

Avaliação do risco cardiovascular de doentes pediátricos com dislipidemia

Cardiovascular risk assessment of pediatric dyslipidemic patients

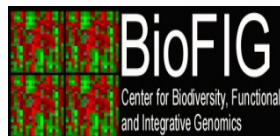
A.M. Medeiros^{1,2}, A.C. Alves^{1,2}, M. Bourbon^{1,2}

em nome dos investigadores do Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar

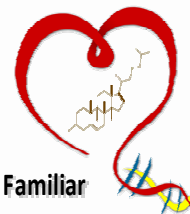
1- Unidade de I&D, Grupo de Investigação Cardiovascular, Departamento de Promoção da Saúde e Doenças Crónicas, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

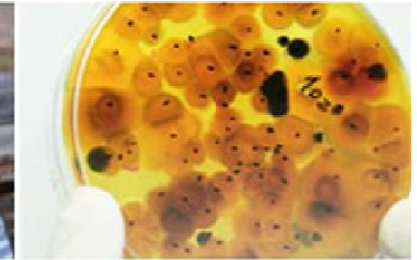
2- Center for Biodiversity, Functional & Integrative Genomics (BioFIG)

Email: mafalda.bourbon@insa.min-saude.pt



Estudo Português de
Hipercolesterolemia Familiar





INTRODUÇÃO

- Aumento da incidência de fatores de risco CV na população jovem
Obesidade/Excesso de peso, Tabagismo, HTA, DM, Dislipidemia e Sedentarismo
(Müller-Riemenschneider et al. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010)
- Origem dos fatores de risco CV
 - Estilos de vida pouco saudáveis** - Modificáveis
 - Causa genética** – Não modificáveis (identificação/tratamento precoce → prevenção de pDCV)
- Dislipidemias genéticas – Maior risco CV
 - Dislipidemia Familiar Combinada (FCHL)**
CT>P90, TG>200-250mg/dl, ApoB>120mg/dl,
VLDL, IDL, LDL>160mg/dl, sdLDL - perfil B, ↓HDL (Guidelines – Gaddi et al, 2007)
 - Hipercolesterolemia Familiar (FH)**
>16 anos: CT>290mg/dl, LDL>190mg/dl;
<16 anos: CT>260mg/dl, LDL>155mg/dl (Simon Broome Heart Research Trust)
- Identificação da população jovem com elevado risco cardiovascular
 - Intervenção e Prevenção precoce**
Retardar ou evitar a ocorrência de DCV na vida adulta



OBJETIVO DO ESTUDO

Caracterização bioquímica e molecular de doentes pediátricos com dislipidemia de modo a estratificar o seu risco cardiovascular.

MÉTODOS

Amostra: 300 crianças (< 16 anos) com dislipidemia aparentemente hereditária (CT>170mg/dl ou c-LDL>110mg/dl e um dos pais com dislipidemia).

Caraterização bioquímica: determinação de CT, c-LDL, c-HDL, TG, ApoB, ApoAI, Lp(a), ApoAII, ApoAIV, ApoAV, ApoCII, ApoCIII, ApoE, sdLDL.

Caracterização genética: estudo molecular dos genes LDLR, APOB e PCSK9 pelas metodologias de PCR, DHPLC, sequenciação automática e MLPA.

Análise estatística: teste T e teste Mann–Whitney através do programa SPSS.

