

Dosagem de tHcy em papel-filtro: Nova Perspectiva para Triagem e Monitoramento da Homocistinúria Clássica

Fernanda Medeiros Sebastião^{1,2}, Kristiane Michelin Tirelli¹, Patrick Ignácio Dutra¹, Juliana Fontana³, Franciele Cabral Pinheiro³,
Tiago Franco de Oliveira⁴, Ida Vanessa Doederlein Schwartz^{1,2,3,5}

¹ - Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, ² - Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas - UFRGS,

³ - Laboratório BRAIN, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, ⁴ - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, ⁵ - Instituto Nacional de Doenças Raras, InRaras

INTRODUÇÃO

A Lei nº 14.154/2022 prevê a ampliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), incluindo a Homocistinúria Clássica (HCU), mas sua implementação ainda não ocorreu. A HCU é uma das poucas doenças já aprovadas pela CONITEC para inclusão no PNTN. A triagem de HCU no Brasil utiliza a metionina como biomarcador, mas sua baixa sensibilidade pode levar a falsos negativos.

OBJETIVO

Desenvolver uma alternativa mais eficaz para triagem de HCU, baseada na quantificação de homocisteína total (tHcy) em sangue impregnado em papel filtro (SIPF).

METODOLOGIA

O presente estudo foi dividido em 3 etapas: Etapa 1: quantificação de tHcy pelo método "padrão-áureo" [plasma, espectrometria de massas em tandem (MS/MS)] em amostras de controles positivos (CP; n=25) e negativos (CN; n=25). Etapa 2: quantificação de tHcy em SIPF utilizando MS/MS nas mesmas amostras do grupo 1. Etapa 3: quantificação de tHcy em 9.000 amostras de pacientes da triagem neonatal com Met normal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

(referentes à etapa 1): o Grupo CP (n=25) apresentou uma média de idade de 24,7 anos (2-49 anos) e de tHcy de 142,8 µmol/L (17,8-432,3 µmol/L, VR= 5-15 µmol/L), sendo assim distribuído (tabela 1):

RESULTADOS E DISCUSSÃO

18 pacientes com HCU (F=06, M=12; média tHcy 178 µmol/L) e 3 pacientes com CblC (todos do sexo masculino; média tHcy 33,8 µmol/L), todos em tratamento, e a paciente com deficiência parcial de MTHFR (sexo masculino, média tHcy 18,6 µmol/L). Grupo CN (n=25), com média de idade de 32,9 anos (8-73 anos) e de tHcy de 7,6 µmol/L (1,4-13,2 µmol/L), incluindo 13 pacientes com doença de Gaucher (F=6, M=07, média tHcy 7,5 µmol/L) e 12 com fenilcetonúria (F=05, M=07, média tHcy 7,7 µmol/L). As etapas 2 e 3 estão em andamento.

Tabela 1: Distribuição dos níveis médios de tHcy nos grupos estudados

Grupo	Subgrupo	Sexo (F/M)	n	tHcy média (µmol/L)
Controles Positivos	HCU	6/15	18	178,0 (17,8-432,3)
	CblC	0/3	3	33,8
	MTHFR parcial	0/1	1	18,6
Controles Negativos	Gaucher	6/7	13	7,5 (1,4-13,2)
	Fenilcetonúria (PKU)	5/7	12	7,7 (1,4-13,2)
Total	Controles positivos	6/19	25	142,8 (17,8-432,3)
	Controles negativos	11/14	25	7,6 (1,4-13,2)

CONCLUSÃO

Os achados evidenciam a elevação de tHcy na HCU, CblC e MTHFR parcial, mesmo com tratamento, com níveis mais altos na HCU. Valores normais foram observados na Gaucher e PKU. Além disso, o uso do papel-filtro também é uma estratégia viável para o monitoramento da homocisteína em doenças como a HCU.

REFERÊNCIAS

1) Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.003, de 13 de maio de 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br>; - 2) MacDonald, A., van Wegberg, A. M. J., et al. (2020).

The international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD) and diagnosis of homocystinurias. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 43(1), 35-46. 3) Huemer, M., et al. (2021). Newborn screening for homocystinurias and methylation disorders: Systematic review and proposed guidelines. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 44(4), 717-728.

4) Alcáide, P., et al. (2015). Implementation of total homocysteine determination in dried blood spots as second-tier test for newborn screening of homocystinuria. *Clinica Chimica Acta*, 438, 70-75.