



DASA educa

www.dasaeduca.com.br



ALTA
DIAGNÓSTICOS

 **BRONSTEIN**
MEDICINA DIAGNÓSTICA

 **Sérgio Franco**
Medicina Diagnóstica

 **CDPI** Clínica de Diagnóstico Por Imagem

DASA
genômica

Avaliação Genética das Miocardites

Marcelo Imbroinise Bittencourt

Doutorado em Ciências Médicas pela UERJ

Coordenador da área de Cardiogenética – DASA genômica

Médico da Clínica de Insuficiência Cardíaca e Cardiomiopatias HUPE / UERJ

Marcelo.bittencourt.ext@dasa.com.br

DASA
educa

ALTA
DIAGNÓSTICOS

BRONSTEIN
MEDICINA DIAGNÓSTICA

SérgioFranco
Medicina Diagnóstica

CDPI Clínica de Diagnóstico Por Imagem

DASA
genômica

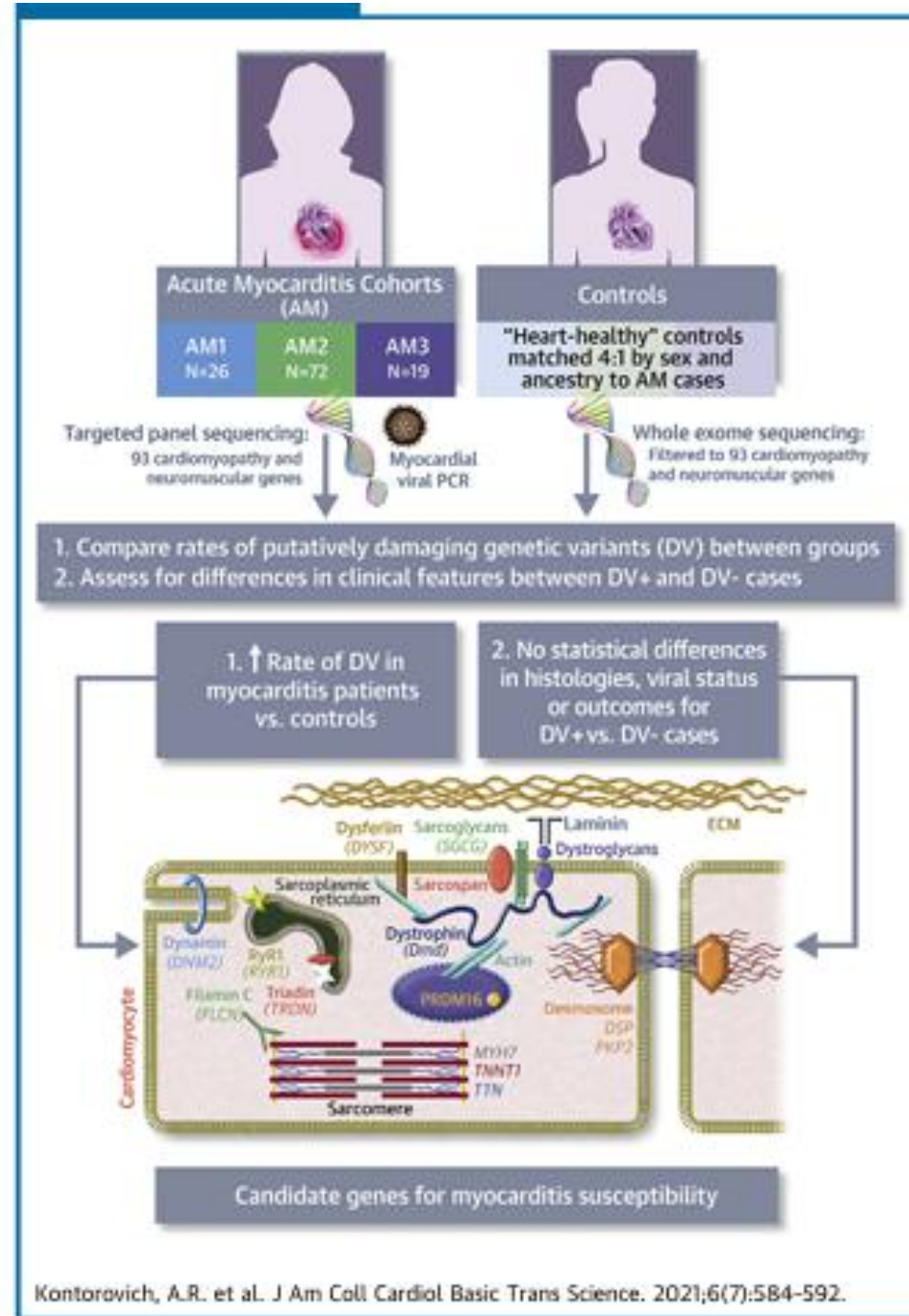
De acordo com a Norma 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e a Resolução RDC 96/2008 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, declaro que nos últimos 12 meses, apresentei interesse/acordo financeiro ou afiliação com a(s) organização(ões) listada(s) abaixo:

