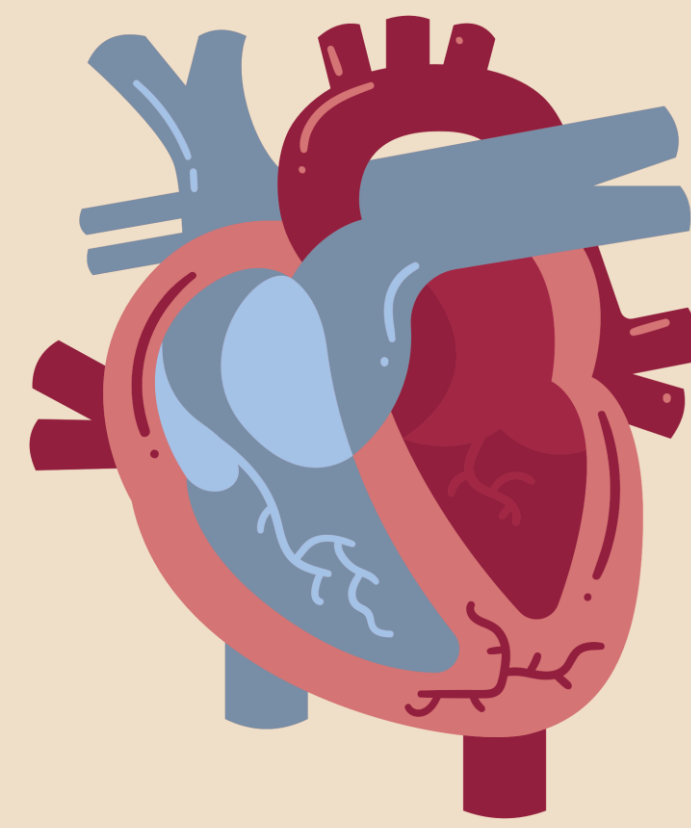


Cardiomiopatias

Uma abordagem molecular



Marta Figueiredo¹; Áurea Simões²; Rafaela Dias²; Alexandra Maia e Silva³

Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais – Egas Moniz School of Health and Science

1) Titular; 2) Co-autores; 3) Docente da UC de Patologia Molecular

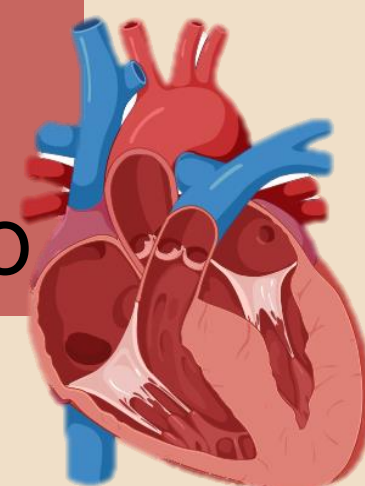
O QUE SÃO?

As cardiomiopatias são um grupo heterogéneo de patologias que comprometem o funcionamento do músculo cardíaco, caracterizadas por alterações estruturais e/ou funcionais do coração, sendo agrupadas em diferentes fenótipos morfológicos e funcionais. O seu desenvolvimento depende de uma interação complexa das vias de sinalização celular, stress, entre outros fatores. Graças à sua forte componente genética, as cardiomiopatias podem estar associadas à morte súbita.

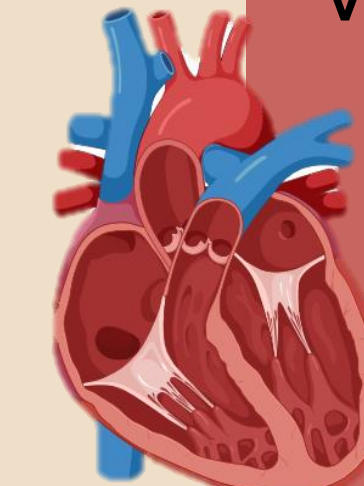
TIPOS DE CARDIOMIOPATIAS

As principais são a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e a cardiomiopatia dilatada (CMD). Outros tipos de cardiomiopatias são: a arritmogénica; a restritiva e a não compactada do ventrículo esquerdo