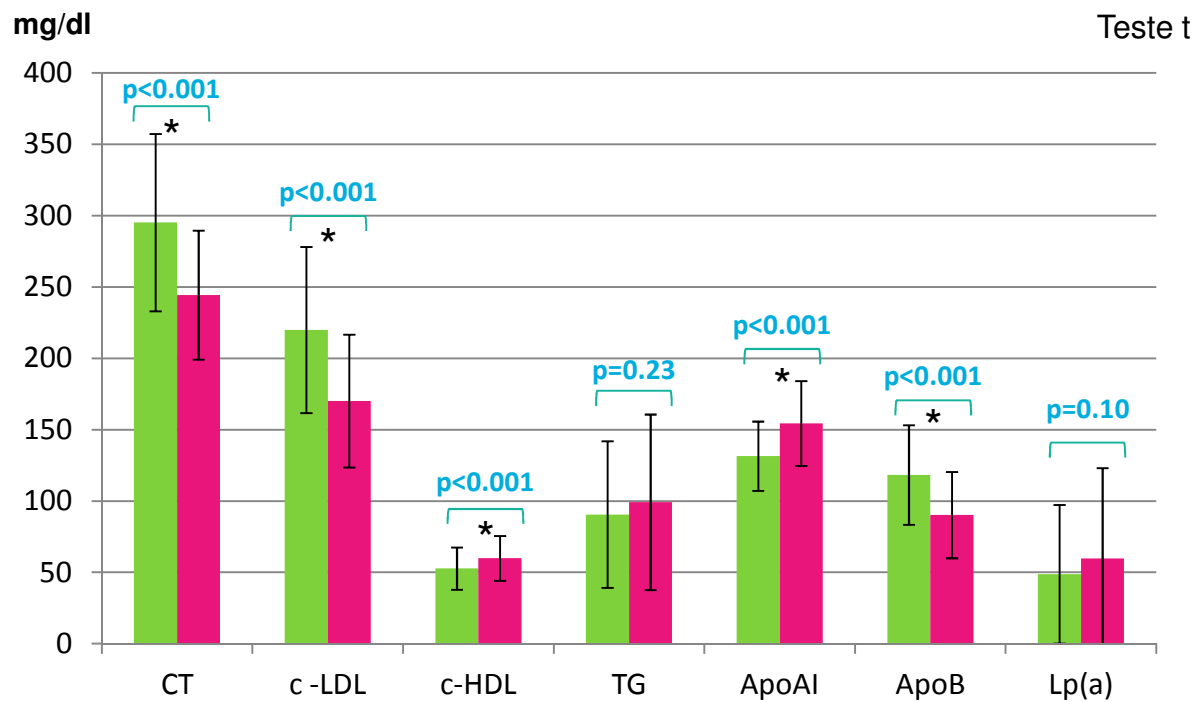


RESULTADOS

300
crianças

139 mutação no gene APOB ou LDLR (G1)

161 sem mutação no gene APOB ou LDLR (G2)