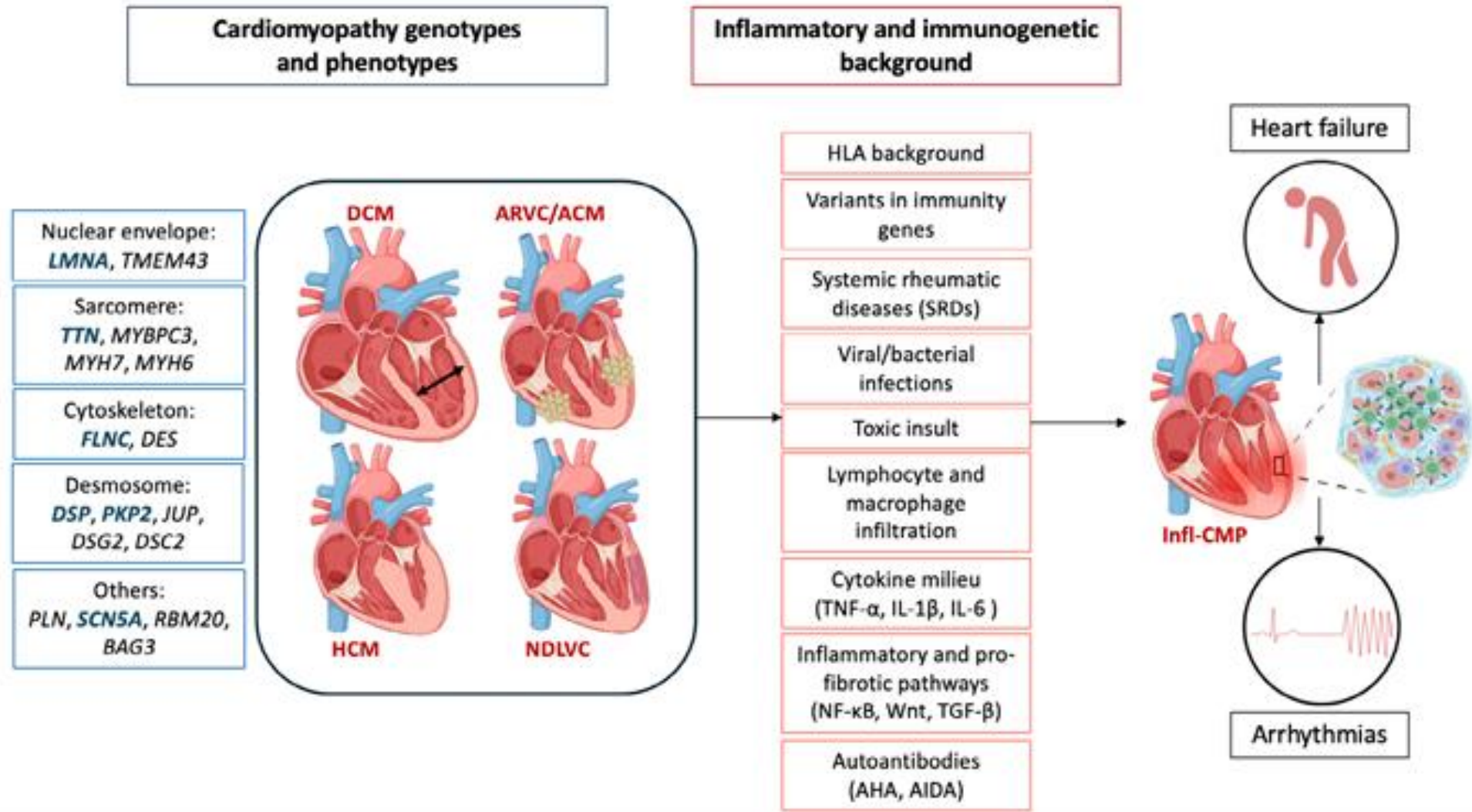
Subvenção/Apoio à Pesquisa	Alexion
Honorários/Honorários de Consultoria e/ou Palestras	Pfizer / Merck / Alnylan
Acionista/Patrimônio	Nome(s) da(s) Empresa(s)
Receita de Royalties	Nome(s) da(s) Empresa(s)
Propriedade/Fundador	Nome(s) da(s) Empresa(s)
Direito de propriedade intelectual	Nome(s) da(s) Empresa(s)
Outro benefício financeiro	Nome(s) da(s) Empresa(s)

