

MINISTÉRIO DA SAÚDE

HOMOCISTINÚRIA
CLÁSSICAPORTARIA CONJUNTA SCTIE/SAES/MS
Nº 3 DE 17 DE JANEIRO DE 2020

DIAGNÓSTICO

CLÍNICA

Suspeita na presença de um ou mais sinais clínicos clássicos (ectopia lentis ou miopia grave; alterações vasculares tromboembólicas em idade precoce e de repetição; hábito marfanóide) ou de história familiar positiva.

LABORATORIAL

Dosagem de metabólitos em sangue (homocisteína total e metionina)

Uma dosagem elevada de homocisteína total em plasma, associada à elevação plasmática nos níveis de metionina na dosagem por HPLC confirma o diagnóstico de HCU em pacientes com suspeita clínica.

Tabela 1 - Níveis plasmáticos de aminoácidos sulfurados em pacientes com HCU (independente da faixa etária)

Aminoácido	Idade	Homocistinúria clássica (micromol/L)	Controles normais (micromol/L)
Metionina	Recém-nascidos	200-1500	10-40
	> 7 anos	> 50	10-40
Homocisteína total	Recém-nascidos	Variável de 50 a > 100	> 15
	> 7 anos	> 100	5-15
Homocistina	Qualquer idade	10-110	Não detectável

ANÁLISE DE DNA

pesquisa de mutações por sequenciamento do gene CBS.

CLASSIFICAÇÃO

Os pacientes podem ser segundo teste de responsividade a piridoxina: responsivos, não responsivos ou intermediários.

INTRODUÇÃO

A homocistinúria clássica (HCU) ou deficiência de cistationina β -sintase (CBS) é um erro inato do metabolismo, de herança autossômica recessiva, causado pela presença de variantes patogênicas no gene CBS. A atividade da CBS é dependente de piridoxina (vitamina B6), em um ciclo no qual participam também o ácido fólico e a vitamina B12. Na HCU, a atividade deficiente de CBS leva ao acúmulo de metionina, homocisteína e seus derivados, e à deficiência de cistationina e de cisteína. Os primeiros sinais podem surgir nos lactentes.

CID-10

E72.1

Distúrbios do metabolismo dos aminoácidos que contêm enxofre – homocistinúria

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes que tiverem o diagnóstico de HCU confirmado laboratorialmente por meio de UM dos exames abaixo relacionados:

quantificação plasmática de homocisteína total E de metionina elevadas (acima do valor de referência do laboratório);

ou

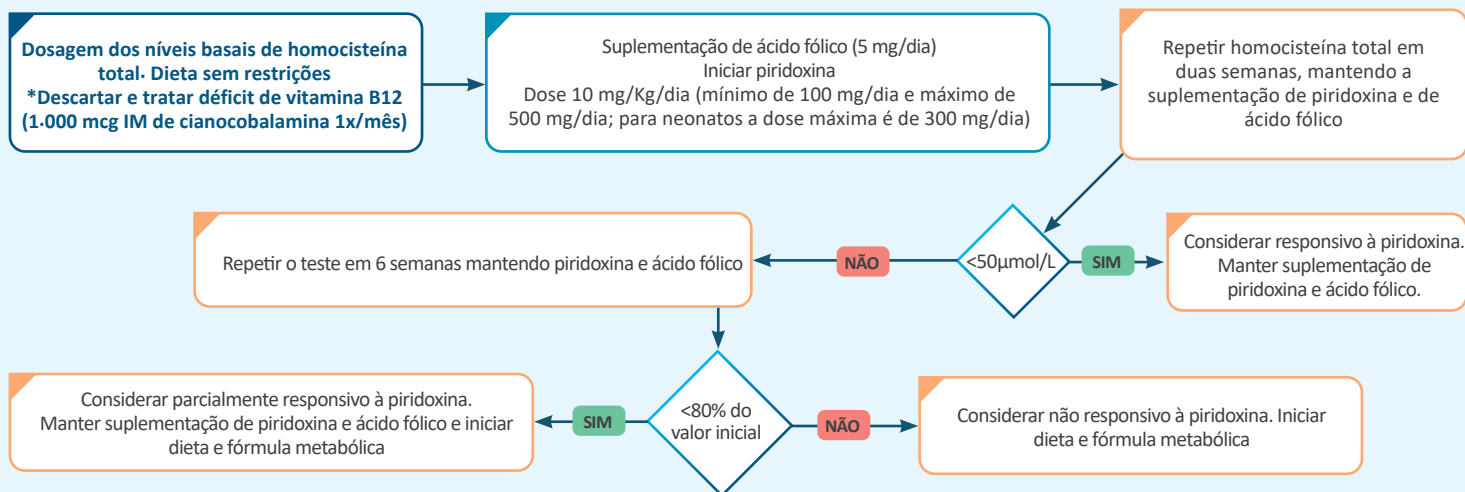
presença de duas mutações reconhecidamente patogênicas no gene CBS.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com diagnóstico de outro tipo de homocistinúria que não a HCU ou hiperhomocisteinemia secundária a outras causas.



FLUXOGRAMA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HOMOCISTINÚRIA CLÁSSICA SEGUNDO RESULTADOS DE TESTE DE RESPONSABILIDADE A PIRIDOXINA



Dieta: Os pacientes parcialmente responsivos a metionina devem iniciar dieta com restrição de metionina além da fórmula metabólica isenta de metionina e os não responsivos dieta isenta de proteínas de alto valor biológico, de origem animal, e restrita em alimentos de origem vegetal com alto teor de metionina e utilização de fórmula metabólica;

Ácido fólico e vitamina B12 devem ser prescritos, esta última quando houver deficiência.



TRATAMENTO

O tratamento é realizado de acordo com os resultados do teste de responsividade à piridoxina (ver fluxograma)

NÃO MEDICAMENTOSO

Acompanhamento por equipe multiprofissional. Orientação aos familiares. Encaminhamento para aconselhamento genético e cuidados na gestação. Avaliação de osteoporose.

Atenção ao risco de eventos trombóticos em pacientes com antecedentes de risco, cirúrgicos e gestantes.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Fármacos e fórmula:

Ácido acetilsalicílico:
comprimido de 100 e 500 mg

Ácido fólico:
comprimido de 5 mg

Cianocobalamina (vitamina B12):
solução injetável de 1.000 mcg

Cloridrato de piridoxina
(vitamina B6):
comprimido de 40 e 100 mg

Fórmula metabólica isenta de metionina:
segundo faixa etária, peso, controle metabólico e tolerância a metionina.



MONITORAMENTO

Os pacientes com HCU devem ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar uma vez que há as manifestações multissistêmicas da doença. O acompanhamento clínico ambulatorial após o diagnóstico deve ser mensal para que haja o ajuste das medidas terapêuticas e otimização dietética, conforme resultados laboratoriais. Principalmente no período pós-diagnóstico, mas também durante todo o acompanhamento, deve ser enfatizada a importância da adesão ao tratamento. Consultar a tabela 3 da Portaria Conjunta nº 11 de 09 de setembro de 2019 para informações sobre as avaliações mínimas sugeridas e respectiva periodicidade e acompanhamento desses pacientes.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta nº 03, de 17 de janeiro de 2020 e pode ser acessada em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.

DISQUE
SAÚDE
136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal