





CARACTERIZAÇÃO GENOTÍPICA DE PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA E SEUS FAMILIARES ACOMPANHADOS **EM CENTRO** DILATADA REFERÊNCIA PERNAMBUCANO

MARCELA VASCONCELOS MONTENEGRO¹,3 (MARCELA.MONTENEGRO@UPE.BR); TAYNE FERNANDA LEMOS DA SILVA²,3; MARIA ELISA LUCENA SALES DE MELO ASSUNÇÃO3; CARLOS EDUARDO LUCENA MONTENEGRO3; MARIA DAS NEVES DANTAS DA SILVEIRA BARROS3; AFONSO LUIZ TAVARES DE ALBUQUERQUE3; MARIA DA PIEDADE COSTA REIS DE ALBUQUERQUE3; MARIA DA GLORIA AURELIANO DE MELO CAVALCANTI3; MARIA LUIZA VASCONCELOS MONTENEGRO1; WILSON ALVES DE OLIVEIRA JÚNIOR3; SILVIA MARINHO MARTINS ALVES3.

1. FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO - FCM/UPE; 2. FACULDADE DE ENFERMAGEM NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS – FENSG/UPE; 3. AMBULATÓRIO DE DOENÇAS DE CHAGAS E INSUFICIÊNCA CARDÍACA DO PROCAPE/UPE.

INTRODUÇÃO

A CARDIOMIOPATIA DILATADA (CMD) DISPÕE DE PERFIL GENOTÍPICO VARIADO. SENDO O RASTREAMENTO FAMILIAR ESSENCIAL AO ACONSELHAMENTO GENÉTICO DE PORTADORES E SEUS PARENTES, POSSIBILITANDO UM DIAGNÓSTICO PRECOCE E TERAPIA DIRECIONADA.

OBJETIVO

DESCREVER O GENÓTIPO DE PACIENTES COM CMD E SEUS FAMILIARES DE 1º E/OU 2º GRAUS ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE PERNAMBUCO.

METODOLOGIA

- ESTUDO OBSERVACIONAL FORMADO POR 81 INDIVÍDUOS, DENTRE PORTADORES DE CMD (GRUPO DE CASOS-ÍNDICE) E SEUS FAMILIARES DE 1º E/OU 2º GRAUS (GRUPO DE FAMILIARES) QUE ACEITARAM PARTICIPAR DO ESTUDO.
- A PESQUISA INTEGRA UM BRAÇO REGIONAL DO PROJETO MAPA GENOMA BRASIL | PROADI-SUS. NOS CASOS-ÍNDICE, FEZ-SE O SEQUENCIAMENTO DO EXOMA COMPLETO, MEDIANTE SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO E, PARA SEGREGAÇÃO FAMILIAR DAS VARIANTES, APLICOU-SE A TÉCNICA DE SANGER. SEGUIU-SE O CONSENSO DO COLÉGIO AMERICANO DE GENÉTICA MÉDICA E GENÔMICA PARA CATEGORIZAÇÃO DAS VARIANTES.
- O RENDIMENTO DO TESTE GENÉTICO FOI FEITO ATRAVÉS DA PROPORÇÃO DE RESULTADOS POSITIVOS, EM QUE FOI ENCONTRADA VARIANTE PROVAVELMENTE PATOGÊNICA E/OU PATOGÊNICA.

RESULTADOS

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS CASOS-ÍNDICE (N = 46).

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	
IDADE MÉDIA	49 ANOS
SEXO	MASCULINO (56%)
NATURALIDADE	PERNAMBUCO (83%)
PROCEDÊNCIA	RMR (69%)

RMR: REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE.



