

## RELATO DE CASO

## Hipercolesterolemia Familiar: a Importância do Diagnóstico e Tratamento Precoces

### Familial Hypercholesterolemia: the Importance of Early Diagnosis and Management

Ana Flavia Cassini Cunha<sup>1</sup> e Iliana Ribeiro<sup>2</sup>

Departamento de Clínica Médica Hospital Geral de Nova Iguaçu;<sup>1</sup> Residência médica de clínica médica do Hospital Geral de Nova Iguaçu,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Introdução

A Hipercolesterolemia Familiar (HF) é uma doença hereditária autossômica dominante, sendo uma doença genética do metabolismo das lipoproteínas, principalmente por defeito do gene LDLR que codifica o receptor de LDL.<sup>1-4</sup> O diagnóstico é estabelecido por critérios clínicos e laboratoriais devendo sempre ser hipótese diagnóstica em pacientes com níveis de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDLc) superiores a 190mg/dL; e pode ser confirmado por testes genéticos que determinam a mutação.<sup>1,2</sup> Alguns critérios diagnósticos têm sido propostos na tentativa de uniformizar e formalizar o diagnóstico de HF, como por exemplo, os da *Dutch Lipid Clinic Network (Dutch MEDPED)*.<sup>1</sup>

Neste calcula-se uma pontuação para o paciente baseado em dados de anamnese e exames físico e laboratoriais tais como taxas elevadas de LDLc; características como xantomas tendinosos e arco corneano; história clínica e familiar de hipercolesterolemia e/ou doença arterial coronariana precoce (homem < 55 anos e mulher < 60 anos) e identificação de mutações genéticas.<sup>1,3</sup> A pontuação determina a probabilidade de um Diagnóstico HF como HF possível, provável ou definitivo.<sup>1</sup> A mutação mais comum relacionada à HF está no gene que codifica o receptor da LDL, resultando em receptores de LDL com reduções funcionais em sua capacidade de remover LDLc da circulação.<sup>3</sup> Existem dois fenótipos distintos: a forma homozigótica, onde são herdados dois genes defeituosos e os receptores de LDL não tem funcionalidade; forma rara, 1 em 1 milhão de indivíduos e observam-se níveis de LDLc

> 650 mg/dL; e a forma heterozigótica, onde um gene defeituoso para o receptor de LDL é herdado de um dos pais e um gene normal, do outro.<sup>1</sup> A ausência de um gene funcional causa aumento no nível plasmático de LDLc; forma mais frequente, acomete 1 em 500 indivíduos com níveis de LDLc > 200mg/dL.<sup>1</sup> A forma homozigótica tende a apresentar acometimento cardiovascular já na infância.<sup>1</sup> A mutação também pode ser secundária a defeitos no gene APOB que codifica a apolipoproteína B100, ou por mutações com ganho de função no gene pró-proteína convertase subutilisina/kexina tipo 9 (PCSK-9).<sup>1,3,4</sup> Nos pacientes com HF heterozigótica as partículas de LDL circulam por mais tempo, estando mais sujeitas a oxidação e transformações químicas que resultam na alta captação de LDL modificado por macrófagos, deflagrando mecanismos pró-aterogênicos, tendo como consequência aterosclerose, doença arterial coronariana e doença arterial periférica.<sup>1</sup> As terapias nutricionais, medicamentosa e exercícios físicos regulares auxiliam no controle dos níveis de LDL e prevenção de doença cardiovascular.<sup>1-3</sup> Recomenda-se diminuição da ingestão de alimentos ricos em colesterol e ácidos graxos saturados.<sup>1-3</sup> A terapia farmacológica é feita com estatinas de alta potência, como Atorvastatina (10-80mg) e Rosuvastatina (10-40 mg), visando obter redução maior que 50% do nível basal.<sup>1</sup> Em pacientes intolerantes a estatina poderá ser feita terapia com outros hipolipemiantes, como ezetimiba, niacina ou colestiramina; as quais também poderão ser combinadas entre si, em pacientes maus respondedores a terapia isolada com estatinas.<sup>1,3</sup> A terapia medicamentosa deverá ser prescrita individualmente e ser mantida em longo prazo, com seguimento médico regular, com avaliação de enzimas hepáticas (TGO/TGP) e musculares (CPK).<sup>1,2</sup> É recomendado rastreamento com perfil lipídico em todos os indivíduos acima de 10 anos de idade e em todos os parentes de primeiro grau dos indivíduos diagnosticados

### Palavras-chave

Doença Arterial Periférica, Aterosclerose, Índice Tornozelo-Braço, Hipercolesterolemia Tipo II.

