

Detecção de Hipercolesterolemia Familiar em Adolescentes: o Rastreamento Universal é Fundamental

Detecting Familial Hypercholesterolemia in Adolescents: Universal Screening is Key

Fernando Yue Cesena¹ 

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Rastreamento em Cascata em Adolescentes com Alterações Lipídicas Sugestivas de Hipercolesterolemia Familiar: Dados do Estudo ERICA – Curitiba

Hipercolesterolemia familiar (HF) é um distúrbio genético caracterizado pela depuração prejudicada de partículas de lipoproteína de baixa densidade (LDL) do plasma para os hepatócitos, resultando em níveis elevados de colesterol LDL (LDL-C) no plasma e um risco significativamente aumentado de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) prematura. Metanálises recentes indicam uma prevalência de HF de aproximadamente 1 em 310 indivíduos na população geral.^{1,2} É importante ressaltar que a HF continua substancialmente subdiagnosticada, e a maioria dos indivíduos afetados vive com níveis de LDL-C acima das metas recomendadas.³

A identificação precoce da HF é crítica para prevenir eventos de DCVA. De uma perspectiva fisiopatológica, a aterosclerose se desenvolve devido à exposição arterial cumulativa a partículas LDL elevadas. Tanto a magnitude de partículas LDL excessivas no plasma quanto a duração da exposição são relevantes para o desenvolvimento e progressão da placa.⁴ Nesse sentido, a HF é particularmente preocupante porque os indivíduos afetados têm níveis muito altos de LDL-C desde o nascimento/infância. O diagnóstico precoce e consequente conscientização do problema aumentam a chance de adoção de um estilo de vida saudável a longo prazo. A redução precoce do LDL-C melhora a função endotelial, atenua a progressão da aterosclerose e diminui o risco de eventos coronários.^{3,5,6}

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, um subestudo do ERICA, um estudo transversal brasileiro conduzido em 2013–2014, avalia anormalidades lipídicas sugestivas de HF em adolescentes de 12 a 17 anos da região metropolitana de Curitiba. Entre 2.383 adolescentes avaliados, 11 (aproximadamente 0,5% ou 1 em 217) apresentaram LDL-C >160 mg/dL ou colesterol não-HDL

>190 mg/dL. O rastreamento em cascata foi aplicado a parentes de primeiro grau. Nenhum dos 7 alunos avaliados tinha diagnóstico de HF possível ou provável de acordo com a versão modificada da *Dutch Lipid Clinic Network* (Dutch MEDPED), enquanto 3 entre 15 parentes de primeiro grau (20%) tinham critérios para HF possível ou provável.⁷ O estudo tem limitações, incluindo a falta de um diagnóstico definitivo de HF por teste genético. Ainda assim, oferece uma oportunidade para discutir aspectos relevantes do diagnóstico de HF na juventude.

A ausência de adolescentes com critérios positivos para HF usando o Dutch MEDPED concorda com a recomendação contra o uso desta pontuação para diagnosticar HF em crianças e adolescentes.⁵ Esses indivíduos apresentam com menos frequência características típicas da HF, como xantoma tendinoso, em comparação aos adultos.⁸ Além disso, a DCVA clínica, um critério no Dutch MEDPED, ocorre tipicamente na vida adulta em indivíduos com HF heterozigótica. Portanto, a HF deve ser suspeita em crianças/adolescentes quando o LDL-C estiver acentuadamente elevado (>190 mg/dL não tratado) ou naqueles com LDL-C moderadamente elevado juntamente com histórico parental de doença arterial coronária prematura, LDL-C muito elevado ou uma mutação genética identificada causando HF.^{3,5}

Testes genéticos para variantes causadoras de HF devem ser feitos sempre que possível.³ A identificação de uma variante patogênica indica um risco cardiovascular maior, melhora a adesão ao tratamento e pode levar ao rastreamento em cascata para identificar parentes afetados.^{9,10} No Brasil, o Hipercol Brasil (<https://hipercolbrasil.com.br/o-programa/>), um programa de rastreamento genético em cascata da HF, exemplifica uma iniciativa bem-sucedida para facilitar o diagnóstico genético da HF mesmo em regiões distantes de centros especializados.^{10,11}

No nível comunitário, o diagnóstico precoce da HF depende de uma estratégia de rastreamento eficaz, o que constitui um forte argumento a favor do rastreamento universal. Neste sentido, a Atualização da Diretriz Brasileira de HF de 2021 recomenda a realização do perfil lipídico para todas as crianças a partir dos 10 anos ou já a partir dos 2 anos em situações específicas (por exemplo, histórico parental de doença arterial coronária prematura ou LDL-C muito alto).¹² A chance de detectar hipercolesterolemia em adolescentes não é irrisória. Uma publicação anterior do estudo ERICA mostrou que 25% das adolescentes do sexo feminino e 15%

Palavras-chave

Hipercolesterolemia; Adolescente; Programas de Rastreamento.