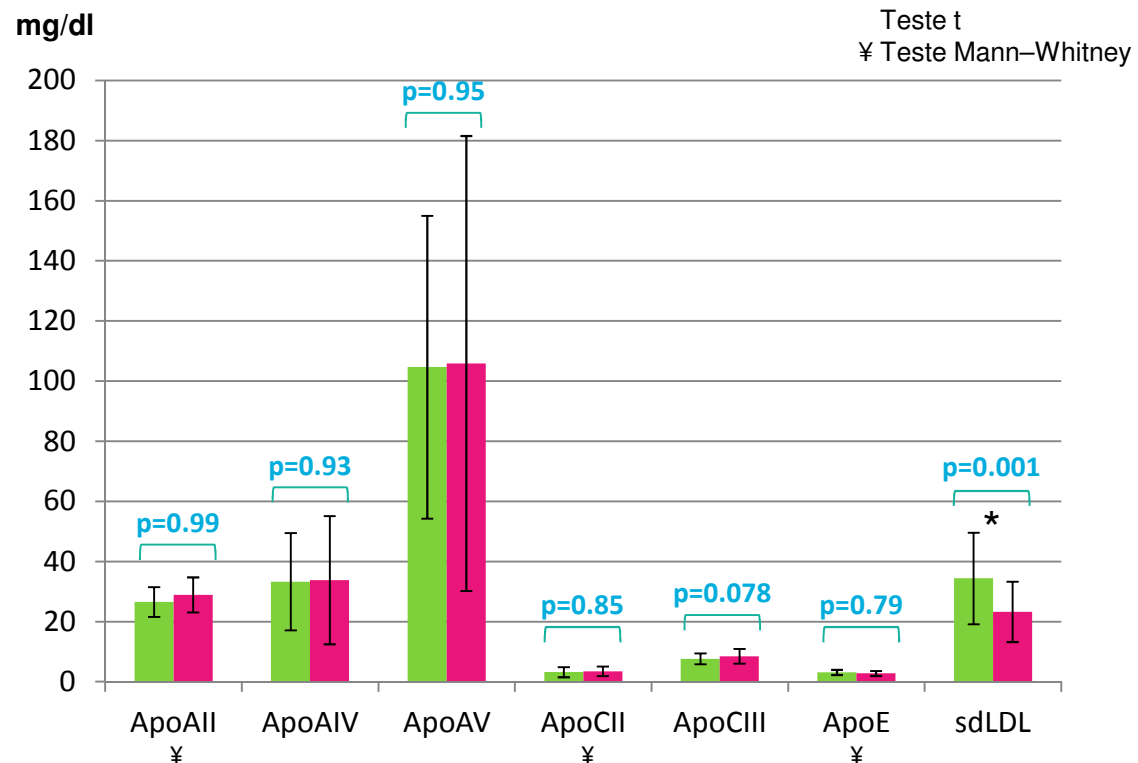




RESULTADOS

300
crianças

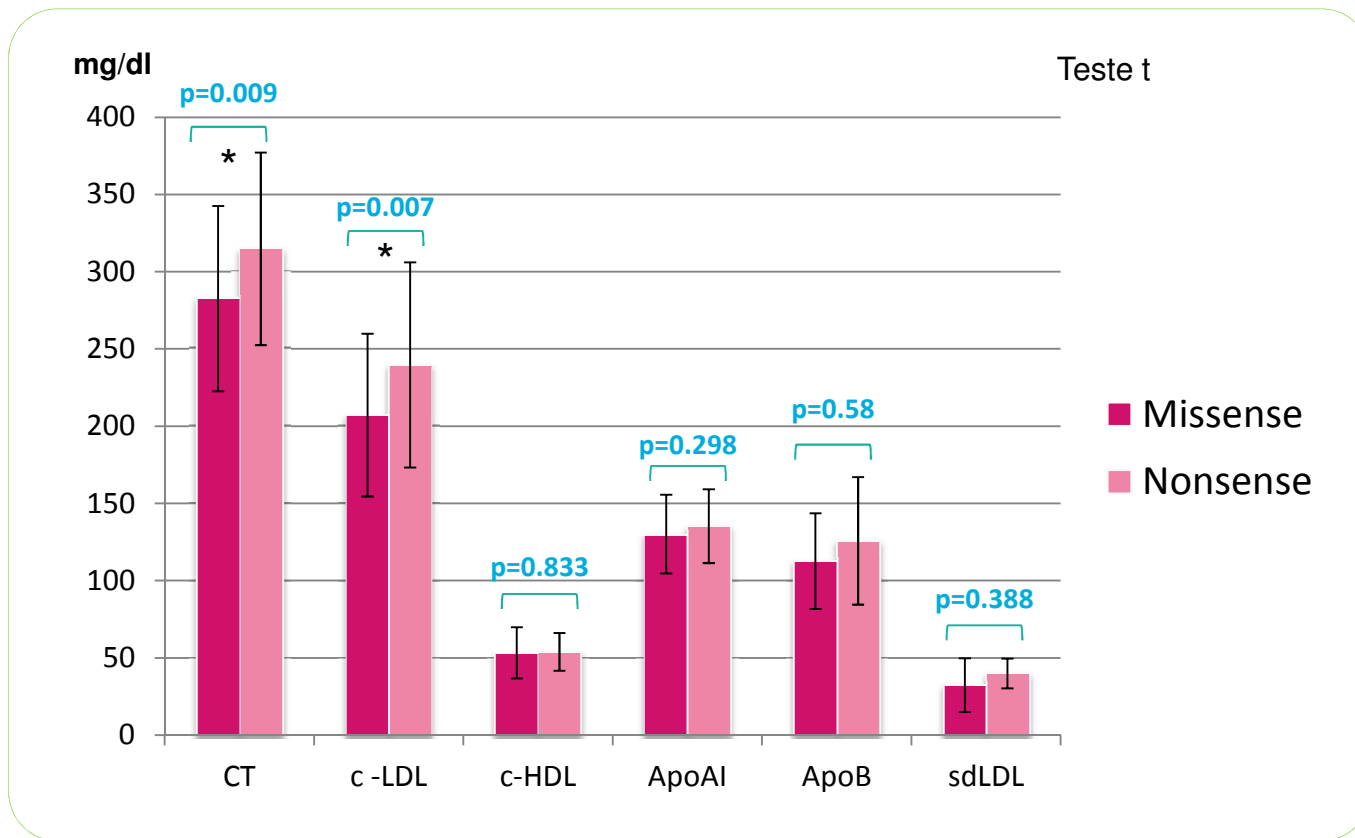
- 36 mutação no gene APOB ou LDLR (G1)
- 61 sem mutação no gene APOB ou LDLR (G2)





