



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
Escola Superior em Ciências da Saúde
Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E SUA
ASSOCIAÇÃO COM A ADESÃO AO TRATAMENTO
EM PACIENTES COM FENILCETONÚRIA NO
DISTRITO FEDERAL.**

Autora: Monique Oliveira Poubel

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Adriana Haack de
Arruda Dutra

BRASÍLIA – DF

2024

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E SUA ASSOCIAÇÃO À ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM FENILCETONÚRIA NO DISTRITO FEDERAL.

Trabalho de Conclusão apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS) da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências para a Saúde.

Linha de Trabalho: Qualidade na Assistência à Saúde do Adulto.

Autora: Monique Oliveira Poubel

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Adriana Haack de Arruda Dutra

BRASÍLIA – DF

2024

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

PP872a Poubel, Monique
a Avaliação da qualidade de vida e sua associação à
adesão ao tratamento em pacientes com
fenilcetonúria no Distrito Federal / Monique
Poubel; orientador Adriana Haack . -- Brasília, 2024.
294 p.

Dissertação (Mestrado - Pós-Graduação Stricto
Sensu em Ciências para a Saúde) -- Coordenação de
Pós-Graduação e Extensão, Escola Superior de Ciências
da Saúde, 2024.

1. Fenilcetonúria. 2. Qualidade de vida. 3.
Adesão ao tratamento. I. Haack , Adriana, orient.
II. Título.

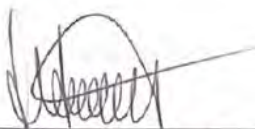
TERMO DE APROVAÇÃO

MONIQUE OLIVEIRA POUBEL

Qualidade de vida e adesão ao tratamento em fenilcetonúricos no Distrito Federal

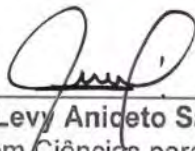
Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre** em Ciências para a Saúde, pelo programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde – Mestrado Profissional - da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS).

Aprovada em: 27/07/2023



Profª Drª Adriana Haack de Arruda Dutra

Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde da Escola
Superior de Ciências da Saúde (ESCS)
Orientadora



Prof. Dr. Levy Aniceto Santana

Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde da Escola
Superior de Ciências da Saúde (ESCS)
Examinador Interno



Prof. Dr. Natan Monsores
Universidade de Brasília (UnB)
Examinador Externo

Documento assinado digitalmente



MARIA RITA CARVALHO GARBI NOVAES
Data: 19/06/2024 12:48:00-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profª Drª Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde da Escola
Superior de Ciências da Saúde (ESCS)
Suplente

Ao meu filho Pedro, à minha filha Dominique, ao meu
marido Cristiano e à minha Mãe Maria Conceição.
Eu dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus por toda força e coragem que sempre me deu durante todas as etapas vividas e as que vivenciarei em minha existência.

De forma proeminente, agradeço à minha família, Pedro, Dominique, Cristiano e Maria Conceição pelo amor, carinho, atenção, presença constante, incentivo, compreensão dos meus momentos de ausência e por todo apoio necessário à esta jornada.

Ao Hospital de Apoio de Brasília que abriga o Centro de Referência em Doenças Raras do Distrito Federal onde se permitiu realizar a coleta de dados desta pesquisa.

Aos pacientes fenilcetonúricos e seus familiares que acreditaram em mim e se empenharam em participar do estudo e confiaram no meu trabalho.

A minha orientadora, professora Dr^a. Adriana Haack de Arruda Dutra, muito obrigada por me incentivar, acreditar no meu potencial, por me estimular a buscar novos caminhos na escrita científica, pela orientação prestada, pela dedicação e incentivo durante todo o período de realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Levy Levy Aniceto Santana, coordenador do Programa de Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde, que sempre foi solícito para atender as demandas dos discentes, demonstrando interesse, empatia e resolutividade à nossa voz.

À Equipe Multidisciplinar do Centro de Referências em Doenças Raras e do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Distrito Federal, em especial a equipe de enfermagem. Agradeço a Mônica, Lilian e Fabi pela ajuda na coleta de dados, colaboração, apoio e ensinamentos com o VEGA durante a coleta de dados. Ao Vitor Guilherme e a Marjorie Lima Brito pelo apoio durante a apresentação do projeto à direção do Hospital de Apoio de Brasília.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para concretização deste trabalho, minha gratidão.

“A coragem vem da fé. É preciso uma coragem puramente humana para renunciar a toda a temporalidade, a fim de obter a eternidade”.

Soren Kierkegaard

RESUMO

Introdução: A fenilcetonúria (FNC) é uma doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por acúmulo do aminoácido fenilalanina (FAL) no sangue e outros tecidos. A base do tratamento da fenilcetonúria consiste em uma dieta restrita em proteínas naturais, pois esse aminoácido tem presença preponderante em alimentos com alto teor proteico, assim deve-se realizar a exclusão de leguminosas, da maioria dos cereais e de alimentos ricos em proteínas de alto valor biológico da alimentação. É necessário, também, realizar a ingestão de um complemento de aminoácidos isento de FAL, de alimentos especiais com baixo teor de proteína e de alimentos naturais com pouca fenilalanina. A dieta com baixo teor de FAL ao longo da vida prejudica a qualidade de vida, especialmente em adolescentes e adultos, que assumem de seus pais a responsabilidade pela dieta e pelo acompanhamento e esperam a autonomia e a liberdade na rotina diária. A adesão ao tratamento dietético em pacientes com FNC, segundo a literatura, se deteriora com o aumento da idade, sendo insatisfatória em adolescentes e adultos. Assim, o problema de pesquisa foi originado da prática clínica e o projeto está em consonância com a linha de pesquisa Qualidade na Assistência à Saúde do Adulto, pois os estudos que associam a qualidade de vida e a adesão ao tratamento são escassos e oportunos nesta patologia e faixa etária no Brasil.