Correspondência: Fernando Yue Cesena •

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Seção de Hipertensão e Tabagismo - Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: cesenaf@gmail.com

Artigo recebido em 10/03/2024, revisado em 26/03/2025, aceito em 26/03/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250178>

dos do sexo masculino tinham altos níveis de colesterol total plasmático (≥ 170 mg/dL), enquanto outros 26% das mulheres e 23% dos homens tinham colesterol total entre 150 mg/dL e 169 mg/dL, resultando em uma estimativa de quase 3 milhões de adolescentes brasileiros com colesterol sanguíneo elevado.¹³

A falta de uma estratégia estruturada para rastreamento lipídico universal na prática rotineira representa uma oportunidade perdida para redução precoce do risco cardiovascular por meio de intervenções no estilo de vida e terapias preventivas. Outras barreiras significativas

permanecem, incluindo baixa conscientização sobre HF, especialmente em crianças/adolescentes, percepções errôneas do paciente em relação ao risco cardiovascular e baixa obtenção da meta de LDL-C em indivíduos com hipercolesterolemia grave.^{14,15} Abordar essas questões requer uma estratégia multifacetada envolvendo agências governamentais de saúde, sociedades médicas e grupos organizados de pacientes, com programas abrangentes e campanhas educacionais direcionadas a profissionais de saúde e à comunidade em geral. Essas ações são essenciais para reduzir efetivamente o impacto da HF e o risco de DCVA associado.

Referências

- Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2553-66. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.057.
- Hu P, Dharmayat KI, Stevens CAT, Sharabiani MTA, Jones RS, Watts GF, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2020;141(22):1742-59. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044795.
- Watts GF, Gidding SS, Hegele RA, Raal FJ, Sturm AC, Jones LK, et al. International Atherosclerosis Society Guidance for Implementing Best Practice in the Care of Familial Hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(12):845-69. doi: 10.1038/s41569-023-00892-0.
- Ference BA, Braunwald E, Catapano AL. The LDL Cumulative Exposure Hypothesis: Evidence and Practical Applications. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(10):701-16. doi: 10.1038/s41569-024-01039-5.
- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial Hypercholesterolaemia in Children and Adolescents: Gaining Decades of Life by Optimizing Detection and Treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(36):2425-37. doi: 10.1093/eurheartj/ehv157.
- Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, et al. 20-Year Follow-Up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1547-56. doi: 10.1056/NEJMoa1816454.
- Bento VFE, Kaestner TLL, Vargas Junior A, Lopes RB, Scariot FP, Hollas LL, et al. Cascade Screening in Adolescents with Lipid Disorders Suggestive of Familial Hypercholesterolemia: Findings from the ERICA Study in Curitiba. *Arq Bras Cardiol*. 2025;122(3):e20240468. doi: https://doi.org/10.36660/abc.20240468.
- Casula M, Gazzotti M, Capra ME, Olmastroni E, Galimberti F, Catapano AL, et al. Refinement of the Diagnostic Approach for the Identification of Children and Adolescents Affected by Familial Hypercholesterolemia: Evidence from the LIPIGEN Study. *Atherosclerosis*. 2023;385:117231. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117231.
- Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, Ahmad ZS, Ahmed CD, Ballantyne CM, et al. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(6):662-80. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.044.
- Silva PRS, Jannes CE, Oliveira TGM, Krieger JE, Santos RD, Pereira AC. Pharmacological Treatment with Lipid-Lowering Agents after Molecular Identification of Familial Hypercholesterolemia: Results from the Hipercol Brasil Cohort. *J Clin Lipidol*. 2022;16(2):198-207. doi: 10.1016/j.jacl.2022.01.005.
- Jannes CE, Silvino JPP, Silva PRS, Lima IR, Tada MT, Oliveira TGM, et al. Screening for Familial Hypercholesterolemia in Small Towns: Experience from 11 Brazilian Towns in the HipercolBrasil Program. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(4):669-77. doi: 10.36660/abc.20201371.
- Izar MCO, Giraldez VZR, Bertolami A, Santos RDD Filho, Lottenberg AM, Assad MHV, et al. Update of the Brazilian Guideline for Familial Hypercholesterolemia - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(4):782-844. doi: 10.36660/abc.20210788.
- Faria JR Neto, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, et al. ERICA: Prevalence of Dyslipidemia in Brazilian Adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 1):10. doi: 10.1590/S01518-8787.2016050006723.
- Santos RD, Pereira C, Cesena F, Laurinavicius AG, Tabone V, Bittencourt MS. Cardiovascular Risk Misperception and Low Awareness of Familial Hypercholesterolemia in Individuals with Severe Hypercholesterolemia. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(4):706-12. doi: 10.36660/abc.20190516.
- Santos RD, Kashiwagi NM, Cesena FY, Assis SRL, Nieri J, Minanni CA, et al. Uncontrolled Cholesterol in Individuals with Severe Hypercholesterolemia in a Health Evaluation Program in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(11):e20240116. doi: 10.36660/abc.20240116.