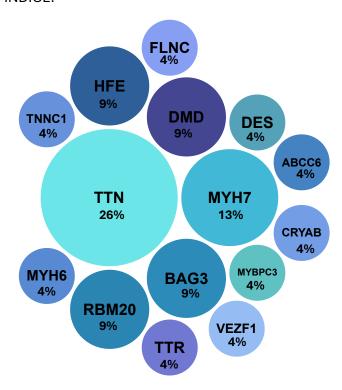
GRÁFICO 1. HISTÓRICO DE MORTE SÚBITA EM PERCENTUAL NO GRUPO DE CASOS-ÍNDICE.



CONSAGUINIDADE DO GRUPO DE CASOS-ÍNDICE.

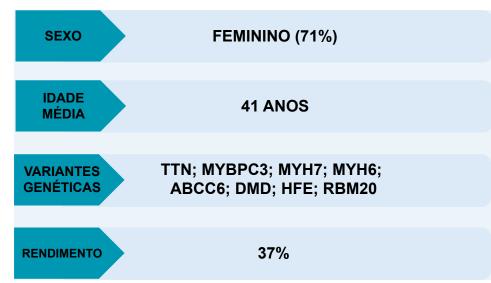
GRÁFICO 2. HISTÓRICO DE EΜ PERCENTUAL NA ASCENDÊNCIA

GRÁFICO 3. VARIANTES GENÉTICAS MAIS PREVALENTES NO GRUPO DE CASOS-ÍNDICE.



O RASTREAMENTO FAMILIAR EM CASCATA FOI FEITO EM 43% DOS CASOS-ÍNDICE EM QUE O SEQUENCIAMENTO GENÉTICO TEVE RESULTADO POSITIVO E/OU IDENTIFICOU SIGNIFICADO INCERTO (VUS).

FIGURA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E GENOTÍPICAS DO GRUPO DOS FAMILIARES (N = 35).



DISCUSSÃO

A DIRETRIZ DA SOCIEDADE EUROPEIA DE CARDIOLOGIA DESCREVE UM RENDIMENTO DO TESTE GENÉTICO PARA CMD ENTRE 30-40%, SUPERIOR AO IDENTIFICADO NESTE ESTUDO. EM PORTADORES DE CMD, O GENÓTIPO É HETEROGÊNEO, COM MAIOR PREVALÊNCIA DE VARIANTES NO GENE TTN (15-25% DOS CASOS), SEMELHANTE AO ENCONTRADO NESTE TRABALHO. DIRETRIZES INTERNACIONAIS TAMBÉM DESTACAM A ASSOCIAÇÃO ENTRE OS GENES LMNA (4-7%), MYH7 (3-5%), TNNT2 (2%), RBM20 (2%), FLNC (3%) E BAG3 (2%) COM A CMD. O RASTREAMENTO FAMILIAR EM CASCATA É RECOMENDADO EM PORTADORES DE VARIANTES DE RISCO, COM RENDIMENTO, SEGUNDO UM ESTUDO BELGA EM PACIENTES COM CMD TRANSPLANTADOS, DE CERCA DE 39,6%, SUPERIOR A ESTE TRABALHO.

CONCLUSÃO

O PERFIL GENOTÍPICO DE PORTADORES DE CMD E SEUS FAMILIARES FOI CONVERGENTE ÀS PRINCIPAIS VARIANTES DESCRITAS INTERNACIONALMENTE, APESAR DO RENDIMENTO INFERIOR DO TESTE GENÉTICO NESSA AMOSTRA.

REFERÊNCIAS

ARBELO E, PROTONOTARIOS A, GIMENO JR, ARBUSTINI E, BARRIALES-VILLA R, BASSO C, ET AL; ESC SCIENTIFIC DOCUMENT GROUP. 2023 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF CARDIOMYOPATHIES. EUR HEART J. 2023;44(37):3503-3626.

ELDEMIRE R, MESTRONI L, TAYLOR MRG. GENETICS OF DILATED CARDIOMYOPATHY. ANNU

REV MED. 2024;75:417-426.

NO GRUPO DE CASOS-ÍNDICE, O ESTUDO GENÉTICO OBTEVE RENDIMENTO DE 28%.