### Correspondência: Ana Flavia Cassini Cunha

Rua Senador Vergueiro 93 ap 1201. CEP: 22230-000. Flamengo, Rio de Janeiro, RJ – Brasil.  
E-mail: flaviacassini@hotmail.com; afcassini@hotmail.com

como portadores de HF.<sup>1</sup> Na presença de fatores de risco, sinais clínicos de HF ou doença aterosclerótica, o perfil lipídico deve ser considerado a partir de 02 anos de idade.<sup>1</sup>

Neste relato, descreve-se o caso de paciente na quarta década de vida com Hipercolesterolemia Familiar, que foi submetida a tratamento, com êxito, com estatina de alta potência.

### Relato do Caso

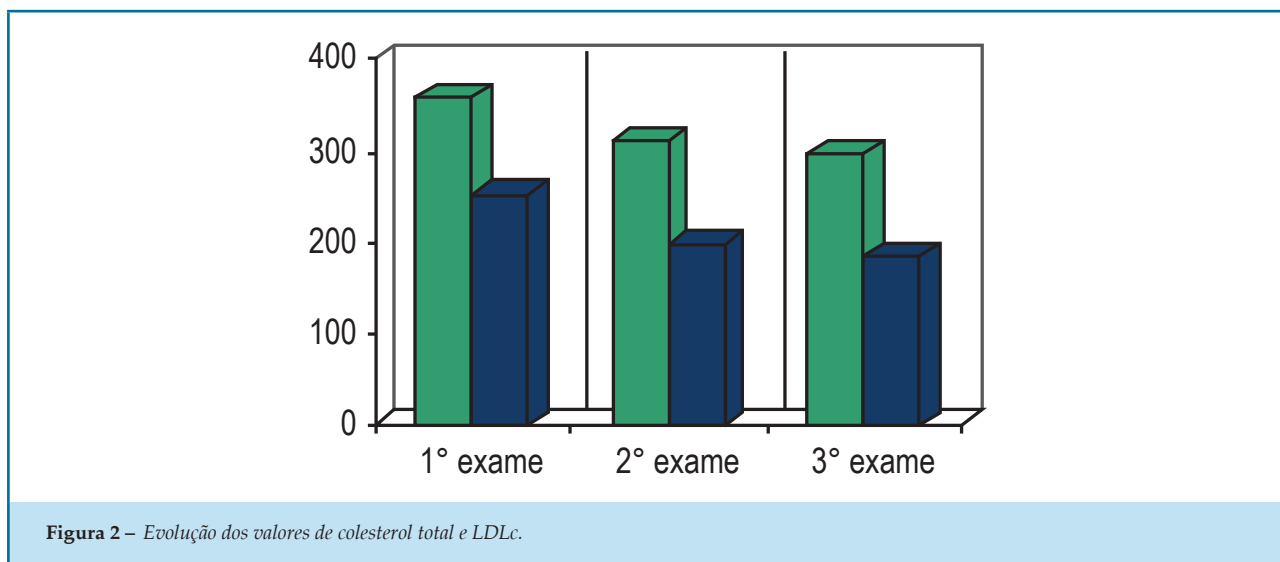
Paciente do sexo feminino, 31 anos, natural do Rio de Janeiro, procurou atendimento ambulatorial em março/2015 no Hospital Geral de Nova Iguaçu com história de hipercolesterolemia desde os 16 anos, porém nunca havia tomado nenhuma medicação e fazia apenas dieta sem melhora laboratorial e atividade física regular assistida de alta intensidade 05 vezes/semana desde os 18 anos. História familiar de hipercolesterolemia (Colesterol Total > 290 mg/dL) em dois familiares de primeiro grau (mãe e irmão). Avô materno falecido de IAM antes de 50 anos. Paciente apresentou exame laboratorial de fevereiro/2015 com resultados de lipidograma: CT: 385 mg/dL; HDLc: 86 mg/dL; LDLc: 252 mg/dL e Triglicerídeos: 92mg/dL.

