

O MÉTODO DE CASCADE SCREENING NA IDENTIFICAÇÃO DE DOENTES COM HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Medeiros A^{1,2}, Leitão F¹, Alves AC^{1,2}, Bourbon M^{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, Function & Integrative Genomics (BioFIG)



INTRODUÇÃO e OBJECTIVOS

A Hipercolesterolemia Familiar (FH) é uma doença genética do metabolismo lipídico causada por mutações nos genes LDLR, APOB e PCSK9. Caracteriza-se clinicamente por níveis elevados de colesterol LDL, que se vão depositando nas artérias conduzindo ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares prematuras. De acordo com a frequência europeia (1:500) estima-se que existam cerca de 20.000 indivíduos afectados com FH em Portugal, mas a doença encontra-se subdiagnosticada no nosso país.

O método Cascade Screening (CS) permite a identificação de novos casos com FH através do estudo molecular de vários indivíduos de uma família identificada previamente com FH.

O objectivo deste trabalho é estabelecer a importância do método de CS na identificação de novos casos de FH, que de outro modo não seria identificados.

MÉTODOS

A caracterização bioquímica de casos-índice/familiares inclui a determinação directa dos valores de colesterol total (CT), c-LDL, c-HDL, triglicéridos, apoAI,

apoB, Lp(a) e sdLDL. A caracterização genética inclui o estudo dos genes LDLR, APOB e PCSK9.

RESULTADOS

O Estudo Português de FH identificou um total de 496 indivíduos com FH, incluindo 153 crianças (<17 anos) (Fig.1). Os valores de CT, c-LDL, apoAI e sdLDL nas crianças identificadas através de CS são estatisticamente inferiores aos valores determinados nos casos-índice (Fig.2). Entre as crianças

identificadas pelo método de CS, 43.1% e 22.8% não preenchem os critérios (Simon Broome) de FH para os valores de CT e c-LDL, respectivamente, significando que a caracterização bioquímica seria insuficiente para a identificação destes casos.

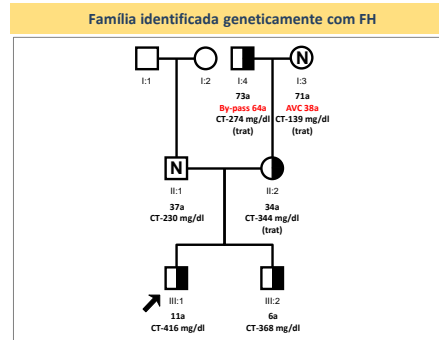


Fig. 1. Exemplo de uma família identificada geneticamente com FH. O método de CS levou à identificação de mais 3 indivíduos com FH.

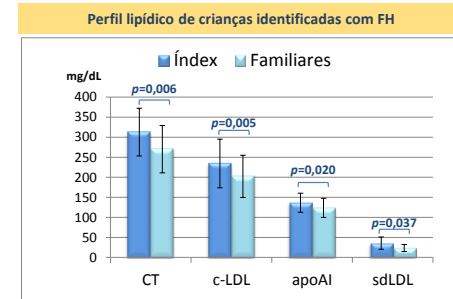


Fig. 2. Comparação do perfil lipídico entre casos-índice e crianças identificadas através de CS. Os valores de CT, c-LDL, apoAI e sdLDL são estatisticamente inferiores no grupo de crianças identificadas pelo método de CS.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos sugerem que o CS é custo-efectivo para a identificação de novos doentes com FH, principalmente crianças, pois o seu fenótipo, muitas vezes, não permite o diagnóstico clínico. O CS permite a identificação precoce destes

doentes com elevado risco cardiovascular, contribuindo assim para a redução da sua morbidade e mortalidade através da implementação de aconselhamento adequado e medidas terapêuticas quando necessário.