

## 29197

## PERFIL CLÍNICO E BIOQUÍMICO DE UMA AMOSTRA DE PACIENTES BRASILEIROS COM HOMOCISTINÚRIA CLÁSSICA

Soraia Poloni, Taciane Borsatto, Carolina Fischinger Moura de Souza, Pricila Bernardi, Charles Marques Lourenço, Maria Juliana R. Doriqi, Eugênia Valadares, Maria Betânia P. Toralles. **Orientador:** Ida Vanessa Doederlein Schwartz  
**Unidade/Serviço:** Serviço de Genética Médica, Laboratório Brain/CPE

**Introdução:** A homocistinúria clássica (HC) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência de cistationina  $\beta$ -sintase (C $\beta$ S). Bioquimicamente, é caracterizada pelo aumento plasmático marcante de homocisteína e metionina e redução nos níveis de cisteína. As manifestações clínicas envolvem principalmente os sistemas ocular, vascular, nervoso central e ósseo. O tratamento consiste na suplementação de piridoxina (cofator da C $\beta$ S), podendo ser necessário adicionar outras vitaminas (ácido fólico, vitamina B12). A restrição dietética de metionina e a suplementação de betaína são indicadas para os pacientes não responsivos à piridoxina. Um grande estudo sobre a história natural da doença descreveu proporções iguais de pacientes responsivos e não responsivos à piridoxina (Mudd et al., 1985). Estima-se uma prevalência mundial de 1:344.000, com grande variação entre países. Não são conhecidos dados sobre incidência ou prevalência no Brasil. **Objetivo:** descrever o perfil clínico e bioquímico de uma amostra representativa de pacientes brasileiros com homocistinúria clássica. **Métodos:** um questionário contendo dados referentes ao diagnóstico, situação clínica atual, controle metabólico e tratamento foi enviado a diversos centros de referência de tratamento de doenças genéticas no Brasil. Pacientes de 10 centros foram incluídos no estudo. **Resultados:** 18 pacientes provenientes de 15 famílias foram incluídos no estudo. Destes, 10 eram procedentes da região sul, 4 da região sudeste, 3 da região nordeste e 1 na região norte. Consanguinidade parental foi reportada em 5 famílias. A mediana de idade foi de 17 anos (8-36 anos). Em relação à idade ao diagnóstico, esta variou de 2 a 25 anos, sendo a mediana de 7 anos. Os principais motivos de investigação de HC foram luxação/subluxação de cristalino (13/18 pacientes) e deficiência intelectual (7/18 pacientes). Dos 15 pacientes com a responsividade à piridoxina descrita, 12 eram não responsivos, 2 parcialmente responsivos e apenas 1 totalmente responsivo. No momento da avaliação, todos os pacientes apresentavam complicações oculares, 11 tinham retardo mental, 4 já haviam apresentado algum evento tromboembólico e 11 tinham alterações ósseas. A mediana dos níveis de homocisteína na avaliação foi de 211  $\mu$ mol/l (mín. 14, máx. 454  $\mu$ mol/l). Apenas 3 pacientes tinham homocisteína <60  $\mu$ mol/l (alvo terapêutico). Dos 15 pacientes com dados de tratamento, 13 utilizavam piridoxina, 11 betaína, 10 ácido fólico e 4 utilizavam fórmula metabólica e dieta restrita em metionina. De acordo com a impressão da equipe, 3/15 pacientes foram considerados não aderentes ao tratamento, 8 parcialmente aderentes e 5 aderentes. **Conclusões:** As características da nossa amostra (diagnóstico tardio, manifestações clínicas multissistêmicas, a predominância de pacientes não responsivos à piridoxina) sugerem que a HC é subdiagnosticada em nosso país. É possível que formas atípicas ou atenuadas de HC não sejam diagnosticadas, e falta de conhecimento dos profissionais de saúde sobre a doença contribui para este quadro. Além disso, observa-se que há grande dificuldade no controle metabólico destes pacientes. Isto pode estar relacionado à baixa adesão ao tratamento e à falta de acesso ao tratamento adequado, principalmente no que diz respeito à fórmula metabólica. Projeto GGPG/HCPA nº 11-0386.