Exame físico na primeira consulta: Cintura abdominal: 72 cm, Peso: 66 kg, Altura: 1,68 m, IMC: 23 kg/m<sup>2</sup>, PA: 110/70 mmHg, FC: 68 bpm. Presença de xantoma em calcânares (Figura 1). Arco corneano ausente. Sem alterações no exame cardiovascular, respiratório e abdominal. Eletrocardiograma realizado na 1ª consulta sem alterações. Foram solicitados exames laboratoriais para avaliação de dislipidemia e exames de imagem. De acordo com os critérios de *Dutch* MEDPED a paciente soma 13 pontos (Parente de 1º grau CT > 290 mg/dL - 2 pontos, Xantoma tendinoso - 6 pontos, LDLc 252 mg/dL - 5 pontos), sendo considerada como diagnóstico definitivo de HF.

Foi iniciado Atorvastatina 20mg na primeira consulta, porém a paciente fez uso irregular e retornou ao consultório após três meses com resultado de exames laboratoriais e exames de imagem: EcoDoppler de Carótidas e USG de abdome, sendo esses exames sem alterações significativas. Foi prescrito Atorvastatina na dose 40 mg e reavaliação em três meses. Paciente retorna em setembro/15 com exames laboratoriais, apresentando queda dos níveis de Colesterol Total e LDLc (Figura 2) e enzimas hepáticas e musculares sem alterações (TGP 19 U/L, TGO 23 U/L, CPK 117 U/L); e teste ergométrico sem alterações.



Figura 1 – Xantoma em calcâneo.



Foi solicitado lipidograma aos parentes de primeiro grau com os seguintes resultados: Mãe - CT: 205 mg/dL e LDLc 125 mg/dL e Irmão- CT: 193 mg/dL e LDLc 89 mg/dL; ambos em tratamento com estatina há mais de dois anos. Irmão apresenta xantoma tendinoso. Teste genético sem possibilidade de realização em serviço público de saúde até o momento.

## Discussão

Os achados descritos na literatura mostram que a HF é um problema de saúde mundial, com elevado risco de doenças cardiovasculares precoces. A identificação precoce dos portadores da doença contribui para a redução de morbimortalidade, através de orientações adequadas e medidas terapêuticas necessárias. A forma heterozigótica afeta um em cada 500 indivíduos, o que corresponde no Brasil a 400 mil pessoas portadoras de HF. A paciente descrita foi classificada como diagnóstico definitivo de HF pelo critério de *Dutch MEDPED* embora este ainda não esteja validado para a população brasileira. O caso relatado mostrou o bom resultado com uso de estatina de alta potência e a importância do acompanhamento médico regular. Cumpre ressaltar

que a forma homozigótica, é grave e afeta crianças já na primeira década de vida, desta forma, o diagnóstico precoce pode garantir que estas crianças tenham a mesma expectativa de vida que a população geral.

## Contribuição dos autores

Obtenção de dados: Menezes IRR, Cunha AFC. Análise e interpretação dos dados: Menezes IRR, Cunha AFC. Redação do manuscrito: Menezes IRR, Cunha AFC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Menezes IRR, Cunha AFC.

## Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HZ, Casella Fo A, Araujo DB, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de hipercolesterolemia familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2 Supl 2):1-28. Doi:org/10.5935/1bc.20140097.
2. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito C, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(2 Supl 1):1-20. Doi: org/10.5935/abc.20135010.
3. Genest J, Libby P. Distúrbios das lipoproteínas e doença cardiovascular. In: Libby P, Bonow RO, Mann E, Braunwald E. *Tratado de doenças cardiovasculares.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. p.995-1116.
4. Pereira C, Miname M, Makdisse M, Kalil Fo R, Santos RD. Associação da doença arterial periférica e cardiovascular na hipercolesterolemia familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2): . doi: org/10.5935/abc.20140097.