RESULTADOS

Perfil lipídico vs mutação no gene APOB ou LDLR

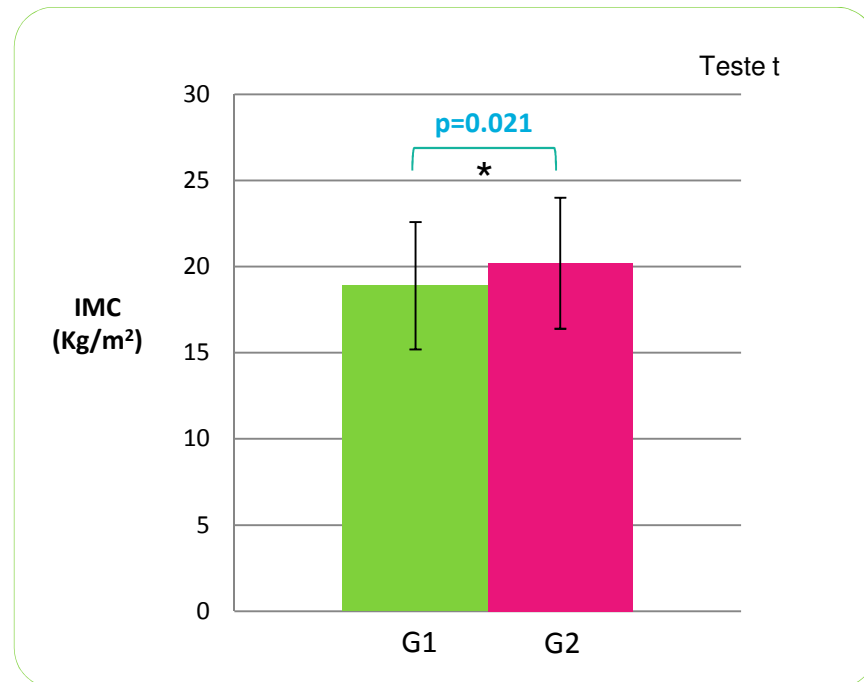


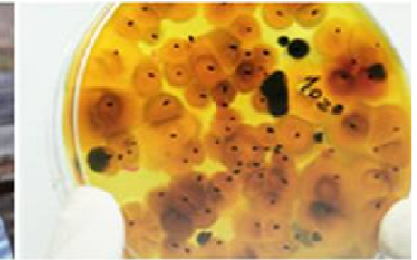


RESULTADOS

300
crianças

- 139** mutação no gene APOB ou LDLR (**G1**)
- 161** sem mutação no gene APOB ou LDLR (**G2**)





CONCLUSÃO

- Caracterização alargada em doentes pediátricos com dislipidemia

Estratificação do seu risco cardiovascular

- Fatores de risco de origem genética (não modificáveis)

139 Dislipidemia de origem genética

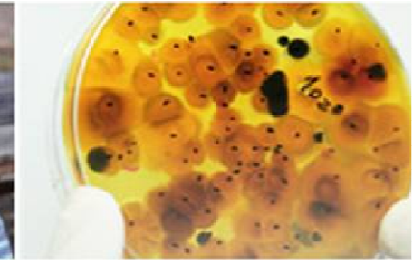
CT, cLDL, ApoB, sdLDL elevado
cHDL e ApoAI baixo