CMH – há uma hipertrofia do ventrículo que não é explicada apenas por condições de carga anormais, sendo descrita com uma doença do sarcómero

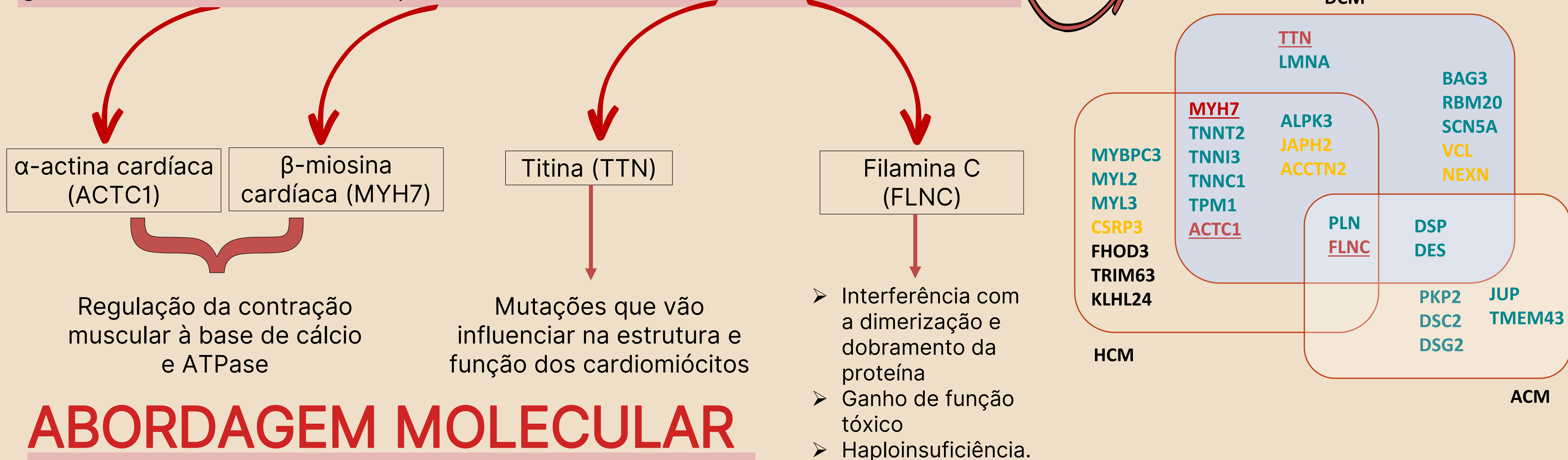


CMD – há uma dilatação dos ventrículos, mas estes não são capazes de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades do corpo.



AS SUAS CAUSAS

As cardiomiopatias causadas por fatores genéticos são designadas por cardiomiopatias primárias, cujos dois principais fenótipos clínicos são a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e a cardiomiopatia dilatada (CMD). Estas são causadas por mutações nos genes que causam um aumento e/ou diminuição na sensibilidade ao Ca²⁺ e da atividade da ATPase. Alguns genes envolvidos nestas cardiomiopatias são:



