Workflow para referenciação de participantes ao Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar

EPHF

Verificar critérios para estudo genético
(ver PDF "Critérios de inclusão e de exclusão EPHF")

Tem critérios de:
FH confirmada ou **FH provável**

1. Esclarecer o participante sobre o estudo e as suas condições e realizar o aconselhamento genético (pré e pós estudo genético)
2. Informar sobre a necessidade de rastreio dos familiares (recomendação das *guidelines* nível de evidência 1C)

Aceita participar no EPHF

1. Convocar caso-índex e familiares para colheita em jejum de 12h
2. Preencher inquérito(s) clínico(s)
3. Assinar consentimento(s) informado(s) e esclarecido(s)

Enviar documentos e amostras para o INSA
(ver PDF "Condições de colheita e envio das amostras EPHF")

ESTUDO MOLECULAR

- Extração de DNA (caso-índex e familiares)
- Pesquisa de variantes por NGS num painel de 8 genes (caso-índex): *LDLR, APOB, PCSK9, APOE, LDLRAP1, LIPA, ABCG5/8*

→ Estudo NEGATIVO

Identificação de variante rara

- Confirmação da variante por Sanger / MLPA
- Pesquisa da variante encontrada nos familiares; verificação da co-segregação com a hipercolesterolemia
- Classificação da variante segundo as recomendações da ACMG (Richards *et al.*, 2015; Chora *et al.*, 2022)

→ Variante benigna/ /provavelmente benigna (Estudo NEGATIVO)

Variante de significado incerto (VUS)

- Estudo funcional *in vitro* de variantes de patogenicidade desconhecida identificadas nos genes *LDLR, APOB* ou *PCSK9,* realizado no âmbito da investigação

- Reclassificação da variante segundo as recomendações da ACMG (Richards *et al.*, 2015; Chora *et al.*, 2022)

→ Variante patogénica/ /provavelmente patogénica (Estudo POSITIVO)

VUS

Variante benigna/ /provavelmente benigna (Estudo NEGATIVO)

Convocar os familiares do caso-índex

Envio de resultados moleculares ao clínico

Tempo médio de envio de relatório: **4 a 12 meses**
(para os casos em que não há disponibilidade de familiares, ou com variante VUS sem estudos funcionais, será enviado um relatório preliminar)