

Avaliação da responsividade ao BH4 em pacientes com Fenilcetonúria segundo teste de triagem de sete dias

Bianca Nayara Leite Siqueira¹, Paloma Velez de Andrade Lima Simões Ferreira^{1,2}, Daniela Souza Soares¹

¹Hospital Barão de Lucena ²Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP
E-mail: biancanayaraletesiq@gmail.com

INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato de metabolismo, de herança autossômica recessiva, causado por mutações no gene PAH, que codifica a enzima hepática fenilalanina-hidroxilase. A alteração na atividade desta enzima impede a conversão de fenilalanina (FAL) em tirosina, acarretando acúmulo de FAL no organismo. Pacientes com PKU possuem fenótipos diversos com mais de três mil mutações descritas. A fenilalanina-hidroxilase atua com o seu cofator BH4.

A administração do dicloridrato de sapropterina (BH4 sintético) é uma opção de tratamento que auxilia a redução dos níveis de FAL e de possíveis danos neurológicos. O protocolo de tratamento disponível no Brasil prevê o uso do BH4 apenas para pacientes do sexo feminino, no período periconcepcional ou que estejam gestando, e que foram responsivas ao teste de 48h com a sapropterina com redução de no mínimo 30% nos níveis de FAL.

OBJETIVO

Avaliar a taxa de responsividade ao BH4 em pacientes com fenilcetonúria segundo protocolo de testes de sete dias.

MÉTODOS

Estudo transversal através de revisão de prontuários de 16 pacientes acompanhados no ambulatório de PKU do Hospital Barão de Lucena, que foram submetidos ao teste de responsividade ao BH4 em protocolo de sete dias. Um total de dez coletas de sangue foram realizadas, sendo a primeira coleta realizada 24 horas antes do início da sapropterina (D1), e a segunda imediatamente antes da administração (D2). O BH4 foi administrado em dose única diária de 20 mg/kg/dia, por seis dias consecutivos (D2 a D7), e as coletas foram realizadas 8 horas após, com exceção da terceira e quinta coleta que foram realizadas 4 horas após a administração diária. Após a realização das 10 coletas domiciliares, as amostras foram enviadas para análise em laboratório. Foram considerados responsivos os pacientes que apresentaram 30% de redução ou mais nos níveis de fenilalanina. As pacientes foram instruídas a manter o tratamento dietético com restrição de FAL.

Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
DATA: _____	DATA: _____	DATA: _____	DATA: _____	DATA: _____	DATA: _____	DATA: _____
2ª Coleta Coletar as 12 Horas (após de 2 horas) HORARIO: _____	2ª Coleta Coletar as 12 Horas (após de 2 horas) TOMAR KUVAN IMEDIATAMENTE APÓS A COLETA HORARIO: _____					
ALMOÇO + KUVAN Aguardar 4 horas		ALMOÇO + KUVAN Aguardar 4 horas	ALMOÇO + KUVAN Aguardar 8 horas	ALMOÇO + KUVAN Aguardar 8 horas	ALMOÇO + KUVAN Aguardar 8 horas	ALMOÇO + KUVAN Aguardar 8 horas
3ª Coleta HORARIO: _____	3ª Coleta HORARIO: _____					
Aguardar 4 horas						
4ª Coleta HORARIO: _____	4ª Coleta HORARIO: _____	7ª Coleta HORARIO: _____	8ª Coleta HORARIO: _____	9ª Coleta HORARIO: _____	10ª Coleta HORARIO: _____	10ª Coleta HORARIO: _____

RESULTADOS

O estudo teve um total de 16 participantes, destes, 12 (75%) responderam ao BH4. A taxa de responsividade, dentre aqueles com resposta positiva variou entre 38% a 97%. Cinco pacientes responsivos ao teste de 7 dias (41,6%) não apresentaram uma redução de 30% ou mais nas primeiras 24 horas após a ingesta do BH4, e teriam sido consideradas não responsivas no teste de avaliação padrão de 48h.

Duas pacientes que tiveram a taxa de resposta de 21% e 20% realizaram teste genético. Uma delas com apresenta duas variantes patogênicas em heterozigose no gene PAH (uma não responsiva ao BH4 e outra desconhecida). A outra apresentou duas variantes não responsivas ao BH4.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo estão de acordo com a literatura e indicam que um número relevante de pacientes com FNC é responsivo ao BH4. Um teste de responsividade com duração de 7 dias é útil para identificar os respondedores mais tardios, como os 41,6% dos participantes responsivos deste estudo.,

CONCLUSÃO

Protocolos mais extensos de teste de responsividade ao BH4 podem identificar maior número de pacientes responsivos que poderiam se beneficiar do tratamento com o BH4.

REFERÊNCIAS

1. Vargas PR, Poubel M, Martins B, Velez P, Vilela D, Mesojedovas D, et al. Patient journey and disease burden characterization of the population with phenylketonuria (PKU) in Brazil: a retrospective analysis through data reported in the public health system administrative database (DATASUS). The Lancet Regional Health - Americas. 2025 Jun 4;47:101134-4.
2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria [recurso eletrônico] /Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.