Introdução e Epidemiologia

- Afeta todas as idades. Mais comum nos jovens
- Morte súbita em jovens – Estudos de autópsia
 - 2 a 42 % dos casos
- Crianças c/ CMPD
 - 46 % dos casos
- CMPD não isquêmica + BEM
 - 9 a 16 % dos casos

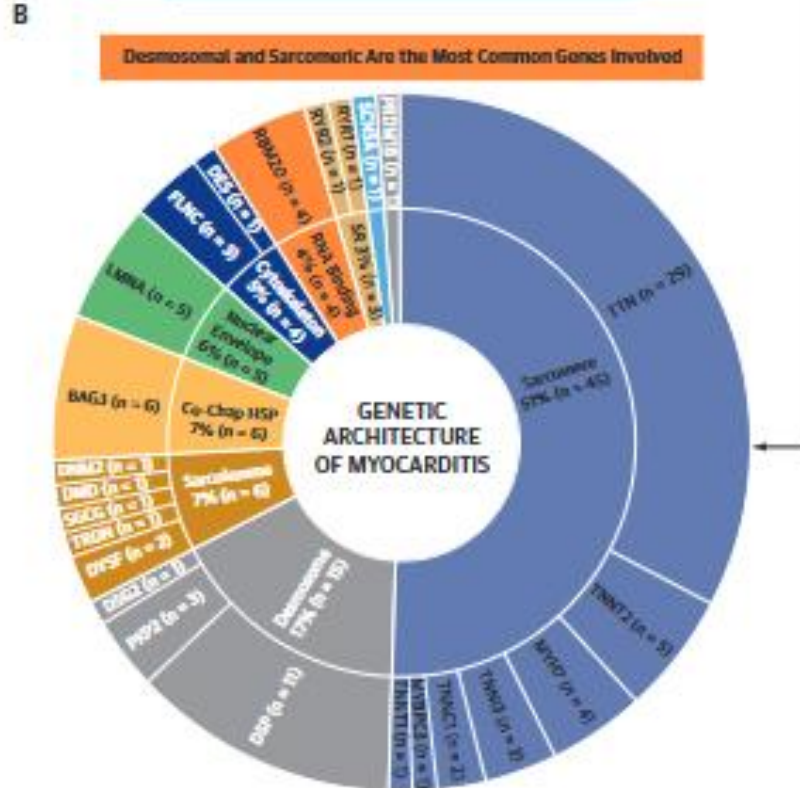
Caforio AL. Eur Heart J. 2013;34:2636-48





Genes Principais Envolvidos

CENTRAL ILLUSTRATION Prevalence of P/LP Variants in Cardiomyopathy-Associated Genes in Patients With Myocarditis



