

ETIOLOGIA DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS OCORRÊNCIA EM FAMILIARES

AGOSTINHO BORGES, MANUEL PRIMO, FERNANDA SAMPAYO

Serviço de Cardiologia Pediátrica. Hospitais Cívicos de Lisboa.

RESUMO

Num total de 2806 crianças de idade inferior a 13 anos portadoras de cardiopatia congénita isolada e observadas durante um período de 14 anos e 2 meses, averiguou-se a ocorrência de cardiopatias congénitas nos seus familiares, globalmente e pelos diversos graus de parentesco.

Os resultados obtidos mostram maior ocorrência de cardiopatias congénitas nos familiares dos propositi (1,32%) que na população em geral (0,8%). A ocorrência foi de 1,28% nos familiares de 1.º grau e de 1,38% nos restantes.

Verificou-se a existência de cardiopatias congénitas concordantes entre os familiares de 1.º grau. A taxa média global de concordância encontrada foi de 22,64%. Não houve correlação significativa entre as cardiopatias discordantes.

Os resultados obtidos permitem que, na maioria dos casos, possa ser dada uma opinião favorável no que respeita ao aconselhamento genético.

SUMMARY

Etiology of congenital heart disease. Occurrence in other family members

The occurrence of congenital heart diseases was studied in the relatives of 2806 children with congenital heart disease, as a whole and by parental degrees.

The occurrence of congenital heart disease was higher in the relatives of propositi (1.32%) than in the general population (0.8%). It was 1.28% in first degree relatives and 1.38% in other relatives.

There were concordant congenital heart diseases among first degree relatives. The rate of this concordance was 22.64%. There was no significant correlation among the discordant congenital heart disease.

INTRODUÇÃO

Entre as questões por resolver no âmbito das cardiopatias congénitas (CC) tem-se mantido a problemática da sua etiologia, permanecendo quase sempre desconhecida¹⁻⁵. Nos últimos anos, os progressos obtidos tanto no diagnóstico como no tratamento cirúrgico das CC têm sido muito mais importantes que os de âmbito etiológico e epidemiológico. Tal facto é tanto mais relevante pelo facto de os pais de crianças com CC nos questionarem diariamente sobre esta problemática, não havendo uma resposta precisa na grande maioria dos casos.^{3,4,6}

Segundo Nora^{2,5}, somente 10% das CC têm etiologia precisa: 8% de causa genética e 2% de causa adquirida, neste caso principalmente relacionadas com rubéola congénita (1%). Na génese das restantes (90%) admite-se uma interacção genético-ambiental (hereditariedade multifactorial).

É nesta linha de ideias que a problemática da etiologia das cardiopatias congénitas na população portuguesa tem vindo a ser objecto de estudo na Unidade de Cardiologia Pediátrica dos Hospitais Cívicos de Lisboa^{8,9}.

Trabalho realizado na Unidade de Cardiologia Pediátrica dos Hospitais Cívicos de Lisboa (Direcção: Doutora Fernanda Sampayo) e apresentado no Simpósio sobre Etiologia das Cardiopatias Congénitas. Lisboa, Março de 1985.

MATERIAL E MÉTODOS

A amostra objecto deste estudo é constituída por 2806 crianças de idade inferior a 13 anos observadas na consulta de Cardiologia Pediátrica dos Hospitais Cívicos de Lisboa, tendo-se efectuado a primeira consulta entre 24 de Outubro de 1969 e 31 de Dezembro de 1983 (14 anos e 2 meses).

Todas as crianças eram portadoras de cardiopatia congénita isolada e sem síndromes. O diagnóstico foi estabelecido por exame clínico e meios auxiliares de diagnóstico (telerradiografia de tórax, electrocardiografia, ecocardiografia e/ou exame hemodinâmico e cineangiocardiografia). Sempre que a cirurgia ou eventualmente o exame necrópsico tenha modificado o diagnóstico, apenas este último foi considerado.

Foram agrupadas conforme o tipo de cardiopatia e determinou-se em relação a cada criança a ocorrência de CC nos familiares e o grau de parentesco.

Averiguou-se a existência de CC concordantes entre os propositi e os seus familiares, tendo sido determinada a taxa de concordância respectiva. Foi ainda analisada a existência de associações de CC discordantes entre os familiares do 1.º grau.

Foi feita análise estatística dos resultados obtidos (teste de χ^2).

