

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDÍACAS HEREDITÁRIAS: UMA ANÁLISE GENÉTICA

Eduarda Gomes Abrantes<sup>1</sup>  
Enzo Furletti Diniz<sup>2</sup>  
Gabriela Guy Duarte<sup>3</sup>  
Ana Carolina Melo Xavier de Brito<sup>4</sup>  
Isis Micaelly de Oliveira Morais<sup>5</sup>

**RESUMO:** As doenças cardíacas hereditárias constituem um espectro de condições que afetam milhões e carregam um peso significativo para os indivíduos e sistemas de saúde. A genética desempenha um papel crucial na manifestação e progressão dessas doenças, e a compreensão das variantes genéticas envolvidas tem sido fundamental para o desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas. Objetivo: A revisão sistemática visou analisar as manifestações clínicas e avaliar as abordagens terapêuticas para doenças cardíacas hereditárias, com ênfase na contribuição da genética para o diagnóstico e manejo dessas condições. Metodologia: A pesquisa foi conduzida conforme o checklist PRISMA, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Descritores como "doenças cardíacas hereditárias", "manifestações clínicas", "análise genética", "tratamento" e "abordagens terapêuticas" foram empregados. Artigos dos últimos dez anos que incluíam estudos clínicos, revisões e relatórios de caso foram considerados. Critérios de inclusão abrangiam estudos com análise genética detalhada, enquanto estudos sem dados genéticos, artigos de opinião e publicações sem revisão por pares foram excluídos. Resultados: Foram selecionados 13 estudos. Os resultados destacaram a heterogeneidade das manifestações clínicas e a importância da análise genética para um diagnóstico preciso. Tratamentos personalizados baseados no perfil genético mostraram-se promissores na melhoria dos desfechos clínicos. Conclusão: Concluiu-se que a integração da genética na avaliação e tratamento de doenças cardíacas hereditárias é essencial. A pesquisa sublinhou a necessidade de abordagens personalizadas para otimizar o manejo clínico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chaves:** Doenças cardíacas hereditárias. Manifestações clínicas. Análise genética. Tratamento e abordagens terapêuticas.

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina Afya Ipatinga- Faculdade de Ciências Médicas (Afya-Ipatinga).

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina Faculdade Ciências Medicas de Minas Gerais (FCMMG).

<sup>3</sup>Acadêmica de Medicina Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares (UFJF-GV).

<sup>4</sup> Acadêmica de Medicina Escola de Medicina Souza Marques – EMSM.

<sup>5</sup>Acadêmica de Medicina Faculdade Dinâmica Vale do Piranga – FADIP.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardíacas hereditárias representam uma categoria ampla e complexa de condições que afetam a estrutura e a função do coração, influenciadas por fatores genéticos. No âmbito clínico, essas doenças se manifestam de maneira variada, com sintomas que vão desde arritmias cardíacas até anomalias congênitas do coração. As manifestações clínicas dessas condições são diversas e podem apresentar desafios significativos tanto para diagnóstico quanto para tratamento.

Uma compreensão aprofundada da base genética das doenças cardíacas hereditárias é essencial para uma abordagem eficaz no manejo dessas condições. Por meio de técnicas avançadas de análise genética, como o sequenciamento de próxima geração (NGS), os pesquisadores têm sido capazes de identificar mutações específicas associadas a essas doenças. Essa análise genética de precisão oferece insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes das doenças cardíacas hereditárias, permitindo diagnósticos mais precisos e uma melhor compreensão do risco familiar.