Objetivos: O objetivo do estudo foi examinar a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) de pacientes com Fenilcetonúria (FNC) com o uso de questionários PKU-QOL investigando sua correlação com a adesão ao tratamento.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, unicêntrico, não intervencionista com 51 pacientes de diferentes faixas etárias em uso de fórmula metabólica isenta de fenilalanina (Fal). Os questionários PKU-QOL, composto pelos módulos Sintomas, FNC em geral, Administração de suplemento de aminoácidos livres de Fal e Restrição de proteína na dieta. Três indicadores de adesão ao tratamento (a mediana de Fal do quadriênio (2018-2021), a concentração atual de Fal na semana de preenchimento o questionário (medido 3 dias antes da consulta ambulatorial de rotina) e a mediana das coletas de exames e consultas para o quadriênio (2018-2021)) e o estado geral de saúde autoavaliado foram utilizados na avaliação. A coleta de dados foi realizada no Centro de Referência em Doenças

Raras do Hospital de Apoio de Brasília - HAB, no período de dezembro de 2021 a agosto de 2022. Os dados foram analisados com testes não paramétricos (Teste One-Way Kruskal Wallis e Teste U de Mann-Whitney), de acordo com os resultados dos testes de normalidade.

Resultados: A amostra final foi constituída de 51 pacientes. Crianças, adolescentes e adultos obtiveram percentuais de adesão global ao tratamento de 62,5%, 63,6% e 18,8%, respectivamente. Correlações significativas entre as pontuações do PKU-QOL e a adesão foram observados em várias faixas etárias e domínios. Entre os adultos respondentes, houve uma correlação positiva e robusta entre a pontuação do "Estado de saúde autoavaliado" e os domínios Ansiedade – Nível de FAL ($p= 0,019$, $rs= 0,719$), Impacto financeiro da FNC ($p= 0,045$, $rs = 0,642$), Dificuldade geral em seguir a restrição dietética de proteínas ($p= 0,030$, $rs =0,682$). Entre adolescentes, houve uma correlação positiva e forte entre a pontuação do "Estado de saúde autoavaliado" e domínios dos sintomas, os maiores coeficientes foram encontrados em Falta de concentração ($p =0,002$, $rs= 0,820$), Pensamento lento ($p= 0,003$, $rs= 0,803$), Ansiedade ($p= 0,002$, $rs= 0,820$), Impacto emocional da FNC ($p =0,001$, $rs=0,833$), Impacto Social da FNC ($p = 0,005$, $rs= 0,777$), Impacto geral da FNC ($p= 0,016$, $rs= 0,700$), Adesão aos suplementos ($p= 0,031$, $rs= 0,647$), Impacto social da restrição de proteína na dieta ($p= 0,004$, $rs= 0,787$), Impacto geral da restrição de proteína na dieta ($p= 0,035$, $rs= 0,638$), Prazer alimentar ($p= 0,004$, $rs= 0,793$), sugerindo uma percepção do estado de saúde pior, bem como, um impacto emocional, social e geral da doença, um impacto social e geral da restrição proteica na dieta e uma maior dificuldade de adesão à fórmula metabólica no período analisado. O módulo Sintomas obteve pontuações medianas classificadas como leve a moderadas; FNC em geral, obteve pontuações de grande impacto para Impacto Emocional da FNC, Impacto prático da FNC, Impacto na ansiedade infantil - testes no sangue, Ansiedade - níveis de Fal no sangue e Ansiedade - níveis de Fal no sangue durante a gestação. No módulo Administração de suplemento de aminoácidos livres de Fal, o domínio Culpa se há baixa adesão ao suplemento obteve pontuações de impacto maior ou grave em todas as faixas etárias, exceto em criança e o módulo Restrição de proteína na dieta, no domínio Culpa se a adesão à restrição proteica não é seguida houve pontuações de impacto maior ou grave em todas as faixas etárias, exceto em crianças.

Produtos desenvolvidos: os artigos originais intitulados: "Metodologia

ADDIE para construção de produto educacional em saúde para Fenilcetonúria” e “Quality of life and adherence to treatment in patients with phenylketonuria in the Federal District.”; o artigo de revisão: Quality of life in adults with phenylketonuria: a systematic review”. Apresentação em congressos: “ Metodologia ADDIE para construção de produto educacional em saúde para fenilcetonúria” no 13º Congresso Brasileiro de Gestão de Desenvolvimento de Produtos realizado – CBGDP/2021, “Controle metabólico e sobrepeso na população fenilcetonúrica adulta do DF: como está o acompanhamento ambulatorial?” no XI Fórum Nacional dos Mestrados e Doutorados Profissionais em Enfermagem - FOPRENF/2021 e “ How is adherence to treatment and the quality of life of PKU patients in the Federal District?” no 34º CBGM, 9º CBTEIM, 7º CBSBEGG, realizado em São Paulo - SP. Publicação do livro (Ebook) intitulado: “Fenilcetonúria no adulto: perguntas e respostas” e do livro (Ebook) intitulado: “Cartilha de Educação Nutricional para Fenilcetonúria” ambos pela Editora Coleta científica.

Conclusões: A adesão ao tratamento na fenilcetonúria afetou negativamente a QVRS na amostra estudada, houve pior percepção do estado de saúde, importante repercussão emocional, social e geral da doença e do seu tratamento com grande dificuldade de adesão ao suplemento proteico livre de fenilalanina. Isso pode estar relacionado à metodologia utilizada, mas também a uma realidade de recursos de tratamento diferente da apresentada em outros países da Europa e nos Estados Unidos. No Brasil, não há disponibilidade de suplementos proteicos com baixo teor ou isentos de fenilalanina com melhor palatabilidade, oferta de alimentos industrializados especiais hipoproteicos de forma subsidiada, oferta de sapropterina de forma expandida para todos os respondedores. Neste contexto, os produtos deste projeto de pesquisa são inovadores e tem potencial para influenciar políticas públicas e a prática clínica, pois objetiva melhorar a adesão através da educação nutricional. A produção técnica desenvolvida tem aplicabilidade e potencial para gerar impacto nacional, uma vez que são necessários mais recursos de tratamento e um trabalho vigoroso de educação alimentar e nutricional em fenilcetonúria. Os desafios associados ao tratamento da FNC devem ter intervenções efetivas para o bem-estar e uma saúde melhor dessa população.

