diagnosis, and is necessary to expand scientific knowledge on this topic. **Key-words:** Heart defects, congenital; Risk factors; Signs and symptoms; Hospitalization.

INTRODUÇÃO

Cardiopatias congênitas são alterações estruturais que ocorrem no coração e/ou grandes vasos sanguíneos, desenvolvendo-se no período intrauterino. No Brasil, a prevalência dessas malformações se encontra em 8,4 casos para cada 10.000 nascidos vivos. Em contrapartida, as notificações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos evidenciam incidência aquém da esperada, possivelmente por dificuldade diagnóstica no pré-natal e ao nascimento¹.

Diversas condições maternas conferem maior risco de desenvolvimento de cardiopatias congênitas no conceito, a exemplo de idade avançada, infecção durante a gravidez, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, distúrbios

da tireoide, consanguinidade parental e uso de teratogênicos². Além disso, tem-se maior prevalência de malformações cardiovasculares em pacientes que apresentam prematuridade, baixo peso ao nascer, alterações cromossômicas e/ou malformações extracardíacas^{3,4}.

As manifestações clínicas das cardiopatias congênitas têm amplo espectro, dificultando a identificação da doença nos casos assintomáticos ou pouco sintomáticos. Sabe-se que a alta hospitalar na ausência de diagnóstico se associa a complicações graves e óbito. Em contraponto, o manejo em tempo hábil reduz significativamente a morbimortalidade. Assim, evidencia-se a necessidade de fortalecer estratégias de saúde pública voltadas à melhoria da assistência aos pacientes com defeitos cardíacos congênitos^{1,5}.

Nesse contexto, o Plano Nacional de Assistência à Criança com Cardiopatia Congênita, instituído pelo Ministério da Saúde em 2017, integra estratégias que favorecem o diagnóstico e o tratamento precoces. Dentre as suas metas, tem-se a ampliação do conhecimento científico⁶. Este estudo objetiva descrever o perfil epidemiológico e clínico de crianças com cardiopatias congênitas admitidas no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) – PE entre 2018 e 2019.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) – PE, hospital de referência na assistência à criança portadora da cardiopatia congênita na região Norte e Nordeste do Brasil. Houve registro admissional de 358 pacientes, de 0 a 10 anos, internados entre 2018 e 2019 com diagnóstico de cardiopatia congênita na alta hospitalar. Foram excluídos 48 participantes devido à ausência de dados e/ou grafia ilegível em prontuário.

A amostra populacional de 310 pacientes foi considerada significativa, com 95% de confiança, a partir da associação estatística entre os seguintes dados: número de crianças internadas no Hospital Geral de Pediatria do IMIP entre 2018 e 2019, por qualquer condição, e prevalência das cardiopatias congênitas em Pernambuco neste período de acordo com o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos¹.

Realizou-se a coleta de dados por meio da análise de prontuários, os quais foram disponibilizados pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística. Os dados obtidos foram organizados em formulários padronizados para o estudo, abrangendo variáveis epidemiológicas e clínicas.

Em relação aos dados epidemiológicos, registrou-se idade, sexo, residência e fatores de risco para cardiopatias congênitas. Quanto aos fatores maternos, verificou-se idade avançada (maior que 40 anos), infecções na gravidez, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, distúrbios da tireoide, consanguinidade parental e uso de teratogênicos. Entre aqueles intrínsecos ao paciente, observou-se prematuridade (idade gestacional no parto menor que 37 semanas), baixo peso ao nascimento (peso menor que 2.500 gramas), síndromes genéticas e malformações extracardíacas.

Acerca do perfil clínico, foram registrados os sinais e sintomas na admissão hospitalar. Assim, verificou-se a presença ou ausência de dispneia, tosse, cianose, alterações de ausculta pulmonar e alterações de ausculta cardíaca. Por fim, observou-se a frequência das cardiopatias congênitas, bem como o momento em que diagnóstico foi obtido, isto é, previamente ou durante o internamento.