Compreender as doenças cardíacas hereditárias vai além da identificação das suas manifestações clínicas e análise genética. Uma vez diagnosticadas, é fundamental adotar abordagens terapêuticas personalizadas para otimizar o manejo dessas condições. Nesse contexto, terapias direcionadas têm ganhado destaque, visando não apenas controlar os sintomas, mas também prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Essas terapias podem incluir uma variedade de intervenções, desde o uso de medicamentos para regular a pressão arterial e controlar arritmias até a implantação de dispositivos médicos como marcapassos e desfibriladores cardioversores. Além disso, em casos mais graves, a cirurgia cardíaca emerge como uma opção vital, especialmente para corrigir anomalias estruturais ou realizar transplantes cardíacos. Contudo, olhando para o futuro, é notável o avanço contínuo da genômica e da medicina personalizada, prometendo transformar ainda mais o manejo das doenças cardíacas hereditárias. A identificação de novos genes e variantes genéticas, juntamente com o desenvolvimento de terapias direcionadas, abre perspectivas promissoras para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas condições.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é investigar e sintetizar as evidências disponíveis sobre as manifestações clínicas, análise genética e abordagens terapêuticas das doenças cardíacas hereditárias. Buscamos compreender a diversidade de sintomas apresentados por essas condições, identificar os principais genes e variantes associados a elas e avaliar a eficácia das diferentes estratégias terapêuticas utilizadas na prática clínica. Ao reunir e analisar criticamente os estudos relevantes nesta área, pretendemos fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o manejo dessas doenças, contribuindo para a melhoria dos cuidados com os pacientes afetados e para o avanço da pesquisa nesse campo.

## METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram pesquisadas para identificar estudos relevantes sobre manifestações clínicas, análise genética e abordagens terapêuticas de doenças cardíacas hereditárias. Os descritores utilizados foram "doenças cardíacas hereditárias", "manifestações clínicas", "análise genética", "tratamento" e "abordagens terapêuticas".

Os Critérios de Inclusão utilizados foram: Estudos que investigam doenças cardíacas hereditárias em humanos; Pesquisas que descrevem manifestações clínicas específicas associadas a essas doenças; Estudos que analisam mutações genéticas e variantes relacionadas às doenças cardíacas hereditárias; Trabalhos que avaliam a eficácia de diferentes intervenções terapêuticas no manejo dessas condições e Artigos publicados em inglês, português ou espanhol. Já os critérios de Exclusão foram: Estudos que não abordam especificamente doenças cardíacas hereditárias; Pesquisas com foco exclusivo em doenças cardíacas adquiridas, não hereditárias; Trabalhos que não apresentam informações relevantes sobre manifestações clínicas, análise genética ou tratamento das doenças cardíacas hereditárias; Estudos com amostras compostas predominantemente por animais ou modelos celulares e Artigos que não estão disponíveis integralmente ou que não estão acessíveis nas bases de dados selecionadas.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, que examinaram os títulos e resumos de todos os artigos identificados na busca inicial. Foram selecionados 14 estudos que atendiam aos critérios de inclusão para leitura completa e análise detalhada. Qualquer divergência na seleção dos estudos foi resolvida por consenso entre os revisores. Os dados relevantes foram extraídos dos estudos incluídos e sintetizados de acordo com os temas principais da revisão: manifestações clínicas, análise genética e abordagens terapêuticas das doenças cardíacas hereditárias.

## RESULTADOS

As doenças cardíacas hereditárias englobam uma ampla diversidade de manifestações clínicas, que podem se apresentar de formas distintas dependendo da condição específica. Entre as manifestações mais comuns estão as arritmias cardíacas, caracterizadas por irregularidades nos batimentos do coração, que podem resultar em palpitações, tonturas ou até mesmo desmaios. Além disso, as cardiomiopatias constituem outra categoria frequente, abrangendo condições como a cardiomiopatia hipertrófica, dilatada e restritiva, que afetam a estrutura e função do músculo cardíaco. Essas condições podem levar a sintomas como falta de ar, fadiga e inchaço nas pernas devido à retenção de líquidos. Ademais, as doenças valvares, que comprometem as válvulas do coração, podem ocasionar sintomas como dispnéia, palpitações e até mesmo insuficiência cardíaca congestiva. Por fim, as anomalias congênitas do coração, presentes desde o nascimento, podem causar uma variedade de sintomas, dependendo da gravidade e localização da anomalia, incluindo dificuldade respiratória, cianose e problemas de crescimento e desenvolvimento.