Palavras-chave: Qualidade de vida, Adesão, Tratamento, Fenilcetonúria

ABSTRACT

Introduction: Phenylketonuria (PKU) is a rare, autosomal recessive disease characterized by accumulation of the amino acid phenylalanine (Phe) in the blood and other tissues. The basis of the treatment of phenylketonuria consists of a diet restricted in natural proteins, as this amino acid has a preponderant presence in foods with a high protein content. Therefore, legumes, most cereals and foods rich in protein with high biological value content should be excluded from the diet. It is also necessary to ingest a free-phe complement of amino acids, special low-protein foods and natural foods with little phenylalanine. A low-Phe diet throughout life impairs quality of life, especially in adolescents and adults, who assume responsibility for diet and follow-up from their parents and expect autonomy and freedom in their daily routine. Adherence to dietary treatment in patients with PKU, according to the literature, deteriorates with increasing age, being unsatisfactory in adolescents and adults. Thus, studies that associate quality of life and adherence to treatment are scarce and opportune.

Objectives: The aim of the study was to examine the health-related quality of life (HRQoL) of patients with Phenylketonuria (PKU) using PKU-QOL questionnaires, investigating their correlation with adherence to treatment.

Methods: This is a cross-sectional, prospective, single-center, non-interventional study with 51 patients of different age groups using a phenylalanine-free metabolic formula. The PKU-QOL questionnaires, composed of the modules Symptoms, PKU in general, Phe-free amino acid supplement administration and Dietary protein restriction, three indicators of adherence to treatment (the average of the median Phe for the four-year period (2018-2021), the current concentration of Phe in the week the questionnaire was completed (measured 3 days before the routine outpatient visit) and the median of the collection of tests and consultations for the quadrennium (2018-2021)) and self-assessed general health status were used in the assessment. Data collection was carried out at the Reference Center for Rare Diseases of the Hospital de Apoio de Brasília - HAB, from December 2021 to August 2022. Data were analyzed using non-parametric tests (Kruskal Wallis One-Way Test and Test U of Mann-Whitney), according to the results of normality tests.

Results: The final sample consisted of 51 patients. Children, adolescents, and adults had percentages of overall adherence to treatment of 62.5%, 63.6% and

18.8%, respectively. Significant correlations between PKU-QOL scores and adherence were observed across age groups and domains, among adult respondents, there was a positive and robust correlation between the "self-rated health status" score and the domains Anxiety - Phe levels ($p=0.019$, $r_s=0.719$), Financial impact of PKU ($p=0.045$, $r_s=0.642$), Overall difficulty following dietary protein restriction ($p=0.030$, $r_s=0.682$). Among adolescents, there was a positive correlation and strong between the Self-rated status Health score and various symptom domains, the highest coefficients were found for Lack of concentration ($p=0.002$, $r_s=0.820$), Slow thinking ($p=0.003$, $r_s=0.803$), Anxiety ($p=0.002$, $r_s=0.820$), Emotional impact of PKU ($p=0.001$, $r_s=0.833$), Social impact of PKU ($p=0.005$, $r_s=0.777$), Overall impact of PKU ($p=0.016$, $r_s=0.700$), Adherence to supplements ($p=0.031$, $r_s=0.647$), Social impact of dietary protein restriction ($p=0.004$, $r_s=0.787$), Overall impact of dietary protein restriction ($p=0.035$, $r_s=0.638$), Food enjoyment ($p=0.004$, $r_s=0.793$), suggesting a worse perception of health status; as well as an emotional, social and general impact of the disease, a social and general impact of protein restriction in the diet and greater difficulty in adhering to the metabolic formula in the analyzed period. The Symptoms module obtained median scores classified as mild to moderate; PKU in general achieved high impact scores for Emotional Impact of PKU, Practical Impact of PKU, Impact of child anxiety – blood test, Anxiety – blood Phe levels, and Anxiety - Blood Phe Levels During Pregnancy; in the Phe-free amino acid supplement administration, the Guilt if poor adherence to supplements domain obtained scores of major or severe impact in all age groups, except in children. In the module, Dietary protein restriction, in the Guilt if Dietary Protein Restriction not followed, there were scores of major or severe impact in all age groups, except in children.

Products developed: the original articles entitled: "ADDIE methodology for the construction of an educational health product for phenylketonuria" and "Quality of life and adherence to treatment in patients with phenylketonuria in the Federal District."; from the review article: "Quality of life in adults with phenylketonuria: a systematic review". Presentation at congresses: "ADDIE methodology for the construction of an educational health product for phenylketonuria" at the 13th Brazilian Congress of Product Development Management held – CBGDP/2021, "Metabolic control and overweight in the adult phenylketonuric population of the DF: how is the outpatient follow-up?" at the XI National Forum of Professional

Masters and Doctorates in Nursing - FOPRENF/2021 and "How is adherence to treatment and the quality of life of PKU patients in the Federal District?" at the 34th CBGM, 9th CBTEIM, 7th CBSBEGG, held in São Paulo - SP. Publication of the book (Ebook) entitled: "Phenylketonuria in adults: questions and answers" and the book (Ebook) entitled: "Nutritional Education Booklet for Phenylketonuria" both by Publisher Coleta Científica.

Conclusions: Adherence to treatment in phenylketonuria negatively affected HRQoL in the sample studied, with a worse perception of health status, significant emotional, social and general repercussions of the disease and its treatment, and great difficulty in adhering to protein supplementation without phenylalanine. This may be related to the methodology used, but also to a reality of treatment resources different from that presented in European countries and the United States. In Brazil, there is no availability of protein supplements with low or phenylalanine-free content with better palatability, offer of special low-protein processed foods in a subsidized way, offer of sapropterin in an expanded form for all responders. In this context, the products of this research project are innovative and have the potential to influence public policies and clinical practice, as they aim to improve adherence through nutritional education. The technical production developed has applicability and potential to generate national impact, since more treatment resources and vigorous work on food and nutrition education in phenylketonuria are needed. The challenges associated with the treatment of CNF must have effective interventions for the well-being and better health of this population.

