

Protocolo de investigação do Estudo de Dislipidemias Familiares Monogénicas Raras



1. COMO REFERENCIAR UMA PESSOA COM SUSPEITA CLÍNICA DE DISLIPIDEMIA FAMILIAR

Perante uma pessoa com suspeita clínica de dislipidemia familiar, e para confirmação genética do diagnóstico, o médico assistente pode referenciá-lo ao Estudo de Dislipidemias Familiares Monogénicas Raras (Estudo DFs).

Para tal, é necessário:

- suspeita clínica de dislipidemia ser confirmada pelos respetivos critérios (ver PDF “Critérios de inclusão e de exclusão Estudo DFs”);
- esclarecer a pessoa, ou os seus representantes legais, sobre o estudo e obter o devido consentimento informado no formulário disponibilizado (casos índice e familiares);
- preencher um questionário clínico para cada caso-índice e para cada familiar a estudar;
- enviar as amostras requeridas para a morada indicada (ver PDF “Condições de colheita e envio das amostras Estudo DFs”).

2. NECESSIDADE DE ENVIO DE FAMILIARES DO CASO-ÍNDICE

No Estudo DFs solicitamos que, sempre que possível, juntamente com as amostras do caso-índice sejam enviadas amostras de familiares, com e sem suspeita de dislipidemia, para confirmação/validação do resultado genético através da observação da co-segregação da(s) variante(s) na família. A observação da co-segregação da variante com o fenótipo é de grande importância para a classificação da variante encontrada e para a interpretação do resultado encontrado. **Só após a confirmação/validação do resultado genético nos familiares será enviado o respetivo relatório.**

3. ESTUDO BIOQUÍMICO E MOLECULAR

Para cada participante será realizado um perfil bioquímico alargado que inclui: colesterol total, c-LDL direto, c-HDL, triglicéridos, apolipoproteína B, apolipoproteína A1 e lipoproteína (a), glucose, HbA1C, insulina, albumina, creatinina, TSH, FT4, AST, ALT e γ GT.

De momento, o estudo molecular é realizado por NGS (*Next Generation Sequencing*) e inclui a análise de painéis associados ao fenótipo de c-LDL baixo (5 genes), triglicéridos elevados (10 genes) e valores baixos e elevados de c-HDL baixo (5 genes) (ver PDF “Workflow Estudo DFs”).

4. TEMPOS DE RESPOSTA

Após a chegada das amostras ao laboratório, entre **7 a 14 dias** o médico assistente receberá o resultado das análises bioquímicas. O estudo genético poderá demorar até a um prazo máximo de **12 meses**, dependendo das condições laboratoriais do momento, do financiamento existente e da disponibilidade ou não de familiares para confirmação do diagnóstico.

Nos casos-índice, para os quais não for possível o envio de amostras de familiares, deverá ser enviada, quando solicitado, uma nova amostra, para confirmação do resultado obtido e posterior emissão do relatório. Em alguns casos terão de ser realizados estudos funcionais para validação da patogenicidade da variante, o que poderá aumentar o tempo de resposta, por ser um procedimento de investigação moroso devido à necessidade de realização de ensaios *in vitro*.

Todo o processo laboratorial pode ser consultado no PDF “Workflow Estudo DFs”.

5. CUSTOS PARA OS PARTICIPANTES

O Estudo DFs é um estudo de investigação complexo, mas gratuito para os casos-índice e familiares a estudar e para a unidade de saúde que referencia. O Estudo DFs depende fortemente de financiamento externo, razão pela qual os resultados podem demorar mais tempo do que o desejado (máximo 12 meses).

6. PARTICIPAÇÃO DO MÉDICO ASSISTENTE COMO INVESTIGADOR NESTE ESTUDO

O médico assistente deverá fornecer toda a informação clínica necessária ao estudo, através do preenchimento do inquérito clínico relativo ao caso-índice. Deverá, ainda, para além do caso-índice, referenciar familiares do mesmo, para se poder estabelecer a patogenicidade da variante encontrada. Todas as publicações gerais do estudo serão realizadas em nome dos investigadores do Estudo DFs e todos serão listados nos artigos. Em todas as publicações científicas relativas ao Estudo DFs será agradecido aos médicos assistentes a colaboração no estudo. Caso algum centro queira publicar os dados dos seus doentes, desde que sejam cumpridos os devidos requisitos éticos e legais, a coordenação do Estudo DFs facilitará o acesso aos dados genéticos correspondentes que tiverem sido obtidos, mediante pedido escrito à coordenadora.

7. EQUIPA DE COORDENAÇÃO DO ESTUDO DE DISLIPIDEMIAS FAMILIARES MONOGÉNICAS RARAS

O Estudo DFs é da responsabilidade do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), sendo coordenadora do estudo a Doutora Mafalda Bourbon, responsável do estudo a Doutora Ana Catarina Alves e consultora clínica a Dra. Quitéria Rato.