O banco de dados foi formulado através de planilha *Excel* e analisado estatisticamente por meio do *Software* SPSS versão 25. Os resultados foram apresentados a partir de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e de medidas de tendência central e dispersão para a variável idade.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CAAE 21388719.0.0000.5201), sendo respeitadas durante o estudo as normas que constam na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Este estudo incluiu 310 crianças com cardiopatias congênitas admitidas no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). A idade dos participantes variou entre 0 e 116 meses, obtendo-se média de 21,69 ($\pm 27,67$) meses e mediana de 9,0 meses. Observou-se que 55,5% eram do sexo masculino e 44,5% do sexo feminino. Além disso, 43,2% residiam na Região Metropolitana do Recife, 52,9% em outras macrorregiões de Pernambuco e 3,9% em outros estados do Nordeste.

A respeito dos fatores de risco maternos para cardiopatias congênitas, verificou-se idade avançada em 15,8% dos casos, infecção na gravidez em 21,3%, diabetes *mellitus* em 4,2%, hipertensão arterial em 6,1% e hipotireoidismo em 1,0%. Não foi possível avaliar a consanguinidade parental e teratogenia devido à ausência de registros admissionais na maioria dos prontuários. Quanto àqueles intrínsecos ao paciente, registrou-se prematuridade em 16,1% dos participantes, baixo peso ao nascer em 17,7%, malformações extracardíacas em 7,1% e trissomia do cromossomo 21 em 17,7%. Outras alterações

genéticas relacionadas aos distúrbios cardíacos congênitos não foram encontradas. TABELAS 1 E 2.

Tabela 1 - Fatores de risco maternos para cardiopatias congênitas

Variável	n (%)
	310 (100,0)
Idade avançada	
Sim	49 (15,8)
Não	182 (58,7)
Não informado	79 (25,5)
Infecção na gravidez	
Sim	66 (21,3)
Não	168 (54,2)
Não informado	76 (24,5)
Diabetes mellitus	
Sim	13 (4,2)
Não	204 (65,8)
Não informado	93 (30,0)
Hipertensão arterial	
Sim	19 (6,1)
Não	198 (63,9)
Não informado	93 (30,0)
Hipotireoidismo	
Sim	3 (1,0)
Não	214 (69,0)
Não informado	93 (30,0)

Tabela 2 - Fatores de risco para cardiopatias congênitas intrínsecos ao paciente

Variável	n (%)
	310 (100,0)
Prematuridade	
Sim	50 (16,1)
Não	210 (67,7)
Não informado	50 (16,1)
Baixo peso ao nascer	
Sim	55 (17,7)
Não	190 (61,3)
Não informado	65 (21,0)
Trissomia do cromossomo 21	
Sim	55 (17,7)
Não	255 (82,3)
Não informado	0 (0,0)
Outras síndromes genéticas	
Sim	0 (0,0)
Não	310 (100,0)
Não informado	0 (0,0)
Malformações extracardíacas	
Sim	22 (7,1)
Não	288 (92,9)
Não informado	0 (0,0)

Em relação às características clínicas, os sintomas respiratórios constituíram o principal motivo de hospitalização, observando-se dispneia em 55,8% dos pacientes e tosse em 30,3%. Foram registradas alterações de ausculta respiratória em 16,1% dos casos. Nesse contexto, os ruídos mais prevalentes foram estertores e, em seguida, sibilos. Houve ausculta de estridor mais raramente. A cianose esteve presente ao internamento em 20,4% dos participantes. Além disso, percebeu-se que 80% dos pacientes apresentaram sopro cardíaco. No entanto, outras alterações de ausculta cardíaca ocorreram em somente 7,7%. TABELA 3.

Tabela 3 - Fatores de risco para cardiopatias congênicas intrínsecos ao paciente

Variável	n (%)
	310 (100,0)

Manifestações clínicas	
Sopro cardíaco	248 (80,0)
Dispneia	173 (55,8)
Tosse	93 (30,3)
Cianose	63 (20,3)
Alterações de ausculta respiratória	50 (16,1)
Outras alterações de ausculta cardíaca	24 (7,7)

Alterações de ausculta respiratória ⁽¹⁾	
Estertores	26 (52,0)
Sibilos	15 (30,0)
Sibilos e estertores	7 (14,0)
Estridor	2 (4,0)

Outras alterações de ausculta cardíaca ⁽²⁾	
Hiperfones de B2	19 (79,2)
Bulhas hipofonéticas	2 (8,3)
B3 audível	2 (8,3)
Hiperfones de B1	1 (4,2)

⁽¹⁾ Os valores percentuais foram obtidos considerando os 50 pacientes com alterações de ausculta respiratória.