Key Words: Quality of life, Adherence, Treatment, Phenylketonuria.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Characteristics and quality score of the selected studies.....	57
Tabela 2: Main results, quality of life assessment questionnaires and limitations of the studies selected for the systematic review	58
Tabela 3: Sociodemographic information of the sample, Brasilia-Federal District / Brazil (n = 51)	153
Tabela 4: Median Phe values in the period 2018-2021, Brasília-Distrito Federal (n = 51).....	154
Tabela 5: Adherence to the treatment of children, adolescents and adults with phenylketonuria and allied disorders in the four-year period (2018-2021), Brasília-Federal District (n = 51).....	155

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DF	Distrito Federal
DeCS	Health Sciences Descriptors
DHPR	Dihydropteridine reductase deficiency
FNC	Fenilcetonúria
ESCS	Escola Superior de Ciências da Saúde
FAH	Fenilalanina hidroxilase
FAL	Fenilalanina
FEPECS	Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
FNC	Fenilalanina
HAB	Hospital de Apoio de Brasília
HRQoL	Health-Related Quality of Life
MeSH	Medical Subject Headings
OMS	Organização Mundial de Saúde
PHE	Fenilalanina
PKU	Fenilcetonúria
PKU-QOL	Questionnaire Quality of life Phenylketonuria
PAH	Phenylalanine hydroxylase
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada a Saúde
SES-DF	Secretária de Estado de Saúde do Distrito Federal
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
2 ARTIGO ORIGINAL: METODOLOGIA ADDIE PARA CONSTRUÇÃO DE PRODUTO EDUCACIONAL EM SAÚDE PARA FENILCETONÚRIA	27
RESUMO.....	27
2.1 INTRODUÇÃO.....	28
2.2 MÉTODOS.....	30
2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
2.4 CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS	39
3 RESUMO EM ANAIS DE CONGRESSO: CONTROLE METABÓLICO E SOBREPESO NA POPULAÇÃO FENILCETONÚRICA ADULTA DO DF: COMO ESTÁ O ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL?.....	43
REFERÊNCIAS.....	45
4 ARTIGO DE REVISÃO: QUALITY OF LIFE IN ADULTS WITH PHENYLKETONURIA: A SYSTEMATIC REVIEW.....	47
ABSTRACT.....	47
RESUMO.....	48
4.1 INTRODUCTION.....	49
4.2 METHOD.....	51
4.2.1 SEARCH STRATEGY.....	51
4.2.2 SELECTION OF STUDIES.....	53
4.2.3 QUALTY ASSESSMENT OF ARTICLES.....	54
4.2.4 DATA EXTRACTION.....	54
4.3 RESULTS.....	54
4.4 DISCUSSÃO.....	60
4.5 FINAL CONSIDERATIONS.....	67
REFERENCES.....	68
5 E-BOOK: FENILCETONÚRIA NO ADULTO: PERGUNTAS E RESPOSTAS.....	76
APRESENTAÇÃO	86
RESUMO.....	88

ABSTRACT.....	89
RESUMEN.....	90
PARTE 1.....	91
5.1 O QUE É FENILCETONÚRIA?.....	91
5.2 COMO A FENILCETONÚRIA PODE SER DIAGNOSTICADA?.....	92
5.3 O QUE É FENILALANINA E TIROSINA?.....	93
5.4 POR QUE A DEFICIÊNCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE (FAH) CAUSA UMA DOENÇA?.....	94
5.5 QUAIS SÃO OS NÍVEIS ALVO DE FENILALANINA E TIROSINA NA FENILCETONÚRIA?.....	95
5.6 QUAIS AS CONSEQUÊNCIAS DO NÃO TRATAMENTO DA FENILCETONÚRIA?.....	96
5.7 O QUE É TOLERÂNCIA À FENILALANINA?.....	98
5.8 POR QUE CUIDAR DA ALIMENTAÇÃO NA FENILCETONÚRIA?.....	99
5.9 VOCÊ SABIA QUE A FÓRMULA PKU ESTÁ NA BASE DA PIRÂMIDE ALIMENTAR DA FENILCETONÚRIA?.....	100
5.10 QUAL A IMPORTÂNCIA DO USO DA FÓRMULA PKU PARA O TRATAMENTO?.....	101
5.11 COMO A FÓRMULA PKU DEVE SER PREPARADA?.....	103
5.12 QUAL A IMPORTÂNCIA DO ADEQUADO SEGUIMENTO DO TRATAMENTO NO ADULTO COM FENILCETONÚRIA?.....	105
PARTE 2	107
5.13 COMO DEVE SER O PLANEJAMENTO DAS REFEIÇÕES NA FENILCETONÚRIA?.....	107
5.14 OS ALIMENTOS HIPOPROTEICOS INDUSTRIALIZADOS AUXILIAM A ALIMENTAÇÃO NA FENILCETONÚRIA?.....	108
5.15 QUAL A QUANTIDADE DE FENILALANINA (FAL) EM UMA GRAMA DE PROTEÍNA?.....	114
5.16 QUAIS AS CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES AO INTERPRETAR OS RÓTULOS DOS ALIMENTOS NA FENILCETONÚRIA?.....	115
5.17 O ALIMENTO SEM GLÚTEN PODE SER CONSIDERADO HIPOPROTEICO?.....	118
5.18 O ASPARTAME PODE SER UTILIZADO POR PESSOAS COM FENILCETONÚRIA?.....	121
5.19 QUAIS SÃO OS ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE FENILALANINA?.....	123
5.20 QUAIS SÃO OS ALIMENTOS COM BAIXO TEOR DE FENILALANINA?.....	124
5.21 AS ERVAS E ESPECIARIAS PODEM SER UTILIZADAS NA DIETA COM BAIXO TEOR DE FENILALANINA?.....	126
5.22 DIETA PARA FENILCETONÚRIA É SINÔNIMO DE DIETA VEGETARIANA?.....	128