RESULTADOS

Frequências de cardiopatias congénitas nos familiares

A ocorrência de CC nos familiares dos propositi encontra-se representada no Quadro I, segundo o grau de parentesco.

Nos familiares de 1.º grau a ocorrência foi de 1,28%, tendo sido mais elevada nos irmãos. Nos familiares de 2.º grau encontramos uma ocorrência de 1,38%.

QUADRO I
Etiologia das cardiopatias congénitas
Ocorrência em familiares

Grau de parentesco	n	%
Familiares de 1.º grau:		
Pais	8	
Irmãos	28	
Total	36	1,28%
Familiares ≥ 2.º grau	39	1,38%

Associações familiares de cardiopatias congénitas concordantes

Analisámos o modo como estão associadas as CC dos propositi e as dos seus familiares. Podemos assim encontrar, e de acordo com a literatura, associações concordantes ou discordantes — enquanto nas primeiras as CC encontradas nos propositi e nos seus familiares são idênticas (CC concordantes), nas segundas as CC são diferentes (CC discordantes).

No Quadro II encontram-se representadas as CC concordantes encontradas na nossa série, assim como a respectiva taxa de concordância (percentagem de casos em que se verificou associação concordante).

Observámos uma taxa média global de concordância de 22,64%. A análise estatística efectuada não revelou significância.

QUADRO II
Etiologia das cardiopatias congénitas
Cardiopatias congénitas concordantes

Cardiopatias	n	Concordância		Teste χ^2
		1.º grau	≥ 2.º grau	
Canal arterial persistente	7	57,14%	—	NS
Comunicação interauricular	7	42,85%	14,28%	NS
Tetralogia de Fallot	3	33,33%	33,33%	NS
Comunicação interventricular	26	11,53%	—	NS
Estenose pulmonar valvular	10	10,00%	—	NS

Associações familiares de cardiopatias congénitas discordantes

Constatámos também a existência de associações de CC discordantes nos familiares de 1.º grau.

Por analogia com outros trabalhos, determinámos as diferentes associações discordantes e estabelecemos o sentido positivo ou negativo desta mesma associação (Quadro III).

A análise estatística efectuada não revelou significância.

QUADRO III
Etiologia das cardiopatias congénitas
Cardiopatias discordantes em familiares do 1.º grau

Propositus	Cardiopatias		Sentido da associação	Teste χ^2
	Propositus	Familiar 1.º grau		
Truncus arteriosus	CIV		+	NS
VDDS	CIV		+	NS
CIV		Estenose pulmonar	-	NS
Canal arterial	CIV		-	NS
Canal arterial	CIA		-	NS
Estenose mitral		Canal arterial	-	NS
Coartação aórtica	CIA		-	NS
Doença de Ebstein	CIA		-	NS
Estenose pulmonar		Estenose aórtica	-	NS

CIV = comunicação interventricular

VDDS = ventrículo direito de dupla saída

CIA = comunicação interauricular

NS = não significativo

COMENTÁRIOS

1. Tem sido referida em estudos epidemiológicos a maior ocorrência de CC nos familiares dos propositi que na população em geral^{1, 2, 3, 4, 6, 8}. Embora variável com o tipo de CC, a frequência média geral de ocorrência em familiares é de 1,7% (1,5 a 2%), enquanto na população em geral é de 8 a 10 por cada 1000 nados-vivos (0,8 a 1%)^{10, 11}.

Os resultados atrás expostos permitem-nos constatar que a ocorrência de CC nos familiares de 1.º grau (1,28%) foi no presente estudo semelhante a outras séries publicadas¹²; por grau de parentesco verificámos maior ocorrência de CC nos irmãos dos propositi.

Para os familiares de 2.º e 3.º grau encontramos na literatura taxas de ocorrência respectivamente de 0,53% e 0,50%¹², consideradas baixas pelos mesmos autores, por provável perda de informação. Na nossa série observámos um valor superior de ocorrência para os familiares de 2.º grau ou grau mais afastado (1,38%).

2. Um dos aspectos actualmente mais relevantes no estudo da etiologia da CC é o modo como estas se associam entre os familiares^{11, 14}. Como já foi referido, podem constituir-se associações concordantes ou discordantes, consoante sejam ou não idênticas as CC encontradas no propositus e no seu familiar.

Constatámos no nosso trabalho a existência de CC concordantes entre os familiares de 1.º e 2.º graus, tendo sido determinada a taxa de concordância respectiva.