⁽²⁾ Os valores percentuais foram obtidos considerando os 24 pacientes com outras alterações de ausculta cardíaca.

Verificou-se que os diagnósticos mais frequentes foram as comunicações septais, isto é, comunicação interventricular (CIV) e comunicação interatrial (CIA). Diagnósticos isolados ocorreram em 53,2% dos casos. No restante da amostra populacional, houve associação entre duas ou mais cardiopatias congênicas. O diagnóstico ocorreu durante o internamento em 16,8% dos pacientes. No restante dos casos, houve identificação prévia. TABELA 4.

Tabela 4 - Frequência das cardiopatias congênicas à hospitalização

Variável	n (%)
	310 (100,0)
Cardiopatias congênicas isoladas	165 (53,2)
CIV	43 (13,9)
T4F	31 (10,0)
CIA	25 (8,1)
PCA	22 (7,1)
DSAV	20 (6,4)
CoAo	8 (2,6)
EP	6 (1,9)
EA	3 (1,0)
AT	3 (1,0)
TGA	2 (0,6)
AP	1 (0,3)
DATVP	1 (0,3)
Cardiopatias congênicas associadas	145 (46,8)
CIV + CIA	14 (4,5)
CIV + CIA + PCA	13 (4,2)
CIV + PCA	9 (2,9)
CIA + PCA	7 (2,2)
CIV + DVSVD	6 (1,9)
CIA + EP	5 (1,6)
PCA + DSAV	5 (1,6)
CIV + AP	4 (1,3)
CIA + T4F	4 (1,3)
CIA + DATVP	4 (1,3)
CIV + CIA + DSAV	4 (1,3)
PCA + T4F	3 (1,0)
CIV + CIA + TGA	3 (1,0)
CIV + PCA + EP	3 (1,0)
CIV + EP + TGA	3 (1,0)
CIA + PCA + DSAV	3 (1,0)
CIA + DSAV + DATVP	3 (1,0)
Associações infrequentes (< 1%)	52 (16,7)

CIV: comunicação interventricular. CIA: comunicação interatrial. PCA: persistência do canal arterial. DSAV: defeito do septo atrioventricular. T4F: tetralogia de Fallot. CoAo: coarctação da aorta. EP: estenose pulmonar. EA: estenose aórtica. AT: atresia tricúspide. AP: atresia pulmonar. TGA: transposição de grandes artérias. DATVP: drenagem anômala total de veias pulmonares. DVSVD: dupla via de saída do ventrículo direito.

DISCUSSÃO

Em relação à idade dos pacientes hospitalizados com cardiopatias congênicas, verificou-se média de 21,69 meses ($\pm 27,67$) e mediana de 9,0 meses. Esse resultado concorda com um corte transversal realizado na região Norte do Brasil, o qual registrou idade menor ou igual a 1 ano em 68,2% dos casos, considerando 173 pacientes com malformações cardíacas congênicas admitidos em um hospital pediátrico⁷. Observou-se também discreta predominância do sexo masculino nesta pesquisa, que correspondeu a 55,5% dos participantes. Nesse contexto, ratifica-se o atual registro de nascidos vivos com cardiopatias congênicas no país, o qual evidencia o sexo masculino em 51,2% dos casos¹.

O principal fator de risco materno registrado foi a infecção durante a gravidez, verificada em 21,3% dos prontuários analisados. A esse respeito, um estudo que envolveu 242 casos de cardiopatias congênitas e 966 controles demonstrou associação significativa entre a infecção vaginal na gestação e os defeitos cardíacos congênitos⁸. Outras evidências relacionam a febre materna ao desenvolvimento dessas malformações, considerando a possibilidade de processos infecciosos subjacentes^{9,10}.

A idade materna avançada também é associada às cardiopatias congênitas. O Ministério da Saúde registrou que a faixa etária materna acima de 40 anos ocorreu em 2,6% entre todos os nascidos vivos entre 2010 e 2019 no Brasil. No entanto, este percentual se elevou para 7,2% ao analisar somente os portadores de cardiopatias congênitas¹. Neste estudo, a idade avançada ocorreu em 15,8% dos casos. É possível que a frequência consideravelmente superior em comparação ao demonstrado pelo Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos se relacione ao tamanho da amostra populacional.