ABORDAGEM MOLECULAR

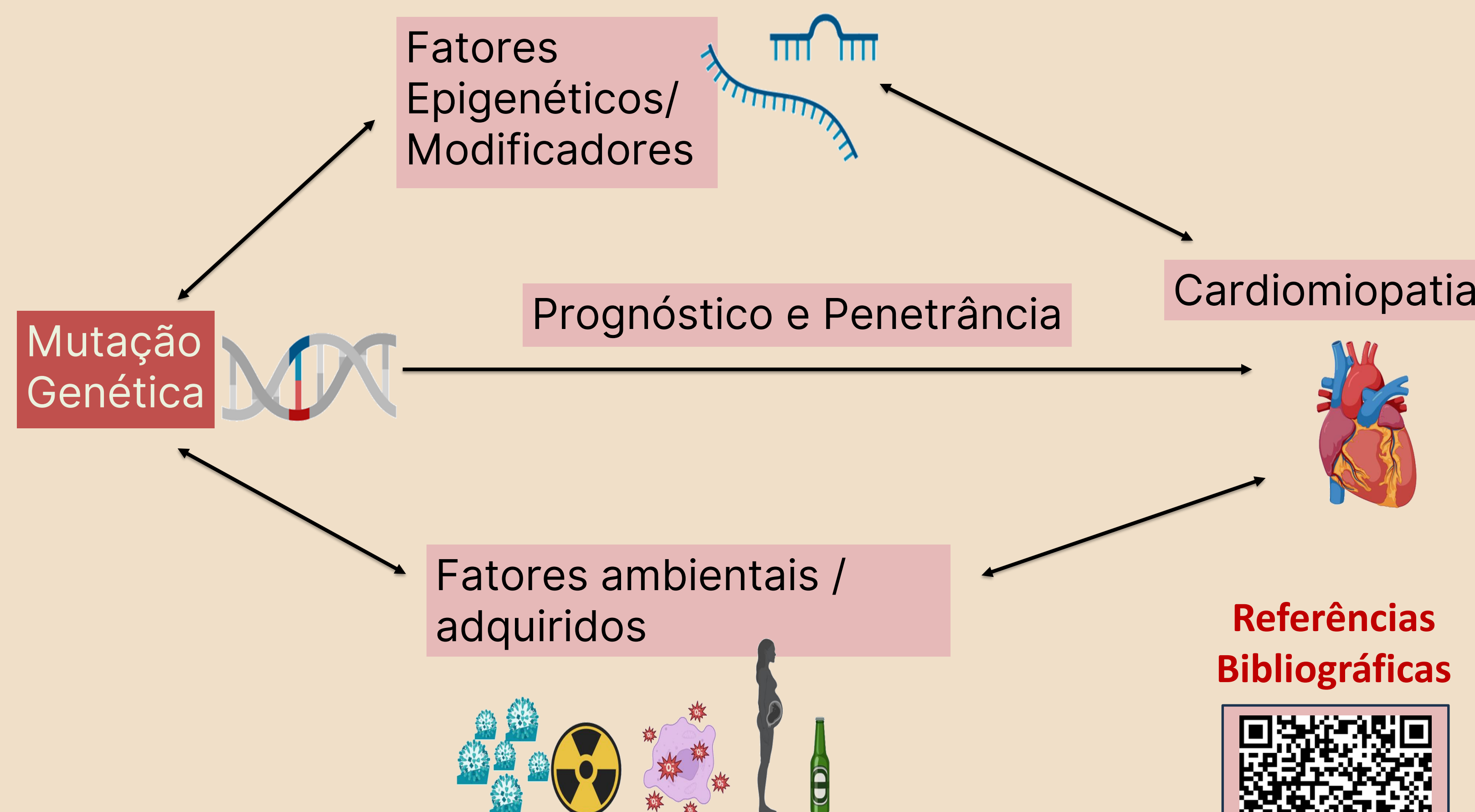
CMH – mutações presentes no domínio de interação com a cadeia pesada da miosina e resultam na **hipercontratibilidade**:

- provoca um aumento da sensibilidade de Ca²⁺ na contração muscular;
- Uma mutação missense na titina (TTN) aumenta a ligação à α -actinina.

CMD – mutações presentes no domínio de interação da α -actinina e resultam em **hipocontratibilidade** :

- Provoca uma diminuição da sensibilidade de Ca²⁺ na contração muscular
 - TTN truncada, devido a mutações nonsense e frameshift, leva a haploinsuficiência

❖ Em ambas as cardiomiopatias, uma mutação no gene codificante para a filamina C, pode levar à formação de agregados proteicos que levam a uma desordem no sarcómero.



Referências Bibliográficas