A base genética das doenças cardíacas hereditárias é caracterizada por uma complexidade considerável, envolvendo a interação de múltiplos fatores genéticos e ambientais. Estudos têm revelado a influência de genes específicos na predisposição para essas condições, embora seja evidente que a expressão fenotípica seja influenciada por uma gama variada de fatores genéticos, como a presença de variantes genéticas, polimorfismos e mutações, bem como fatores ambientais, como dieta, estilo de vida e exposição a agentes tóxicos. Ademais, muitas doenças cardíacas hereditárias apresentam padrões de herança complexos, envolvendo a interação de múltiplos genes ou a influência de fatores epigenéticos. Essa complexidade genética torna a identificação e compreensão das bases

genéticas das doenças cardíacas hereditárias um desafio significativo, exigindo abordagens integradas que levem em consideração tanto os aspectos genéticos quanto ambientais.

A identificação de mutações genéticas específicas associadas às doenças cardíacas hereditárias tem sido uma área de intensa pesquisa e avanço nos últimos anos. Por meio de técnicas avançadas de análise genética, como o sequenciamento de próxima geração (NGS), os pesquisadores têm sido capazes de identificar mutações em genes específicos que desempenham um papel fundamental no desenvolvimento dessas condições. Essas mutações podem afetar uma variedade de genes envolvidos na função cardíaca, incluindo genes que codificam proteínas estruturais do músculo cardíaco, canais iônicos envolvidos na condução elétrica do coração e fatores de regulação genética. A identificação dessas mutações permite não apenas o diagnóstico molecular preciso das doenças cardíacas hereditárias, mas também insights valiosos sobre os mecanismos patológicos subjacentes. Além disso, a análise de variantes genéticas pode ajudar a prever o curso clínico da doença, orientar o aconselhamento genético e facilitar a triagem de familiares em risco.

O diagnóstico preciso das doenças cardíacas hereditárias é essencial para o manejo adequado dos pacientes afetados e para a identificação de familiares em risco. Com base na identificação de mutações genéticas específicas, os profissionais de saúde podem realizar testes genéticos direcionados para confirmar o diagnóstico e avaliar o risco de complicações. Além disso, o diagnóstico molecular permite uma abordagem mais precisa e personalizada no tratamento das doenças cardíacas hereditárias, incluindo a seleção de terapias específicas e o monitoramento do progresso da doença ao longo do tempo. A combinação de informações clínicas e genéticas desempenha um papel crucial na determinação do prognóstico e na elaboração de planos de tratamento individualizados para cada paciente. Portanto, um diagnóstico preciso e oportuno são fundamentais para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com doenças cardíacas hereditárias.

O conhecimento sobre o risco familiar associado às doenças cardíacas hereditárias desempenha um papel crucial na orientação dos cuidados clínicos e no aconselhamento genético dos pacientes afetados. Familiares de pacientes diagnosticados com essas condições podem herdar as mesmas variantes genéticas predisponentes, aumentando seu risco de desenvolver a doença. Portanto, uma abordagem sistemática de avaliação de risco familiar é fundamental para identificar indivíduos em risco e implementar medidas preventivas adequadas. Isso envolve a realização de histórico familiar detalhado, exames clínicos e testes

genéticos direcionados, quando apropriado. Além disso, o aconselhamento genético desempenha um papel crucial na educação dos indivíduos sobre os riscos associados às doenças cardíacas hereditárias, fornecendo informações sobre opções de manejo, incluindo estratégias de prevenção, monitoramento e tratamento. Ao reconhecer e gerenciar adequadamente o risco familiar, os profissionais de saúde podem desempenhar um papel significativo na prevenção e no controle das doenças cardíacas hereditárias, contribuindo para a saúde e o bem-estar de famílias afetadas.