Também se constituem como fatores de risco maternos as doenças crônicas. O presente estudo registrou diabetes *mellitus* em 4,2% dos pacientes, hipertensão arterial sistêmica em 6,1% e hipotireoidismo em 1,0%. Nesse contexto, sabe-se que o diabetes *mellitus* aumenta o risco de cardiopatias congênitas em 3 a 4 vezes. Além disso, há associação significativa entre essas malformações e outras comorbidades, como hipertensão arterial e disfunção tireoidiana¹².

Há condições próprias do paciente que aumentam o risco de cardiopatias congênitas. A prematuridade e o baixo peso ao nascer foram encontradas em 16,1% e 17,7% dos participantes deste estudo. Evidências indicam que há associação entre essas condições e a maior incidência malformações cardíacas^{11,12}. Ressalta-se que os pacientes com cardiopatias congênitas nascidos prematuramente e/ou com peso aquém do esperado apresentam maior morbimortalidade¹³.

Observou-se, ainda, a presença de trissomia do cromossomo 21 em 17,7% dos casos. No Brasil, registros do Ministério da Saúde indicam que 40 a 50% portadores dessa síndrome genética apresentam cardiopatias congênitas, as quais podem ser determinantes no prognóstico e desenvolvimento dos pacientes¹⁴. Além disso, constatou-se neste estudo que malformações extracardíacas se apresentaram em 7,1% dos participantes. Nesse contexto, sabe-se que outras anomalias são observadas em até 50% dos pacientes com cardiopatias congênitas, o que confere maior morbimortalidade e reforça a importância de exames de triagem e assistência médica¹⁵.

Em relação ao quadro clínico admissional, houve registro de dispnéia em 55,8% dos casos, tosse em 30,3% e alterações de ausculta pulmonar em 25,5%. Os dados concordam com um perfil clínico semelhante, o qual demonstrou que sinais e sintomas respiratórios constituem o principal motivo de admissão hospitalar em pacientes com cardiopatias congênitas. É possível que esse fato se relacione com a própria disfunção da mecânica pulmonar. No entanto, sabe-se que as malformações cardíacas elevam o risco de doenças respiratórias, principalmente aquelas infecciosas⁷.

A cianose ocorreu em 20,3% dos participantes, concordando com o fato de as principais cardiopatias encontradas neste estudo se apresentarem de forma acianótica, como também demonstrado em um corte transversal com 300 pacientes admitidos por malformações cardíacas congênitas. É provável que esse sinal se associe ao importante *shunt* da direita para esquerda presente em determinados diagnósticos, destacando-se a tetralogia de Fallot¹⁶.

Além disso, sopro cardíaco esteve presente em 80% dos pacientes. Sabe-se que essa manifestação clínica comumente resulta da turbulência do sangue durante a travessia no coração anômalo. Um estudo também realizado no Nordeste do Brasil demonstrou associação significativa entre o sopro cardíaco e o diagnóstico de cardiopatias congênitas, tendo como base a busca ativa de 440 crianças com hipótese diagnóstica de doenças cardiovasculares¹⁷.

As principais cardiopatias congênitas encontradas nesta pesquisa foram comunicação interventricular (CIV) e comunicação interatrial (CIA), considerando os diagnósticos isolados e associados. Esse dado ratifica a maior prevalência das malformações dos septos cardíacos entre os nascidos vivos no Brasil descrita pelo Ministério da Saúde¹. A esse respeito, verificou-se que 16,8% dos pacientes não receberam o diagnóstico no pré-natal ou após o nascimento, tendo sido a doença identificada durante a hospitalização. Assim, ressalta-se que o diagnóstico tardio das cardiopatias congênitas está associado a complicações graves e evolução para óbito⁵.

CONCLUSÃO

Na análise epidemiológica do presente estudo, os pacientes com cardiopatias congênitas internados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) se encontravam, em maioria, na faixa etária menor ou igual a 1 ano, com predominância do sexo masculino. Os principais fatores de risco materno registrado foram infecção durante a gravidez e idade avançada no parto. Entre aqueles intrínsecos ao paciente, destacaram-se a

prematuridade, o baixo peso ao nascer e a trissomia do cromossomo 21. A respeito do quadro clínico, prevaleceram os sinais e sintomas respiratórios como motivo do internamento. Além disso, verificou-se a presença de sopro cardíaco na maioria dos pacientes. Por fim, as cardiopatias congênicas mais prevalentes foram os defeitos dos septos cardíacos.