PARTE 3	131
5.23 A DIETA É A ÚNICA FORMA DE TRATAMENTO DA FENILCETONÚRIA (FNC) PARA AS GESTANTES?.....	131
5.24 O QUE DEVEMOS SABER SOBRE O CONSUMO DE ÁLCOOL NA FENILCETONÚRIA?.....	133
5.25 TABELA DE FENILALANINA DOS ALIMENTOS IN NATURA.....	135
REFERÊNCIAS.....	139
6 ARTIGO ORIGINAL: QUALITY OF LIFE AND ADHERENCE TO TREATMENT IN PHENYLKETONURIC IN THE FEDERAL DISTRICT.....	147
ABSTRACT.....	148
RESUMO.....	148
6.1 INTRODUCTION.....	149
6.2 METHODS.....	151
6.2.1 STATISTICS.....	152
6.3 RESULTS.....	153
6.4 DISCUSSION.....	160
6.5 CONCLUSION.....	167
REFERENCES.....	168
7 RESUMO EM ANAIS DE CONGRESSO: HOW IS ADHERENCE TO TREATMENT AND THE QUALITY OF LIFE OF PKU PATIENTS IN THE FEDERAL DISTRICT?.....	174
REFERÊNCIAS.....	175
8 E-BOOK: CARTILHA DE EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA PESSOAS COM FENILCETONÚRIA.....	177
8.1 O QUE É FENILCETONÚRIA?.....	186
8.2 O QUE É FENILALANINA E TIROSINA?.....	187
8.3 POR QUE A DEFICIÊNCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE (FAH) CAUSA UMA DOENÇA?.....	188
8.4 QUAIS OS EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DA ENZIMA FENILALANINA HIDROXILASE (FAH)?.....	189
8.5 QUAIS SÃO OS NÍVEIS ALVO DE FENILALANINA E TIROSINA NA FENILCETONÚRIA?.....	190
8.6 VOCÊ SABIA QUE A FENILALANINA (FAL) É UM AMINOÁCIDO "ESSENCIAL"?.....	191
8.7 OS ALIMENTOS HIPOPROTEICOS INDUSTRIALIZADOS AJUDAM A ALIMENTAÇÃO NA FENILCETONÚRIA.....	192

8.8 CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES AO INTERPRETAR OS RÓTULOS DOS ALIMENTOS.....	196
8.9 QUAL A IMPORTÂNCIA DO USO DA FÓRMULA PKU?.....	200
8.10 DICAS SOBRE O PREPARO DA FÓRMULA PKU.....	202
8.11 QUAIS SÃO OS ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE FENILALANINA ?...	205
8.12 QUAIS SÃO OS ALIMENTOS COM BAIXO TEOR DE FENILALANINA ?..	208
8.13 ASPARTAME E FENILCETONÚRIA.....	209
8.14 VOCÊ SABIA QUE OS TEORES DE FENILALANINA (FAL) EM UMA GRAMA DE PROTEÍNA VARIAM?.....	211
8.15 DIETA PARA FENILCETONÚRIA NÃO É DIETA VEGETARIANA.....	213
8.16 FENILALANINA NOS ALIMENTOS.....	216
8.17 TABELA DE FENILALANINA DOS ALIMENTOS.....	217
REFERÊNCIAS.....	221
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	225
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..	228
ANEXO A - QUESTIONÁRIOS PKU-QOL - CRIANÇA, ADOLESCENTES, ADULTO E CUIDADORES.....	242
ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	289
ANEXO C - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO À REVISTA PSICOLOGIA: TEORIA E PESQUISA (UNB ONLINE)	292
ANEXO D - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO PARA APRESENTAÇÃO ORAL DO TRABALHO CIENTÍFICO “HOW IS ADHERENCE TO TREATMENT AND QUALITY OF LIFE OF PKU PATIENTS IN THE FEDERAL DISTRICT?” NO XXXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA MÉDICA - 13 A 16 DE AGOSTO DE 2023 EM SÃO PAULO/SP.....	294

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (FNC) é uma doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por acúmulo do aminoácido fenilalanina (FAL) no sangue e outros tecidos. A causa mais frequente do aumento de FAL sérica são as mutações no gene que codifica a enzima fenilalanina hidroxilase (FAH) (PAH: EC 1.14.16.1), que interfere na hidroxilação hepática da fenilalanina, pela deficiência da FAH, entretanto 1-2% dos casos são ocasionados pela deficiência no cofator tetrahydrobiopterina (BH4) (na enzima dihidro-biopterina redutase DHPR, EC 1.6.99.7) ou em enzimas envolvidas na biossíntese e reciclagem do cofator¹.

A Triagem Neonatal para fenilcetonúria, seguida do tratamento com uma dieta restrita em fenilalanina, que controla as concentrações sanguíneas desse aminoácido, resulta na redução da maioria das complicações neuropsicológicas², entretanto, o seguimento e a manutenção da dieta restrita em FAL é árduo, especialmente entre adolescentes e adultos³. O tratamento da deficiência de FAH deve ser realizado por toda a vida e a manutenção de um nível de FAL de 120 a 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$, em pacientes tratados, é recomendado para todos, em todas as idades⁴.

A base do tratamento da fenilcetonúria consiste em uma dieta restrita em proteínas naturais, pois esse aminoácido tem presença preponderante em alimentos com alto teor proteico, assim deve-se realizar a exclusão de leguminosas, da maioria dos cereais e de alimentos ricos em proteínas de alto valor biológico, como carnes, peixes, ovos e laticínios, deve-se realizar também a ingestão de um complemento de aminoácidos isento de FAL, enriquecido com vitaminas e minerais e de alimentos naturais com pouca fenilalanina^{5,6}.

Por ser uma doença crônica, a fenilcetonúria tem impacto na qualidade de vida dos cuidadores e dos pacientes. A dieta com baixo teor de FAL ao longo da vida prejudica a qualidade de vida, especialmente em adolescentes e adultos que assumem de seus pais a responsabilidade pela dieta e pelo acompanhamento, mas esperam ter liberdade na sua rotina diária. A qualidade de vida pode ser avaliada

através do questionário PKU-QOL. O PKU-QOL é o primeiro instrumento autoaplicável desenvolvido para pacientes com fenilcetonúria (FNC) e seus cuidadores que avalia três domínios fundamentais para os pacientes, os sintomas, aspectos gerais (ou seja, impactos físicos, emocionais, sociais e gerais da FNC) e o impacto do tratamento da fenilcetonúria⁷.

Estudo multicêntrico com pacientes com FNC maiores de nove anos, tratados com dieta restrita em FAL, suplementos proteicos de aminoácidos livres de FAL e/ou terapia farmacológica, revelou pontuações mais altas de impacto na qualidade de vida emocional, na ansiedade sobre os níveis de FAL no sangue, na culpa sobre a baixa adesão às restrições dietéticas ou à ingestão de suplemento de aminoácidos livres de FAL e na ansiedade, em relação aos níveis de FAL no sangue durante a gravidez⁸.