Para algumas CC (canal arterial persistente, comunicação interauricular e tetralogia de Fallot) encontramos uma taxa de concordância semelhante à descrita na literatura^{4, 11, 12, 14}; para

outras (comunicação interventricular e estenose pulmonar valvular) a taxa encontrada foi inferior — tal facto fez diminuir na nossa série a taxa média global de concordância (22,64%), que é inferior às de outros trabalhos publicados 4, 6, 12. Admitimos como causa determinante dos resultados obtidos a falta de informação relacionada com o diagnóstico das CC nos familiares, resultante de carências assistenciais das Instituições de Saúde em relação à população em geral, bem como das diferenças socio-culturais entre os diversos estratos da população. O frequente desconhecimento do tipo de cardiopatia nos familiares de 1.º grau levou-nos a não referir qualquer número total para as mesmas, ou respectiva percentagem, nos casos em que houve associação discordante (Quadro III).

CONCLUSÕES

1. No presente estudo a ocorrência de CC nos familiares dos propositi (1,32%) não se mostrou muito mais elevada que na população em geral (0,8%). Tal permite que possa ser dada uma opinião favorável em aconselhamento genético na maioria dos casos.
2. A análise da ocorrência de CC nos familiares de 1.º grau (1,28%) revelou ser esta ocorrência mais elevada nos irmãos. Nos familiares de grau de parentesco mais afastado a ocorrência encontrada (1,38%) é superior à referida noutros trabalhos.
3. A taxa média global de concordância das CC encontrada (22,64%) é inferior às de outras séries publicadas.
4. Em relação às associações de CC discordantes entre os familiares do 1.º grau, apenas estabelecemos o sentido positivo ou negativo da sua correlação — a análise estatística não mostrou significância.

BIBLIOGRAFIA

- 1 CAMPBELL, M: Causes of malformation of the heart. *Br Med J* 1965, 2:895.
- 2 NORA, J: Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases: the genetic-environmental interaction. *Circulation* 1968, 38:604.
- 3 EMANUEL, R, NICHOLS, J, ANDERS, J, MOORES, E, SOMERVILLE, J: Atrioventricular defects — a study of 92 families. *Br Heart J* 1968, 30:645.
- 4 FRASER, FC, HUNTER, AD: Etiologic relations among categories of congenital heart malformations. *Am J Cardiol* 1975, 36:793.
- 5 NORA, J, NORA, A: The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases. *Circulation* 1978, 57:205.
- 6 SANCHEZ CASCOS, A: The recurrence risk in congenital heart disease. *Eur J Cardiol* 1978, 7:197.
- 7 DENNIS, NR: Genetic aspects of congenital heart disease. In Goodman, MJ: *Paediatric Cardiology*, Vol. IV. Edinburgh. Churchill Livingstone. 1981, p. 14.
- 8 PRIMO, M, BORGES, A, NABAIS, J, SAMPAYO, F: Etiologia das cardiopatias congénitas — ocorrência em familiares. *J Med* 1986, 120:243.
- 9 SAMPAYO, F, LIMA, M: Etiologia das cardiopatias congénitas — cardiopatia congénita e distritos de nascimento das crianças e de seus progenitores. *J Med* 1985, 118:615.
- 10 NADAS, A: Update on congenital heart diseases. *Ped CI N Am* 1984, 31:153.
- 11 BRIARD, M, CHAVET, M, MERRER, le M, FREZAL, J: Étude épidémiologique et génétique des trois cardiopathies congénitales à révélation néonatale. *Arch Fr Pédiatr* 1984, 41:313.
- 12 CORONE, P: Facteurs étiologiques des cardiopathies congénitales. *Ann Ped* 1985, 32:341.
- 13 PATTERSON, DF, PYLE, RL, VAN MIEROP, L, MELBIN, J, OLSON, M: Hereditary defects of the conotruncal septum in Keeshond dogs: pathologic and genetic studies. *Am J Cardiol* 1974, 34:187.
- 14 CORONE, P, BONAITI, C, FEINGOLD, J, FROMONT, S, BERTHET-BONDET, D: Familial congenital heart disease: how are the various types related? *Am J Cardiol* 1983, 51:942.

Pedidos de separatas:

Fernanda Sampayo
Edifício Huambo, 5-8, R. Tristão Vaz, 59
1400 Lisboa.