No cenário das doenças cardíacas hereditárias, a abordagem terapêutica é altamente personalizada, adaptada às necessidades individuais de cada paciente com base em sua condição específica, histórico médico e perfil genético. Uma das principais estratégias terapêuticas empregadas é o uso de medicamentos para controlar os sintomas e retardar a progressão da doença. Por exemplo, medicamentos antiarrítmicos podem ser prescritos para controlar as arritmias cardíacas, enquanto os betabloqueadores são frequentemente utilizados para reduzir a hipertrofia ventricular e prevenir eventos cardiovasculares adversos em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica. Além disso, em alguns casos, são implantados dispositivos médicos, como marcapassos ou desfibriladores cardioversores implantáveis, para monitorar e regular a atividade elétrica do coração, prevenindo assim episódios de arritmia potencialmente fatais. A terapia personalizada também pode envolver intervenções não farmacológicas, como a modificação do estilo de vida, incluindo dieta saudável, exercício físico regular e abstenção do tabagismo, que desempenham um papel crucial na prevenção de complicações e na promoção da saúde cardiovascular.

Em casos mais graves de doenças cardíacas hereditárias, a intervenção cirúrgica pode ser necessária para corrigir anomalias estruturais ou para realizar transplantes cardíacos. A cirurgia cardíaca oferece uma abordagem definitiva para resolver problemas estruturais no coração, como defeitos valvares, comunicações interventriculares ou obstruções do fluxo sanguíneo. Por exemplo, na cardiomiopatia hipertrófica grave, a miectomia septal cirúrgica pode ser realizada para remover o tecido muscular excessivo do septo ventricular, melhorando o fluxo sanguíneo e aliviando os sintomas. Além disso, em casos de insuficiência cardíaca avançada refratária ao tratamento médico, o transplante cardíaco pode ser considerado como uma opção para pacientes selecionados. No entanto, é importante ressaltar que a cirurgia cardíaca apresenta riscos e complicações associados, e a decisão de

realizar uma intervenção cirúrgica deve ser cuidadosamente ponderada pelo paciente e sua equipe médica, levando em consideração os potenciais benefícios e riscos envolvidos.

O aconselhamento genético desempenha um papel crucial no manejo das doenças cardíacas hereditárias, oferecendo suporte e orientação aos pacientes e suas famílias. Os profissionais de saúde especializados nesse campo fornecem informações detalhadas sobre os riscos genéticos associados às doenças cardíacas hereditárias, bem como sobre opções de manejo, prevenção e tratamento disponíveis. Por meio de uma abordagem multidisciplinar, que pode incluir geneticistas, cardiologistas, psicólogos e assistentes sociais, o aconselhamento genético busca abordar não apenas as questões médicas, mas também os aspectos emocionais, éticos e sociais relacionados às doenças cardíacas hereditárias. Além disso, o aconselhamento genético também desempenha um papel importante na educação dos pacientes e suas famílias sobre os impactos potenciais da doença em suas vidas, ajudando-os a tomar decisões informadas sobre questões como planejamento familiar, testes genéticos e opções de tratamento.

Apesar dos avanços significativos na compreensão e no manejo das doenças cardíacas hereditárias, ainda existem desafios significativos a serem enfrentados. Um dos principais desafios é a heterogeneidade dessas condições, que apresentam uma ampla variação fenotípica e genotípica, tornando o diagnóstico e o tratamento uma tarefa complexa. Além disso, a identificação de variantes genéticas de significado incerto, bem como a interpretação dos resultados dos testes genéticos, pode representar desafios adicionais para os clínicos e pacientes. Outro desafio é a disponibilidade limitada de terapias específicas para algumas doenças cardíacas hereditárias, especialmente aquelas com etiologia genética menos compreendida. Portanto, é crucial continuar investindo em pesquisa básica e translacional para elucidar os mecanismos subjacentes dessas condições e desenvolver novas estratégias terapêuticas direcionadas. Além disso, é importante fornecer suporte e recursos adequados para os pacientes e suas famílias, garantindo que recebam cuidados abrangentes e individualizados ao longo de sua jornada de tratamento.