C

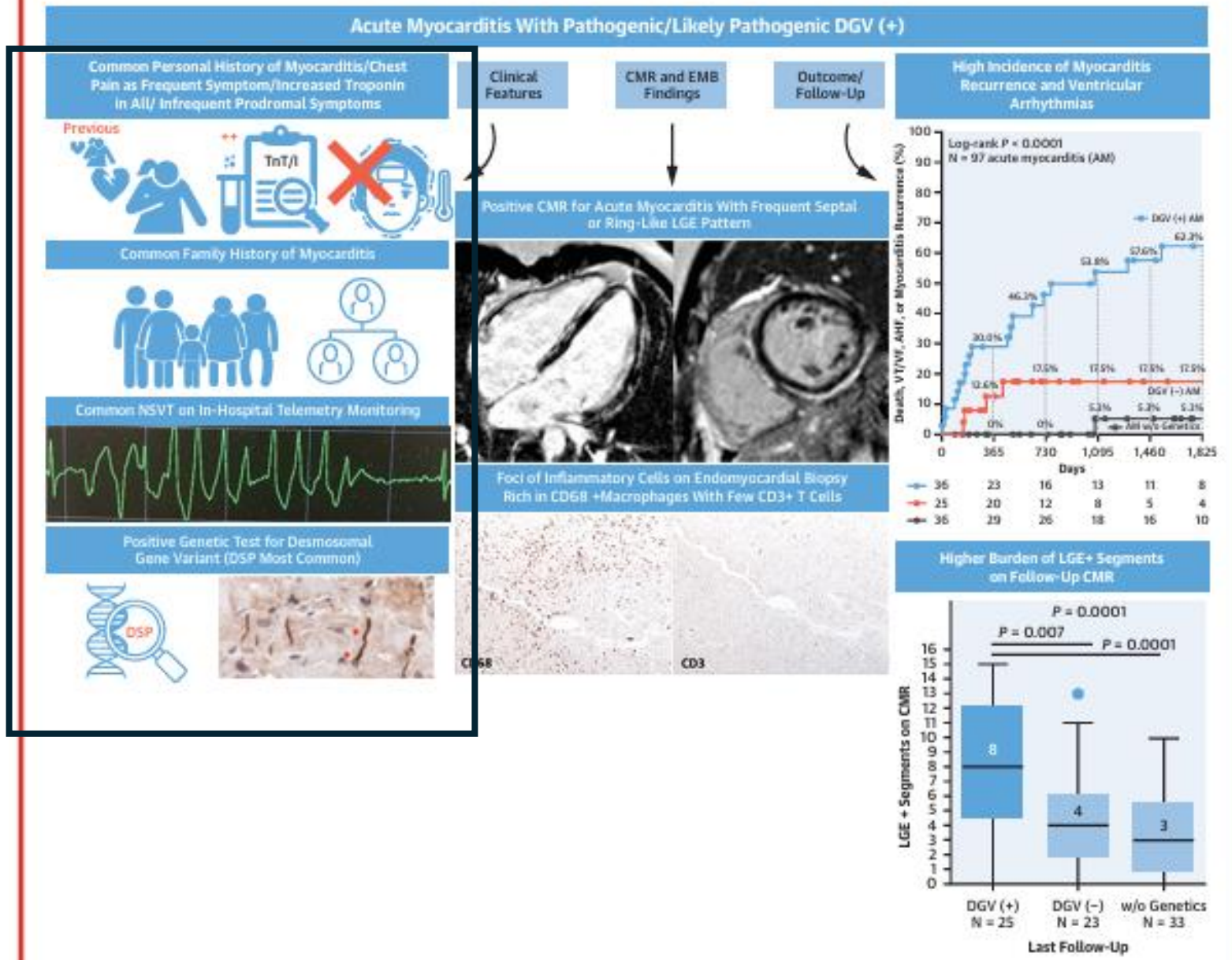
Prevalence of P/LP Variants in Cardiomyopathy-Associated Genes

Myocarditis Type	Prevalence
Uncomplicated Myocarditis	4%
Complicated Myocarditis (Adults)	22%
Complicated Myocarditis (Children)	44%

Morales E, et al. J Am Coll Cardiol HF. 2024;12(6):1101-1111.

Indicações para Testes Genéticos

CENTRAL ILLUSTRATION Myocarditis Recurrence and Ventricular Arrhythmias in Patients With Acute Myocarditis Associated With Desmosomal Gene Variants



Ammirati E, et al. J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(10):714-727.

-
-
-
-
-
-

Metodologia

Platform	Technology	SNV, Indel ¹	CNV ²	Mito ³	Repeat Expansion ⁴	Non-coding and Structural	Primary Use Cases	Limitations
SNP or CGH array	Hybridization ⁵	✓	✓				Detection of CNV; common variant polygenic scores	Limited clinical sensitivity; low utility of current PRS
PCR	Amplification				✓		Friedreich's Ataxia; Myotonic Dystrophy	Clinical diagnosis
Single Gene	Sanger	✓					Known familial mutation; specific clinical suspicion e.g. Fabry's, TTR amyloidosis	Genetic heterogeneity
Gene Panel	NGS-panel ⁶	✓					Cardiomyopathies; inherited arrhythmias; aortopathies; dyslipidemias	Limited or no support for CNV and other variant types; VUS
Exome	NGS-exome ⁷	✓	✓	✓			Non-specific and syndromic presentations	Cost, VUS
Genome	NGS-genome ⁸	✓	✓	✓	✓	✓	Comprehensive testing of most clinically important variant types	Cost and clinical test availability

