

BIOMARCADORES UTILIZADOS PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 3ª edição, de 29/11/2022 a 01/12/2022

ISBN dos Anais: 978-65-5465-003-8

DOI: 10.54265/YNOJ2419

FREITAS; Yuri Borges Bitu de¹, SANTANA; Alexandre Augusto de Andrade Santana², TESSARI; Bernardo Malheiros Tessari³, OLIVEIRA; José Anderson Pires de Oliveira⁴, SANTANA; Natan Augusto de Almeida⁵, MOURA; Sérgio Gabriell de Oliveira Moura⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a patologia primária genética mais comum, cuja prevalência aproximada é de 1 para cada 500 na população em geral. Essa doença apresenta-se desde forma assintomática até situações de insuficiência cardíaca avançada ou de morte súbita, muitas vezes, sem nenhuma sintomatologia prévia, tornando o seu diagnóstico precoce difícil, porém imprescindível. Em virtude disso, o uso de biomarcadores têm sido ferramentas para identificar com mais precisão indivíduos de alto risco, auxiliar no tratamento, diagnosticar com mais rapidez e na determinação de prognóstico. **OBJETIVOS:** Identificar e ressaltar os benefícios dos marcadores genéticos envolvidos no diagnóstico e tratamento da CMH. **MÉTODOS:** Revisão sistemática realizada na base de dados PubMed. Foram aplicados os descritores MeSH “genetic biomarkers” e “hypertrophic cardiomyopathy”, e operador booleano “AND”. Incluíram-se artigos publicados no último ano e disponíveis como texto completo. Com isso, foram obtidos 11 artigos. **RESULTADOS:** A causa predominante da CMH são mutações de genes que codificam componentes proteicos do sarcômero e que são transmitidos em um padrão autossômico dominante. Ensaio baseado em cadeia de polimerase detectaram 34 genes associados ao CMH, entre eles: ACTC1, ACTN2, ANKRD1, CALR3, CASQ2, CAV3, CRYAB, CSRP3, DES, FHL1, FLNC, GAA, GLA, JPH2, LAMP2, LDB3, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYLK2, MYOZ2, MYPN, NEXN, PLN, PRKAG2, TCAP, TNNC1, TNNT2, TPM1, TCL1. Em outro estudo, nove genes hub foram identificados como modificadores significativos do sistema imunológico (TYROBP, STAT3, CSF1R, ITGAM, SYK, ITGB, LILRB2, LYN e HCK), sendo que TYROBP, CSF1R e SYK mostraram níveis de expressão crescentes significativos em ratos modelo CMH. Além disso, dezesseis novas variantes do ELAC2 foram identificadas em pacientes portadores de CMH. Ademais, variações de ELAC2 estão relacionadas com formas graves de CMH infantil. Troponina I e a classificação da NYHA são úteis na discriminação de CMH e como marcadores de sua forma grave. Via Ras-MAPK foi regulada positivamente na CMH e desempenha papel importante na progressão da doença para a forma grave. A mutação de ganho de função no gene Raf1 gera CMH em 95% dos casos. O peptídeo natriurético N-terminal probrain prediz a mortalidade e o desenvolvimento de insuficiência cardíaca na CMH. O biomarcador MR-proANP se destacou na previsão de morte e eventos relacionados à insuficiência cardíaca em pacientes com CMH. Recentemente, a literatura consolida métodos mais acurados para o diagnóstico, a fim de demonstrar resultados seguros e formas menos invasivas de tratamento, além de discutir novos fatores de risco para morte súbita, de forma que é congênere aos achados da presente revisão. Verificou-se, como limitação deste trabalho, carência de estudos referentes a marcadores que sinalizam a progressão da doença, os quais são recentes e possibilitam diagnóstico precoce. Dentre esses poucos, puderam ser exemplificados, nesta revisão, a via Ras MAPK, cuja expressão começa a acontecer antes do agravamento dessa condição, de forma que foram incluídos, na maioria, estudos de marcadores que sinalizam a gravidade da doença somente. Dessa forma, nota-se que, à semelhança de outros

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , yuribf2@hotmail.com

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masterxandao@gmail.com

³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , bmt220300@gmail.com

⁴ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , joseandersonpiresdeoliveira@gmail.com

⁵ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , natan.augusto.santana@gmail.com

⁶ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , s.gabriellmoura@gmail.com

métodos de diagnóstico auxiliares, a utilidade clínica dos biomarcadores aumenta quando a avaliação da dosagem sérica ou plasmática destes é realizada em conjunto com os resultados de outros exames complementares como a ecodopplercardiografia, eletrocardiografia e ressonância magnética. A identificação precoce de baixos níveis de frataxina tanto em células FRDA e PBMCs de pacientes com Ataxia de Friedreich, por exemplo, pode auxiliar em um melhor prognóstico da doença, porque tanto o FXN quanto HAX-1 são cruciais para a sobrevivência celular e se relacionam com a cardiomiopatia hipertrófica e podem causar morte prematura. Isso também se aplica à doença de Fabry, uma vez que Lyso-Gb3 tem grande relevância clínica, por ser poderoso biomarcador para o diagnóstico da doença. **CONCLUSÃO:** No presente estudo, foi possível correlacionar diversos genes que podem servir como biomarcadores genéticos da CMH como marcadores do sistema imunológico denominados genes hub, genes mitocondriais como a ELAC2, tropina I, gene Raf1 e (NT-proBPN). Até o momento, os tratamentos médicos utilizados não demonstraram de forma confiável prevenir, interromper ou reverter a progressão da doença, bem como opções farmacológicas são escassas. Os estudos dos marcadores citados no presente artigo podem ajudar em possíveis diagnósticos e tratamentos da CMH. resumo - sem apresentação oral.

PALAVRAS-CHAVE: Bases de Dados Genéticas, Biomarcadores, Cardiomiopatia Hipertrófica

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , yuribf2@hotmail.com

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masterxandao@gmail.com

³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , bmt220300@gmail.com

⁴ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , joseandersonpiresdeoliveira@gmail.com

⁵ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , natan.augusto.santana@gmail.com

⁶ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , s.gabriellmoura@gmail.com