39 Mutações mais severas (*nonsense*)

CT e cLDL mais elevados

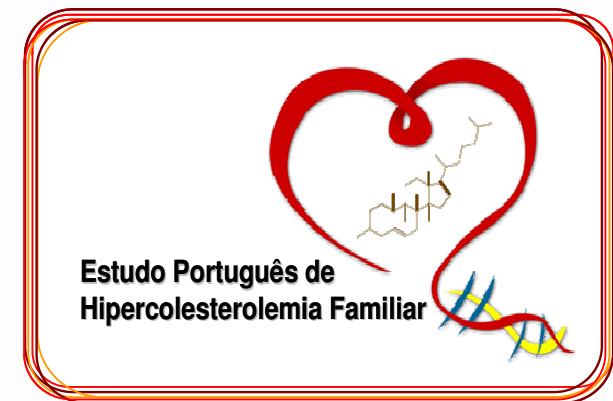
**Maior risco
cardiovascular**

- Fatores de risco de origem ambiental (modificáveis) – IMC
- Grupo pediátrico com mutações nos genes APOB ou LDLR possuem um risco cardiovascular mais elevado (apresentam valores de CT, cLDL, ApoB e sdLDL mais elevados e cHDL e ApoAI mais baixo).
- Grupo pediátrico sem mutações (161) tem um menor risco cardiovascular, apresentando valores de IMC mais elevados, um fator de risco facilmente modificável com a alteração de estilos de vida.



Equipa de colaboradores clínicos:

Dra. Henedina Antunes, Serviço de Pediatria, H São Marcos, Braga;
Dra. Goreti Lobarinhas, Serv. Pediatria, H Sta Maria Menor, E.P.E., Barcelos;
Dra. Helena Mansilha, Srv Pediatria, H Maria Pia, Porto;
Dra. Natalina Miguel, C Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, E.P.E., Vila Real;
Prof. António Guerra, Serv. de Pediatria, H S. João, E.P.E., Porto;
Dra. Elisabete Martins/ Dra. Ana Sofia Correia, Serv. Cardiologia, H S. João, Porto;
Dr. António Furtado, Serv. de Med. Interna, H Pedro Hispano, Matosinhos;
Prof. José Manuel Silva, Serv. de Med. Interna, HUC, H Pediátrico Coimbra, Coimbra;
Dra. Paula Martins, Serv. Cardiologia Pediátrica, H Pediátrico Coimbra, Coimbra;
Dr. Lina Cardoso Ramos, Serv. Genética, H Pediátrico, Coimbra;
Dr. Paula Garcia, Unid. Doenças Metabólicas, H Pediátrico, Coimbra;
Dr. António Cruz, Serv. Pediatria, H Sto André, Leiria;
Dra. Isabel Cordeiro, Serv. Genética, H de Santa Maria, E.P.E., Lisboa;
Dra. Ana Gaspar, Serv. Pediatria, H de Santa Maria, E.P.E., Lisboa;
Prof. Graça Morais, Dept. de Bioquímica, Fac. de Ciências Médicas, UNL, Lisboa;
Prof. Heloísa Santos, Fundação Professor Fernando de Pádua, Lisboa;
Dr. Pedro Marques da Silva, Serv. de Med. Interna, H de Santa Marta, E.P.E, Lisboa;
Dr. Miguel Toscano Rico, Serv. Medicina Interna, H Sta Marta,
Dr. Isabel Gaspar, Serv. de Medicina, H Egas Moniz, Lisboa;
Dr. João Sequeira Duarte, Serv. De Endocrinologia, H de Egas Moniz, Lisboa;
Dra. Leonor Sassetti, Unid. De Adolescentes, H D. Estefânia, Lisboa;
Dra. Sílvia Sequeira, Serv. Doenças Metabólicas, H D. Estefânia, Lisboa;
Dra. Piedade Sande Lemos, Serv. Pediatria, H Amadora Sintra, Amadora;
Dra. Renata Rossi, Serv. Cardiologia Pediátrica, H Sta. Cruz, Carnaxide;
Dr. Miguel Mendes, Serv. Cardiologia, H Sta. Cruz, Carnaxide;
Dra. Margarida Bruges, Serv. Nefrologia, H Sta. Cruz, Carnaxide;
Dr. Mário Amaro, Serv. Medicina Interna, H Garcia da Orta, Almada;
Dra. Quitéria Rato, Serv. de Cardiologia, CHS, H São Bernardo, Setúbal;
Dra. M^ª Luísa Gonçalves, Serv. Medicina Interna, H Litoral Alentejano, Santiago do Cacém
Dr. Fernando Simões, Serv. Pediatria, H Litoral Alentejano, Santiago do Cacém.
Dra. Isabel Azevedo, Serv. de Med. Interna I, H Dos Marmeleiros, Funchal.
Dr. João Anselmo,, Serv. Endocrinologia, H Divino Espírito Santo, Ponta Delgada.



Financiamento:

FCT

Fundação para a Ciência e a Tecnologia
MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR



Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA



Ministério da Saúde

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