A deterioração na adesão ao tratamento também é esperada em pacientes com FNC, como em outras condições crônicas que requerem terapia dietética por muitas razões. Há evidências de que a adesão ao tratamento dietético em pacientes com FNC pioram com o aumento da idade, sendo insatisfatório em adolescentes⁹, trazendo consequências negativas, e reduzindo a qualidade de vida relacionada à saúde em adultos¹⁰. Há escassez de estudos que abordem a correlação entre adesão ao tratamento e a qualidade de vida em pacientes com fenilcetonúria. Adolescentes e adultos, em especial, percebem a restrição dietética como uma limitação às atividades de vida diária, encontram dificuldade de preparar os substitutos de proteínas, são mais propensos a pressões sociais e de grupos e podem perceber sua condição como estável^{9,11}.

O objetivo geral dessa dissertação foi examinar a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) de pacientes com Fenilcetonúria por meio de questionários PKU-QoL, investigando a correlação de seus domínios com indicadores de adesão ao tratamento. Esta é a primeira vez que a QVRS de pacientes fenilcetonúricos no Brasil é aferida por meio de um questionário específico e linguisticamente validado para PKU no Brasil. Os objetivos específicos foram: avaliar a qualidade de vida dos pacientes fenilcetonúricos e seus cuidadores com o uso do questionário PKU-QoL, desenvolver com base nos pontos críticos da adesão

ao tratamento produtos de apoio para educação nutricional como e-books com fins didáticos sobre o tratamento nutricional da fenilcetonúria e publicar estudos sobre a qualidade de vida e a adesão ao tratamento por meio da aplicação de questionários de avaliação da qualidade de vida estruturados e validados linguisticamente no Brasil.

A estrutura desta dissertação segue na forma de artigos científicos, resumos em anais e e-Book, redigidos de acordo com as normas das revistas (Vancouver ou APA) às quais foram submetidos, conforme descrito abaixo:

O artigo de original intitulado “**Metodologia ADDIE para construção de produto educacional em saúde para fenilcetonúria**” foi apresentado em sessão oral no Congresso Brasileiro de Gestão de Desenvolvimento de Produtos - 2021 e publicado na Revista Blucher Engineering Proceedings - ISSN 2357-7592 (Online).

A publicação de resumo em Anais e apresentação oral no XI Fórum dos Mestrados e Doutorados Profissionais em Enfermagem, realizado nos dias 10 e 11 de novembro de 2021, intitulado: “**Controle metabólico e sobrepeso na população fenilcetonúrica adulta do DF: como está o acompanhamento ambulatorial?**” Anais do XI Fórum Nacional dos Mestrados e Doutorados Profissionais em Enfermagem - FOPRENF; pg. 123-124, nov. 2021. ISSN:2238-748X.

O artigo de revisão sistemática intitulado “**Quality of life in adults with phenylketonuria: a systematic review**” foi publicado na Revista Brazilian Journal of Development – ISSN 2525-8761.

O livro (Ebook) intitulado: “**Fenilcetonúria no adulto: perguntas e respostas.**”, 1ª edição, 69 fls. Editora Coleta Científica, 2022., ISBN: 978-85-913928-8-9. DOI: <https://doi.org/10.29327/5122581>.

O artigo original intitulado “**Quality of life and adherence to treatment in phenylketonuric in the Federal District.**” foi submetido e aceito na Revista Psicologia: Teoria e Pesquisa – ISSN 1806-3446.

A aprovação para apresentação oral do trabalho científico: **“How is adherence to treatment and the quality of life of pku patients in the Federal District?”** no XXXIV Congresso Brasileiro de Genética Médica – 13 a 16 de agosto de 2023 em São Paulo/SP.

O livro (Ebook) intitulado: **“Cartilha de educação nutricional para pessoas com fenilcetonúria.”**, 1ª edição, 50 fls. Editora Coleta Científica, 2023., ISBN: 978-65-999558-3-9.

¹ BLAU, N. et al. DNAJC12 deficiency: A new strategy in the diagnosis of hyperphenylalaninemias. *Molecular Genetics and Metabolism*, [S. l.], v. 123, n. 1, p. 1–5, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.11.005>.

² BILDER, D. A. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Neuropsychiatric Symptoms and Executive Functioning in Adults with Phenylketonuria. *Developmental Neuropsychology*, [S. l.], v. 41, n. 4, p. 245–260, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/87565641.2016.1243109>.

³ BLAU, N.; VAN SPRONSEN, F. J.; LEVY, H. L. Phenylketonuria. *The Lancet*, [S. l.], v. 376, n. 9750, p. 1417–1427, 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0).

⁴ VOCKLEY, J., ANDERSSON, H. C., ANTSEL, K. M., BRAVERMAN, N. E., BURTON, B. K., FRAZIER, D. M., ... BERRY, S. A. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 188–200, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/gim.2013.157>.

⁵ SINGH, R. H. et al. Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus-based approach. *Molecular Genetics and Metabolism*, [S. l.], v. 118, n. 2, p. 72–83, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.04.008>.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde Estratégicos, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Fenilcetonúria, Comissão Nac. Inc. Tecnol. No Sist. Único Saúde. 2019. http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Fenilcetonuria_CP16_2019.pdf

⁷ REGNAULT, A. et al. Development and psychometric validation of measures to assess the impact of phenylketonuria and its dietary treatment on patients’ and parents’ quality of life: the phenylketonuria – quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 59, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0261-6>.

⁸ BOSCH, A. M. et al. Assessment of the impact of phenylketonuria and its treatment on quality of life of patients and parents from seven European countries. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 80, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0294-x>.

⁹ MACDONALD, A. et al. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, [S. l.], v. 33, n. 6, p. 665–670, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10545-010-9073-y>.

¹⁰ BIK-MULTANOWSKI, M. et al. Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, [S. l.], v. 31, n. S2, p. 415–418, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10545-008-0978-7>.

¹¹ THIMM, E. et al. Health-related quality of life in children and adolescents with phenylketonuria: unimpaired HRQoL in patients but feared school failure in parents. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, [S. l.], v. 36, n. 5, p. 767–772, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9566-y>.

ARTIGO ORIGINAL

2 ARTIGO DE ORIGINAL

Metodologia ADDIE para construção de produto educacional em saúde para fenilcetonúria.

Monique Oliveira Poubel (monique.poubel@escs.edu.br) – Escola Superior em Ciências da Saúde, ESCS.

Adriana Haack de Arruda Dutra (adrianahaack@escs.edu.br) – Escola Superior em Ciências da Saúde, ESCS.