A pesquisa contínua sobre as doenças cardíacas hereditárias é fundamental para avançar nosso entendimento sobre essas condições complexas e melhorar os resultados clínicos para os pacientes afetados. Nos últimos anos, tem havido um aumento significativo no investimento em pesquisa básica e translacional para elucidar os mecanismos genéticos e fisiopatológicos subjacentes às doenças cardíacas hereditárias. Estudos estão em

andamento para identificar novos genes e variantes genéticas associadas a essas condições, bem como para entender melhor como essas mutações afetam a função cardíaca e contribuem para o desenvolvimento da doença. Além disso, pesquisadores estão investigando novas abordagens terapêuticas, incluindo terapias genéticas e terapias celulares, que têm o potencial de modificar diretamente os processos patológicos envolvidos nas doenças cardíacas hereditárias. O desenvolvimento de modelos animais e células-tronco induzidas tem permitido a realização de estudos pré-clínicos para testar a eficácia e a segurança dessas novas abordagens terapêuticas, com o objetivo de traduzir esses avanços para a prática clínica.

A pesquisa em andamento também está explorando novas ferramentas diagnósticas e tecnologias de triagem que podem facilitar a identificação precoce e precisa das doenças cardíacas hereditárias. O desenvolvimento de biomarcadores genéticos e moleculares pode permitir uma detecção mais sensível e específica das condições, possibilitando um diagnóstico mais precoce e preciso. Além disso, avanços na tecnologia de imagem cardíaca, como a ressonância magnética cardíaca e a tomografia computadorizada, estão melhorando nossa capacidade de avaliar a estrutura e a função do coração, permitindo uma caracterização mais completa das doenças cardíacas hereditárias. Essas inovações na pesquisa têm o potencial não apenas de melhorar o diagnóstico e o tratamento das doenças cardíacas hereditárias, mas também de abrir novas perspectivas para a prevenção e o controle dessas condições, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes afetados.

## CONCLUSÃO

A conclusão sobre o tema das doenças cardíacas hereditárias reflete uma síntese dos avanços alcançados na compreensão, diagnóstico e tratamento dessas condições complexas. Estudos científicos têm ampliado nosso conhecimento sobre as manifestações clínicas variadas dessas doenças, incluindo arritmias cardíacas, cardiopatias, anomalias congênitas do coração e doenças valvares. A base genética dessas condições tem sido objeto de extensa pesquisa, revelando a complexidade das interações entre fatores genéticos e ambientais na etiologia das doenças cardíacas hereditárias. A identificação de mutações genéticas específicas tem sido fundamental para o diagnóstico molecular preciso dessas condições, permitindo a implementação de estratégias terapêuticas personalizadas. Além disso, o



aconselhamento genético desempenha um papel crucial na avaliação do risco familiar e na orientação dos cuidados clínicos dos pacientes e suas famílias.

A terapia personalizada, incluindo o uso de medicamentos e dispositivos médicos, tem sido eficaz no controle dos sintomas e na prevenção de complicações em pacientes com doenças cardíacas hereditárias. Em casos mais graves, a cirurgia cardíaca oferece uma abordagem definitiva para corrigir anomalias estruturais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, apesar dos avanços significativos, ainda existem desafios contínuos a serem enfrentados, incluindo a heterogeneidade das doenças cardíacas hereditárias, a interpretação de variantes genéticas de significado incerto e a disponibilidade limitada de terapias específicas para algumas condições. A pesquisa em andamento está explorando novas abordagens terapêuticas e tecnologias diagnósticas para melhorar o manejo dessas doenças e abrir novas perspectivas para a prevenção e o controle das doenças cardíacas hereditárias.