Diversas medidas de saúde pública têm sido instituídas para obter o diagnóstico das cardiopatias congênicas durante o pré-natal ou ao nascimento. Em contrapartida, percebe-se o retardo na identificação dessas malformações em percentual razoável dos pacientes, tendo em vista a variabilidade de sua apresentação. Entre as estratégias estabelecidas pelo Ministério da Saúde, tem-se a disseminação de evidências científicas, ratificando a necessidade de conhecer as características epidemiológicas e clínicas, a fim de obter o diagnóstico em tempo oportuno e reduzir a morbimortalidade. No entanto, ressalta-se a importância de avaliar o impacto dessa estratégia na assistência aos portadores de cardiopatias congênicas.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênicas prioritárias para vigilância ao nascimento. Brasília, DF, Brasil: Ministério da Saúde; 2021.
2. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, Kramer MS. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation*. 2013 Aug;128(6):583-9.
3. Tanner K, Sabine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics*. 2005 Dec;116(6):e833.
4. Øyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen PK, Melbye M. Recurrence of congenital heart defects in families. *Circulation*. 2009 Jul;120(4):295-301.
5. Soares AM. Mortalidade em doenças cardíacas congênicas no Brasil: o que sabemos?. *Arq Bras Cardiol*. 2020 Dec;115(6):1174-5.
6. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.727, de 11 de julho de 2017. Aprova o Plano Nacional de Assistência à Criança com Cardiopatia Congênita. Brasília, DF, Brasil: Ministério da Saúde; 2017.
7. Cappellesso VR, Aguiar AP. Cardiopatias congênicas em crianças e adolescentes: caracterização clínico-epidemiológica em um hospital infantil de Manaus-AM. *Mundo da Saúde*. 2017 Mar;41(2):144-53.
8. Dolk H, McCullough N, Callaghan S, Casey F, Craig B, Given J, Loane M, Lagan BM, Bunting B, Boyle B, Dabir T. Risk factors for congenital heart disease: the baby hearts study, a population-based case-control study. *PLoS One*. 2020 Feb;15(2):e0227908.
9. Abqari S, Gupta A, Shahad T, Rabbani UM, Ali SM, Firdaus U. Profile and risk factors for congenital heart defects: a study in tertiary care hospital. *Ann Pediatr Card*. 2016 Dec;9(3):216-21.
10. Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*. 2014 Nov;29(4):809-23.
11. Huber J, Peres VC, Santos TJ, Beltrão LF, Baumont AC, Cañedo AD, Schaan BD, Pellanda LC. Congenital heart diseases in a reference service: clinical evolution and associated illnesses. *Arq Bras Cardiol*. 2010 Mar;94(3):313-8.
12. Amorim LFP, Pires CAB, Lana AMA, Campos AS, Aguiar RALP, Tiburcio JD, Siqueira AL, Mota CCC, Aguiar MJB. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(1):83-90.
13. Soares AM. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns: a cohort study. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(5):674-5.
14. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes da atenção à pessoa com síndrome de down. Brasília, DF, Brasil: Ministério da Saúde; 2013.
15. Rosa RCM, Rosa RFM, Zen PRG, Paskulin GA. Congenital heart defects and extracardiac malformations. *Rev Paul Pediatr*. 2013 Jun;31(2):243-51.

16. Aragão JA, Mendonça MP, Silva MS, Moreira NA, Aragão MECS, Reis FP. O perfil epidemiológico dos pacientes com cardiopatias congênitas submetidos à cirurgia no hospital do coração. R Bras Ci Saúde. 2013;17(3):263-8.
17. Mattos SS, Regis CT, Mourato FA, Hatem TP, Freitas CPG, Gomes RGS, Souza VOP, Moser LRDN. Busca ativa por cardiopatias congênitas é factível? Experiência em oito cidades brasileiras. Int J Cardiovasc Sci. 2015 Apr;28(2):95-100.