RESUMO

A fenilcetonúria é uma doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por acúmulo do aminoácido fenilalanina (FAL) no sangue e outros tecidos. O conhecimento sobre a doença e o seu tratamento constituem os pilares do auto manejo responsável da Fenilcetonúria. Há escassez de materiais educacionais padronizados para o paciente sobre a doença e sua compreensibilidade também não foram investigadas sistematicamente. Na literatura, há insuficiência de referências práticas publicadas sobre o desenvolvimento de produtos educacionais em saúde para a fenilcetonúria. O conteúdo do produto educacional deve ser maleável como todo os processos de educação e aberto para acolher as diferentes demandas dos usuários em saúde, o modelo de design instrucional ADDIE possibilita esta construção, devido a sua característica genérica e flexível; seu uso centrado no paciente e sua coerência com as teorias de aprendizagem, possibilitam a construção de um instrumento educacional para ser utilizado pela equipe multiprofissional de assistência à fenilcetonúria.

Palavras-chave: Desenho Instrucional; Educação Nutricional; Fenilcetonúria; Promoção da saúde.

2.1. INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU; OMIM # 261600) é um erro inato do metabolismo (EIM), uma doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por acúmulo do aminoácido fenilalanina (FAL) no sangue e outros tecidos. A causa mais frequente do aumento de FAL sérica são as mutações no gene que codifica a fenilalanina hidroxilase (PAH) (PAH: EC 1.14.16.1), que interfere exclusivamente na hidroxilação hepática da fenilalanina, pela deficiência da enzima PAH; entretanto, 1-2% dos casos são ocasionados pela deficiência no cofator tetrahidrobiopterina (BH4) (na enzima dihidro-biopterina redutase DHPR, EC 1.6.99.7) ou em enzimas envolvidas na biossíntese e reciclagem do cofator (BLAU *et al.*, 2018).

A incidência de PKU varia amplamente no mundo. Na Europa, a prevalência estimada é de 1:10.000 nascidos vivos, na Turquia, de 1 em cada 400 nascidos vivos, devido à elevada consanguinidade (VAN WEGBERG *et al.*, 2017). Na América Latina e no Brasil, incidências 1: 23.500 (variação de 1:12.400–1:161.700) e 1: 23.600 nascidos vivos foram estimados, respectivamente (BORRAJO, 2012).

A Triagem Neonatal para fenilcetonúria, seguida do tratamento com uma dieta restrita em fenilalanina, controla as concentrações sanguíneas desse aminoácido e resulta na redução da maioria das complicações neuropsicológicas (BILDER *et al.*, 2016); entretanto, o seguimento e a manutenção da dieta restrita são árduos, especialmente entre adolescentes e adultos (BLAU; VAN SPRONSEN; LEVY, 2010). O tratamento da deficiência de PAH deve ser realizado por toda a vida e a manutenção de um nível de FAL de 120 a 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$, em pacientes tratados, é recomendado para todos, em todas as idades (VOCKLEY; ANDERSSON; ANTSEL *et al.*, 2014).

A base do tratamento da fenilcetonúria consiste em uma dieta restrita de proteínas naturais, pois esse aminoácido tem presença preponderante em alimentos com alto teor proteico, assim deve-se realizar a exclusão de leguminosas, da maioria dos cereais e de alimentos ricos em proteínas de alto valor biológico (carnes, peixes, ovos e laticínios), deve-se realizar também a ingestão de um complemento de

aminoácidos isento de FAL e de alimentos com pouca proteína (BRASIL, 2011; SINGH *et al.*, 2014). Para que estas pessoas e suas famílias tenham conhecimento da doença e do manejo adequado dos alimentos, diante da necessidade da restrição dietética, deve haver processos educacionais humanizados e efetivos, que permitam uma escolha alimentar apropriada.

A assistência à saúde é reconhecida pela abordagem socioambiental, fundamental na determinação do processo saúde-doença, sugerindo a reorientação dos serviços e sistemas de saúde para o fortalecimento de ações de promoção da saúde. Uma das estratégias-chave do movimento de Promoção à Saúde é o conceito de **empowerment** ou empoderamento. Por meio do empoderamento, a Promoção à Saúde possibilita aos usuários um aprendizado que os torne capazes de administrar as limitações impostas por eventuais enfermidades, sugerindo que estas ações devam ser realizadas em vários locais, na escola, no domicílio, no trabalho e nos espaços comunitários (BRASIL, 2002; POLAND; KRUPA; MCCALL, 2009).

Na literatura, há insuficiência de referências práticas publicadas sobre o desenvolvimento de produtos educacionais para fenilcetonúria e uma dificuldade em identificar inovações e ações exitosas em Educação Nutricional para motivar os profissionais de saúde a desenvolverem e utilizar produtos educacionais adaptados à realidade brasileira que promovam escolhas alimentares adequadas e saudáveis.

O planejamento de uma inovação educacional em saúde depende dos objetivos, do alcance populacional pretendido, da avaliação de sua eficácia e da extensão em que é implementada com níveis elevados de integridade e fidelidade. Revisões sistemáticas recentes assinalam a importância do planejamento instrucional na efetividade do treinamento em saúde com simulações utilizando diretrizes instrucionais (COOK *et al.*, 2013). O desenvolvimento de soluções instrucionais deve seguir um método sistemático para elaboração de programas ou materiais de educação e treinamentos para melhorar o conhecimento do paciente e de sua família.

O desenho instrucional (DI) é um recurso de planejamento destinado a

garantir o desenvolvimento de atividades de aprendizagem de forma sistemática e coerente. O conceito de Instructional System Design (ISD) existe desde o início dos anos 1950, o ADDIE surgiu pela primeira vez em 1975. Foi criado pelo Center for Educational Technology na Florida State University para o Exército dos EUA e depois rapidamente adaptada por todas as Forças Armadas dos EUA (WATSON, 1981). O ISD, também conhecido como ADDIE, é um dos modelos sistêmicos mais conhecidos, que compreende cinco fases: 1) análise; 2) desenho; 3) desenvolvimento; 4) implementação e 5) avaliação, este modelo permite a visão geral do processo de aprendizagem e as correções necessárias para garantir a sua efetividade (MELO *et al.*, 2018).