Interpretação e Limitações

Table 2 Classification of likelihood of pathogenicity of a variant

Classification of variant	Description	Likelihood of being pathogenic
Class 5	Pathogenic	>95%
Class 4	Likely pathogenic	>90%
Class 3	Variant of uncertain significance	10–90%
Class 2	Likely benign	<10%
Class 1	Benign	<5%

Fenótipos de sobreposição e heterogeneidade genética

Penetrância incompleta e expressividade variável

Variante de significado incerto

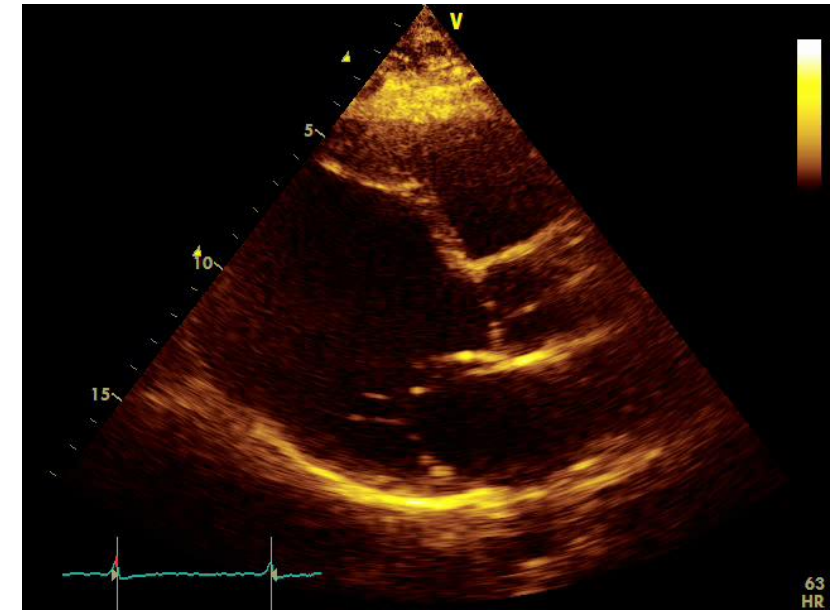
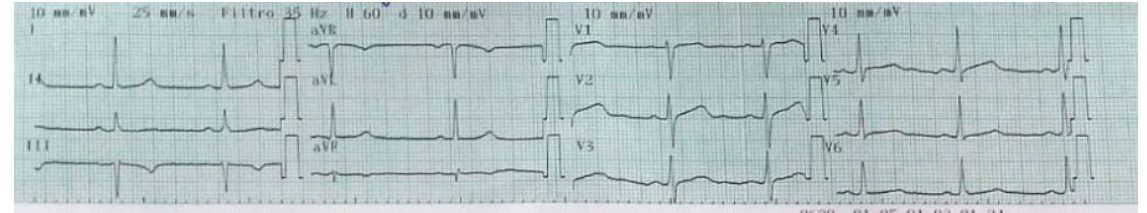
Teste genético negativo não afasta diagnóstico

Towbin JA. Heart Rhythm. 2019 Nov;16(11):e301-e372

Current Cardiology Reports (2024) 26:135–146

Caso clínico

- Paciente masculino , 32 a
- Quadro gripal + estresse emocional –dor torácica em pontada + taquicardia. Evolui com cansaço. Classe funcional IINYHA
- Antecedentes -TDAH ; apnéia do sono. Ausência de história familiar
- Exame físico sem alterações
- Lab com elevação da troponina
- RM do coração - DDFVE=70. Disfunção de VE grau importante. FE=16%. Ausência de realce tardio



Gene	Variante	Resultado	Patogenicidade	Frequência na população	Nº de referências
TTN	NP_003310.4:p.Lys14057* NM_003319.4:c.42169A>T NC_000002.11:g.179441698T>A	Heterozigose	Patogênica (+++)	Mutação (não identificada em controles)	0

Mensagens finais

- **Variantes P/PP em genes causadores de cardiomiopatias hereditárias estão presentes em 15% das miocardites**
- **Atentar para “*red flags*”: História familiar, miocardite recorrente padrão ring –like na ressonância**
- **A presença de variantes genéticas causadoras de doença piora o prognóstico das miocardites**

DASA educa

ALTA
DIAGNÓSTICOS

 BRONSTEIN
MEDICINA DIAGNÓSTICA

 SérgioFranco
MedicinaDiagnóstica

 CDPI
Clínica de
Diagnóstico
Por Imagem

DASA
genômica