

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS (CC)

As cardiopatias congênitas (CC) são anomalias congênitas de espectro variável e na maioria das vezes ocorrem de forma isolada em um indivíduo sem outras manifestações extracardíacas (CC não síndrômicas). Por outro lado, as CC podem ser síndrômicas quando associadas a manifestações extracardíacas (dismorfismos craniofaciais e alterações de membros, de crescimento, de desenvolvimento, neurológicas e genitourinárias).

As principais causas genéticas de CC incluem aneuploidias, CNVs (alterações de números de cópias) e condições monogênicas, principalmente quando se trata de CC complexas ou síndrômicas.

CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DE PACIENTE

- Indivíduos com CC síndrômicas.
- Indivíduos com CC isoladas e história familiar positiva.
- Indivíduos com CC isoladas que apresentem diagnóstico de:
 - CC complexas,
 - Anomalias conotruncais (ex: tetralogia de Fallot, truncus arteriosus, interrupção de arco aórtico tipo B, transposição de grandes artérias, dupla via de saída de VD, dupla via de saída de VE),
 - Defeitos de lateralidade/heterotaxia (ex: situs inversus, dextrocardia, isomerismo).
- Critérios de exclusão: indivíduos que já tenham sido diagnosticados através de cariótipo ou que apresentem suspeita de aneuploidia.

INDICAÇÃO DO ESTUDO GENÉTICO

- A escolha do método a ser realizado demanda AVALIAÇÃO CLÍNICA com Médico Geneticista.
- Diferentes metodologias de testes podem ser utilizadas de acordo com a suspeita clínica.
- É importante avaliar se há história familiar de cardiopatia e também se houve exposição a teratógenos, diabetes materno e infecções maternas durante o período pré-natal que poderiam causar CC.

Rendimento do teste genético é <50%
(variável conforme tipo de exame e doença)

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO TESTE GENÉTICO¹

- Confirmar um diagnóstico no probando, permitindo manejo clínico específico e aconselhamento genético.



PRINCIPAIS CC E ETIOLOGIA GENÉTICA¹⁻³

Aneuploidias:

Trissomia do 13 (Sd Patau)
Trissomia do 18 (Sd Edwards)
Trissomia do 21 (Sd Down)
Monossomia do X (Sd Turner)

CNVs:

Microdeleção 22q11.2 (Sd DiGeorge)
Microdeleção 7q11.23 (Sd Williams)
Sd Cat eye
Deleção 1p36

Monogênicas:

Sd Adams-Oliver (ARHGAP31, DLL4, NOTCH1, RBP1, DOCK6, EOGT)
Defeito do Septo Atrial (GATA4, NKX2.5, TBX5)
Defeito do Septo Atrioventricular (CRELD1, NR2F2)
Estenose Aórtica Supravalvar (ELN)
Estenose Aórtica Valvar (NOTCH1, TAB2)
Tetralogia de Fallot (NOTCH1, FLT4, TFAP2B)
RASopatias (Sd Noonan, Cardio-facio-cutâneo, NF1)
Sd CHARGE (CHD7, SEMA3E?)
Sd Alagille (JAC1, NOTCH2)
Sd Holt-Oram (TBX5)
Sd Kabuki (KMT2D, KDM6A)
Sd Ivemark (GDF1)
Heterotaxia (ACVR2B, CFIC1, NODAL, CCDC11, CFAP53, PKD1L1, ZIC3)
Sd de Smith-Lemni-Opitz (DHCR7)

Referências:

1. Wilde AAM, et al. 2022. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.03.1225.
2. Morton SU, et al. Nat Rev Cardiol. 2022. doi: 10.1038/s41569-021-00587-4
3. Oxford Desk Reference: Clinical Genetics and Genomics. Cap2: Congenital Heart Disease.
4. Saliba A, et al. 2020. J Pediatr. 96:279-88.



CardioGen
CENTRO DE MEDICINA DE
PRECISÃO EM CARDIOLOGIA



Laboratory of
Genetics and
Molecular Cardiology



INCOR
HCFMUSP
CIÊNCIA E HUMANISMO



médicos
(11) 2661-4947
genética
(11) 2661-5995