



ARTIGO ORIGINAL

## Diagnóstico clínico e genético de miocardiopatia hipertrófica familiar: resultados em cardiologia pediátrica



Bárbara Cardoso\*, Inês Gomes, Petra Loureiro, Conceição Trigo, Fátima Ferreira Pinto

*Serviço de Cardiologia Pediátrica, Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal*

Recebido a 23 de janeiro de 2016; aceite a 26 de setembro de 2016

Disponível na Internet a 15 de fevereiro de 2017

### PALAVRAS-CHAVE

Crianças;  
Miocardiopatia  
hipertrófica familiar;  
Diagnóstico genético;  
Penetrância

### Resumo

**Introdução:** A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é uma patologia com transmissão essencialmente autossómica dominante, expressão clínica variável e penetrância incompleta. O rastreio familiar tem por objetivo identificar a ocorrência ou o risco de desenvolvimento da doença nos parentes em primeiro grau do caso índice. As normas de orientação da ESC e da ACCF/AHA recomendam a avaliação dos familiares em idade pediátrica a partir dos 10-12 anos.

**Objetivos:** Avaliaram-se os resultados de um programa de rastreio pediátrico de MCH familiar e o valor preditivo do estudo genético neste contexto. Foi ainda aferida a penetrância fenotípica ao longo do tempo de seguimento destas crianças.

**Métodos e resultados:** Foram incluídas 20 crianças pertencentes a dez famílias (2004-2013). Três das crianças constituíram-se como o caso índice, sendo as restantes parentes em primeiro grau de um doente com MCH (80% sexo masculino; idade mediana = 10 anos). Catorze crianças eram portadoras de mutação de um gene sarcomérico (70%; idade mediana = 8 anos). Sete (50%) dos 14 portadores de mutação apresentavam fenótipo positivo na primeira avaliação.

Foram definidos como «familiares em risco» aqueles com teste genético positivo, mas com fenótipo normal à apresentação. Após  $3,5 \pm 0,8$  anos de seguimento, duas das crianças fenótipo negativo portadoras de mutação (gene *MYBPC3*) desenvolveram MCH, aos dez e 15 anos de idade (28% de taxa de penetrância).

**Conclusões:** A penetrância de MCH em crianças com fenótipo normal à apresentação foi de 28% após 3,5 anos de seguimento. Tal sublinha a importância da avaliação longitudinal dos portadores de mutação de genes sarcoméricos, independentemente da presença de fenótipo patológico.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [barbaracardoso.ba@gmail.com](mailto:barbaracardoso.ba@gmail.com) (B. Cardoso).

**KEYWORDS**

Children;  
 Familial hypertrophic  
 cardiomyopathy;  
 Genetic testing;  
 Penetrance

## Clinical and genetic diagnosis of familial hypertrophic cardiomyopathy: Results in pediatric cardiology

**Abstract**

**Introduction:** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is most often of autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance and variable expression. The main purpose of family screening is to identify relatives with unrecognized HCM and to monitor those at risk for disease, in order to minimize complications and to assess risk of sudden cardiac death. The ESC and ACCF/AHA guidelines on the diagnosis and management of HCM recommend the screening of child relatives from the age of 10-12 years.

**Objectives:** We studied the outcome of clinical screening and genetic testing of child probands and relatives (<18 years of age) from families with HCM and assessed the age-related penetrance of HCM during the follow-up of these young relatives.

**Methods and Results:** Twenty patients from ten families were included between 2004 and 2013, consisting of three probands and 17 first-degree relatives (80% male; median age 10 years). Fourteen child relatives were mutation carriers (70%; median age eight years). Seven (50%) of the 14 mutation carriers were diagnosed with HCM at initial assessment. At-risk child relatives were defined as those with a positive mutation but a negative phenotype at enrollment.

After  $3.5 \pm 0.8$  years of follow-up, two of the phenotype-negative mutation carriers developed HCM at 10 and 15 years of age (28% penetrance rate).

**Conclusions:** The penetrance of HCM in phenotype-negative child relatives was 28% after 3.5 years of follow-up. This underlines the need for long-term monitoring of mutation carriers irrespective of the presence of a positive phenotype.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Lista de abreviaturas**

ACTC1	Actin, alpha, cardiac muscle 1
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ACCF/AHA	American College of Cardiology and American Heart Association
CDI	Cardio-desfibrilhador implantável
ECG	Eletrocardiograma
ESC	European Society of Cardiology
HGMD	Human Gene Mutation Database
MCH	Miocardiopatia hipertrófica
MSC	Morte súbita cardíaca
MYBPC3	Myosin binding protein C
MYH7	Myosin heavy chain
MYL2	Myosin light chain 2
MYL3	Myosin light chain 3
n	Número
PCR	Polymerase chain reaction
SNP	Single nucleotide polymorphism
dbSNP	Single nucleotide polymorphism database
SC	Superfície corporal
SAM	Systolic anterior movement
TNNT2	Cardiac troponin T
TNNI3	Troponin I Type 3
TPM1	Tropomyosin 1 (Alpha)
TV	Taquicardia ventricular
TSVE	Trato de saída do ventrículo esquerdo
VE	Ventrículo esquerdo

**Introdução**

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é uma patologia de transmissão essencialmente autossômica dominante, expressão clínica variável e penetrância incompleta, dependente da idade<sup>1</sup>.

As manifestações clínicas desta patologia são igualmente heterogêneas, desde a ausência de sintomas até à apresentação com sinais francos de insuficiência cardíaca ou morte súbita<sup>2</sup>.

O objetivo do rastreio familiar é o de identificar a ocorrência ou o risco de desenvolvimento da doença nos parentes em primeiro grau do caso índice.

As mais recentes normas de orientação da *European Society of Cardiology* (ESC) e da *American College of Cardiology and American Heart Association* (ACCF/AHA) recomendam a avaliação dos familiares em idade pediátrica a partir dos 10-12 anos<sup>3,4</sup>.

Estima-se que em cerca de 50-60% dos casos de MCH familiar seja possível identificar uma mutação nos genes que codificam as proteínas sarcoméricas<sup>5</sup>.

No entanto, em crianças com fenótipo negativo, o valor prognóstico da identificação de mutações de genes sarcoméricos permanece incerto.

Avaliaram-se os resultados do rastreio pediátrico de MCH familiar num centro de referência terciária de cardiologia pediátrica e o valor preditivo do estudo genético neste contexto. Foi ainda aferida a penetrância fenotípica da doença, ao longo do tempo de seguimento destas crianças.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5126495>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5126495>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)