Trabalhos Científicos

Título: Hipercolesterolemia Familiar Com Três Diferentes Mutações Em Heterozigose Em Gemelares

Autores: MONICA RODRIGUES (C-HUPES/UFBA), JULIA CONSTANÇA FERNANDES (C-HUPES/UFBA), CRESIO ALVES (C-HUPES/UFBA)

Resumo: A hipercolesterolemia familiar homozigótica (HFHo) é uma condição rara, com incidência estimada de 1:160.000–300.000, e caracterizada por níveis séricos de LDL maior que 500 mg/dL. O diagnóstico precoce é importante para a prevenção de doença cerebrovascular e cardiovascular aterosclerótica associadas a alta morbidade e mortalidade prematura.Descrever o relato de duas irmãs gêmeas univitelinas, com diagnóstico de HFHo, causada por duas diferentes mutações em heterozigose no LDLR.Relato de casoIrmãs univitelinas, nascidas de PDAC, na IG: 36 semanas. Gemelar 1: PN: 2268g, EN: 43cm, PC: 31,5cm, Apgar: 8/10. Gemelar 2: PN:2410g, EN:44cm, PC: 33cm, Apgar: 8/10. Com 1 mês de vida começaram a apresentar xantomas tendinosos em calcâneos e posteriormente xantomas tuberosos em joelhos e cotovelos, com ausência de arco corneano. Genitores não são consanguíneos e ambos têm hipercolesterolemia, em uso de estatina. Aos 3 anos e 5 meses, as irmãs foram avaliadas em nosso serviço para investigação de dislipidemia, diagnosticada pelo pediatra, e ainda estavam sem tratamento. Investigação diagnóstica mostrou os seguintes resultados: Gemelar 1: CT: 893 mg/dL, LDL: 808 mg/dL, HDL: 60 mg/dL, TG: 125 mg/dL. ApoB: 485mg/dL (46-142) ApoA: 82 mg/dL(100-200). Gemelar 2: G2: CT: 786 mg/dL, LDL: 729 mg/dL, HDL: 39 mg/dL, TG: 87 mg/dL, ApoB: 371mg/dL (46-142), ApoA: 99 mg/dL (100-200). O Doppler de carótidas e artéria vertebrais foi normal em ambas. Painel multigênico personalizado para dislipidemia mostrou: duas variantes em heterozigose no LDLR classificadas como patogênica: c.1118G>A, p(Gly373Asp), e c.1176C>A, p(Cys392*). Uma variante em heterozigose, de significado incerto, c.12635C>G, p(Thr4212Ser), foi identificada no gene APOB. Foi iniciado tratamento com orientação nutricional, atorvastatina (30 mg) e ezetimiba (10 mg). Apesar do uso irregular, 14 meses após o início da terapia o LDL reduziu em 45%.A HFHo é causada principalmente por mutação inativadora no gene do receptor de LDL (LDLR) localizado no cromossomo 19p13.2 e, menos frequentemente, por mutação no gene da apolipoproteína B-100 (APOB), ou no gene da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). Os pacientes com HFHo estão expostos a concentrações muito elevadas de LDL-C desde a idade fetal, e apresentam um risco extremamente elevado de doença cardiovascular prematura e morte na infância ou adolescência. O tratamento da dislipidemia deve ser instituído precocemente com estatinas potentes de forma isolada, ou associada a ezetimibe, colestiramina e fitosterois. Caso não haja resposta pode-se considerar o uso de anticorpo monoclonal humano contra o PCSK9 (p. ex., arilocumabe, evelocumabe). Confirmado o diagnóstico da HFHo deve-se fazer o rastreamento dos familiares.