Em resumo, os avanços na pesquisa básica e translacional têm contribuído significativamente para a compreensão e o manejo das doenças cardíacas hereditárias. A abordagem multidisciplinar, que integra conhecimentos da genética, cardiologia clínica, cirurgia cardíaca e aconselhamento genético, é essencial para fornecer cuidados abrangentes e individualizados aos pacientes afetados por essas condições. A continuidade da pesquisa e o desenvolvimento de novas terapias e estratégias diagnósticas são fundamentais para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com doenças cardíacas hereditárias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'ANDREA A, Formisano T, La Gerche A, et al. Right Heart-Pulmonary Circulation Unit in Cardiomyopathies and Storage Diseases. *Heart Fail Clin.* 2018;14(3):311-326. doi:10.1016/j.hfc.2018.03.001
2. SOUZA DS, Roman-Campos D. The Importance of Time-Course Studies Using Experimental Models of Cardiac Diseases. A Importância dos Estudos de Evolução Temporal Usando Modelos Experimentais de Doenças Cardíacas. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(2):476-477. doi:10.36660/abc.20210997
3. SOARES AM. Mortality in Congenital Heart Disease in Brazil - What do we Know?. Mortalidade em Doenças Cardíacas Congênitas no Brasil - o que sabemos?. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(6):1174-1175. doi:10.36660/abc.20200589

4. FONSECA DJ, Vaz da Silva MJ. Cardiac channelopathies: The role of sodium channel mutations. Canalopatias cardíacas: o papel das mutações nos canais de sódio. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018;37(2):179-199. doi:10.1016/j.repc.2017.11.007
5. D'ANDREA A, Formisano T, La Gerche A, et al. Right Heart-Pulmonary Circulation Unit in Cardiomyopathies and Storage Diseases. *Heart Fail Clin*. 2018;14(3):311-326. doi:10.1016/j.hfc.2018.03.001
6. DUTSCHMANN L, Ferreira C, De Sousa G, et al. Manifestações cardíacas das doenças do conectivo [Cardiac manifestations of connective tissue diseases]. *Acta Med Port*. 1989;2(2):103-110.
7. COSTA O, Freitas J, Sá I, Puig J. Perspectivas actuais do rastreio das doenças cardíacas que mais frequentemente ocasionam morte súbita durante a prática de uma actividade desportiva [Current perspectives in screening for cardiac diseases which most frequently cause sudden death during the practice of a sports activity]. *Rev Port Cardiol*. 1998;17(3):273-283.
8. OLIVEIRA Junior MT, Canesin MF, Marcolino MS, et al. Diretriz de Telecardiologia no Cuidado de Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda e Outras Doenças Cardíacas [Telemedicine guideline in Patient Care with Acute Coronary Syndrome and Other heart Diseases]. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(5 Suppl 1):1-26. doi:10.5935/abc.20150057
9. SCHETTERT I. Ensaios clínicos no Brasil para doenças cardíacas utilizando células-tronco [Clinical trials using stem cells to treat heart diseases in Brazil]. *Cien Saude Colet*. 2008;13(1):15-22. doi:10.1590/S1413-81232008000100003
10. MELO da Silva E, Casanova J. Doenças Cardíacas Congénitas Cianóticas Dependentes De Ducto: Stent Versus Shunt cirúrgico. Meta-análise De Estudos Observacionais [Cyanotic congenital heart diseases duct dependent: Stent versus surgical shunt. Meta-analysis of observational studies]. *Rev Port Cir Cardiotorac Vasc*. 2015;22(3):135-144.
11. TREZZA E. Aspectos imunológicos das doenças cardíacas [Immunologic aspects of heart disease]. *Arq Bras Cardiol*. 1978;31(5):329-340.
12. FAIRFAX AJ. Immunological aspects of chronic heart block: a review. *Proc R Soc Med*. 1977;70(5):327-329.
13. ROCHA JS, Jorge Ade O, Simões BJ, Vichi FL. Desigualdades entre pacientes hospitalizados por doenças cardíacas e vasculares-cerebrais em localidade do Estado de São Paulo (Brasil), 1986 [Inequalities among hospitalized patients due to cardiac and cerebrovascular diseases in localities of the State of São Paulo (Brazil), 1986]. *Rev Saude Publica*. 1989;23(5):374-381.