

Cardiomiopatia Hipertrófica em Gêmeos Monozigóticos

Aloir Q. Araujo, Edmundo Arteaga, Charles Mady
São Paulo, SP

Gêmeos monozigóticos (GM) com 19 anos de idade, portadores de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, sintomas iniciados em torno dos 13 anos (dispnéia CF II) e apresentação clínica similar (sopro sistólico de ejeção 3/6 na borda esternal esquerda, eletrocardiograma com sinais evidentes de hipertrofia ventricular esquerda). Nos dois pacientes, ao ecocardiograma, havia aumento moderado do átrio esquerdo, hipertrofia septal acentuada (>30mm) e gradiente obstrutivo severo na via de saída do ventrículo esquerdo, sem diferenças significativas entre ambos. Algumas discordâncias foram observadas nos aspectos bidimensionais (fig. 1). O Doppler colorido demonstrou dilatação importante de ramos coronarianos septais no gêmeo G (fig. 2), o que não foi evidenciado no gêmeo V. Na evolução, o gêmeo G teve piora importante da sintomatologia (angina e dispnéia), refratária à medicação, sendo encaminhado para realização de miectomia cirúrgica.

A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença primária do miocárdio causada por um grande número de mutações em genes codificadores para proteínas sarcoméricas¹, e o fenótipo pode sofrer influência de genes modificadores² e fatores ambientais. Assim, as manifestações clínicas e morfológicas da doença são muito variadas, indo da ausência de sintomas até a insuficiência cardíaca avançada, mesmo entre portadores da mutação em uma determinada família.

GM são considerados geneticamente idênticos (genes causadores e modificadores), e qualquer discordância fenotípica entre eles tem sido creditada à ação de fatores ambientais. Nos GM com cardiomiopatia hipertrófica, seriam esperadas expressões similares da doença, como observado por Maron e cols.³, admitindo-se pequenas diferenças. Entretanto, os casos relatados na literatura não dão sustentação a essa premissa. Há relatos de pares com fenótipos concordantes^{3,6} e discordantes^{4,7}. Nossos pacientes, em termos gerais, apresentaram a doença com o mesmo espectro, mas alguns aspectos ecocardiográficos e a evolução clínica, os diferenciaram parcialmente.

Os casos que estamos relatando e a revisão da literatura trazem mais dúvidas do que respostas a respeito dos mecanismos patogênicos implicados no desenvolvimento da cardiomiopatia hipertrófica. Não há uma explicação razoável para tantos contras-

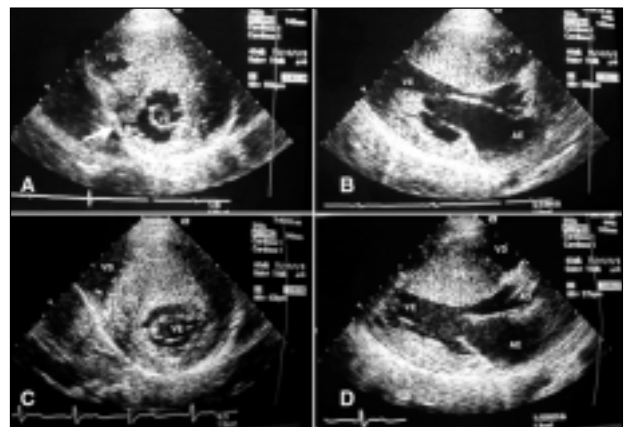


Fig. 1 - A e B) ecocardiograma bidimensional do gêmeo V; C e D) ecocardiograma bidimensional do gêmeo G. Em A e C (cortes transversos), nota-se hipertrofia mais difusa no gêmeo G. A seta indica uma displasia na parede inferior do VE do gêmeo V. Em B e D (cortes longitudinais), nota-se que os septos apresentam espessuras similares mas a PP do gêmeo G é mais hipertrofiada. VD- cavidade do ventrículo direito; AE- átrio esquerdo; AO- aorta; VE- cavidade do ventrículo esquerdo; SIV- septo interventricular; PP- parede posterior do VE.

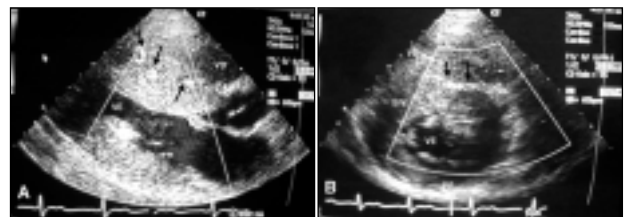


Fig. 2 - A) gêmeo G, corte longitudinal. Presença de dilatações coronarianas septais detectadas com Doppler colorido (setas). B) gêmeo G, corte transversal. Doppler colorido mapeando grande ramo septal perfurante (setas).

tes encontrados, ou seja, pares de GM com apresentações muito similares e pares com expressões fenotípicas tão diferentes, incluindo severidade dos sintomas, grau e distribuição da hipertrofia, presença de obstrução, idade de apresentação e curso a longo prazo.

Podemos assumir que a base genética em GM é absolutamente idêntica? A maioria deles se desenvolve a partir da separação das células do embrião único no estágio de 2 células mas, em humanos, a separação pode ocorrer em estágios tão tardios quanto 7 dias de gestação, e o tempo em que ocorre a separação poderia determinar diferenças umbelicais e anastomóticas placentárias, levando a ambientes intra-uterinos diferentes⁸. Adicionalmente, existem discussões sobre mecanismos que resultariam em diferenças genotípicas e epigenéticas em gêmeos idênticos⁹, mas são fenômenos raros e não devem ser assumidos como causas coadjuvantes importantes das discordâncias aqui discutidas.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP
Correspondência: Aloir Queiroz de Araujo - InCor - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 05403-900 - São Paulo, SP
e-mail: aloirqueiroz@cardiol.br
Recebido para publicação em 3/3/04
Aceito em 25/3/04



Referências

1. Marian AJ, Roberts R. The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 2001; 33: 655-70.
2. Marian AJ. Modifiers genes for hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:242-52.
3. Maron BJ, Casey AS, Almquist AK. Hypertrophic cardiomyopathy in monozygotic twins. *Circulation* 2002; 105: 22-9.
4. Littler WA. Twin studies in hypertrophic cardiomyopathy. *British Heart Journal* 1972; 34: 1147-51.
5. Ciró E, Nichols PF, Maron BJ. Heterogeneous morphologic expression of genetically transmitted hypertrophic cardiomyopathy. Two-dimensional echocardiographic analysis. *Circulation* 1983; 67: 1227-33.
6. Wylie L, Ramage A, MacLeod DC. Hypertrophic cardiomyopathy with shared morphology in identical twins: a case report. *Scott Med J* 2002; 47: 64-5.
7. Clark CE, Henry WL, Epstein SE. Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med* 1973; 289: 709-14.
8. Singh SM, Murphy B, O'Reilly R. Epigenetic contributors to the discordance of monozygotic twins. *Clin Genet* 2002; 62: 97-103.
9. Machin GA. Some causes of genotypic and phenotypic discordances in monozygotic twin pairs. *Am J Med Genet* 1996; 61: 216-28.