O modelo de design instrucional ADDIE é genérico, flexível, deve ser centrado no paciente para a realização do planejamento um produto educacional em saúde e é coerente com as teorias de aprendizagem eletrônica, uma exigência atual neste período de pandemia de COVID-19. Assim, o presente artigo apresenta o desenho metodológico ADDIE para a construção de um instrumento educacional para ser utilizado pela equipe multiprofissional de assistência à fenilcetonúria.

2.2. MÉTODOS

A coleta de dados foi realizada no período de 02 de junho a 04 de agosto de 2021, nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), SCOPUS e National Library of Medicine (PUBMED). Foi definido como critério de inclusão: artigos publicados entre os anos de 2011 e 2021, pois levantamentos iniciais identificaram que há escassez de artigos que descrevem com maior detalhamento as práticas de educação em saúde em fenilcetonúria realizadas pelos profissionais da saúde. Quanto aos descritores em ciências da saúde, foram incluídos neste estudo artigos que apresentassem descritores como: Educação Alimentar e Nutricional, Comunicação em Saúde, Fenilcetonúrias suas combinações e variantes em inglês (“Food and Nutrition Education” or “Health Communication” and “Phenylketonurias”). Não foi limitado o idioma na tentativa de obter quantidade relevante de referencial teórico.

Como resultados, foram obtidos 01 artigo na LILACS e 01 artigo na SciELO, cujo tema não estava de acordo com este estudo e que foi publicado também em ano anterior a 2011. A pesquisa na PUBMED resultou em 10 artigos, dos quais 2 estavam de acordo com os objetivos do estudo e na SCOPUS resultou em 31 artigos, e apesar de não ter como tema a fenilcetonúria foi selecionado um artigo, utilizado na discussão devido a temática das doenças raras e a importância de diferentes fontes de informação. Foram excluídos estudos relacionados à triagem neonatal, aspectos culturais, eixo intestino-cérebro, sapropterina e alimentos com baixo teor de proteína. Devido ao número reduzido de artigos encontrados nas bases de dados LILACS, SciELO, PUBMED e SCOPUS, denota-se a reduzida disponibilidade de estudos relacionados ao tema. Dessa forma, ao final da pesquisa nas bases de dados citadas, foram encontrados 43 artigos, porém, apenas 03 apresentavam o tema educação em saúde nas práticas dos profissionais para o tratamento de doenças raras.

Além da revisão da literatura para o levantamento de conhecimentos específicos que atendam à complexidade do fenômeno saúde-doença por meio da consulta nas bases de dados, foi realizada a análise dos dados das consultas ambulatoriais de pacientes adultos e adolescentes de maio 2020 a junho de 2021, com enfoque nas principais dificuldades e dúvidas para adesão ao tratamento dos pacientes fenilcetonúricos. Estes dados identificaram os principais obstáculos à adesão a terapêutica nutricional para construção da cartilha de promoção da educação nutricional para os Fenilcetonúricos.

Dúvidas, expectativas e necessidades educacionais identificadas pelos pacientes e cuidadores foram registradas durante as consultas de rotina para avaliar o conhecimento atual sobre a doença e as dificuldades do tratamento que serão abordados no design instrucional da cartilha educativa, norteando a elaboração dos tópicos e do conteúdo principal. O conteúdo do produto deve ser maleável como todo os processos de educação, flexíveis e abertos para acolher as diferentes demandas dos usuários em saúde.

2.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontrar informações confiáveis sobre uma das mais de 7.000 doenças raras é um grande desafio para as pessoas afetadas. As dificuldades de acesso às informações são comuns e pouco se sabe sobre o uso de fontes de informação para diferentes doenças raras, como os usuários classificam essas fontes de informação com base em suas experiências e como o uso e a importância de essas fontes de informação mudam com o tempo (LITZKENDORF *et al.*, 2020).

Cuidadores e pacientes podem encontrar muitas barreiras para a adesão ao tratamento, a maioria das quais não são exclusivas da PKU. Essas barreiras incluem, por exemplo, dificuldades cognitivas (não é capaz de entender as recomendações e o seu tratamento) e educacionais (falta de informações e justificativa para recomendações de tratamento) (BANNICK *et al.*, 2015). Na prática ambulatorial observa-se que o conhecimento sobre a doença e o seu tratamento constituem os pilares do auto manejo responsável da Fenilcetonúria. Não há muitos materiais padronizados de educação do paciente sobre a doença e sua compreensibilidade não foram investigadas sistematicamente na literatura.

A complexidade do EIM (Erro Inato do Metabolismo) torna difícil a compreensão da sua fisiopatologia, herança e fundamentos terapêuticos para os pacientes e cuidadores. Especialmente os pacientes que chegam à adolescência e à idade adulta podem ter apenas um conhecimento limitado de sua condição, uma vez que os cuidados médicos muitas vezes são administrados em sua totalidade pelos pais (ZELTNER *et al.*, 2019).

Nesta direção, o desenvolvimento de uma cartilha educacional se reveste de importância, seu conteúdo e apresentação (Quadro 01) deve fornecer informações oportunas, relevantes e acessíveis com o objetivo de apoiar os indivíduos a assumirem um papel ativo em sua própria saúde encorajando-os a atingir a meta terapêutica de manter os níveis de fenilalanina normais e associá-la à qualidade de vida. As intervenções dietéticas que serão apresentadas (alimentos, fonte de proteínas, teor de aminoácido etc.) se relacionam diretamente com as necessidades

e objetivos do tratamento.

Quadro 01 – Características da Cartilha promoção da educação nutricional para Fenilcetonúricos.

Conteúdo	Apresentação
Definição e fisiopatologia da fenilcetonúria Definição e fonte de proteínas Alimentos com baixo e alto teor de proteínas Tolerância à fenilalanina. Teor de fenilalanina nos alimentos	Formato digital e interativo Parágrafos curtos, com frases completas Imagens Tabelas Infográficos

Os Cuidadores e familiares podem desempenhar um papel vital em manter sob tratamento seus parentes e amigos com fenilcetonúria. Assim, a cartilha, ao trabalhar também a educação nutricional com cuidadores e familiares, deixará clara a necessidade de envolvimento destas pessoas no tratamento e no planejamento de cuidados. Educar não é apenas doutrinar e transferir conteúdo, mas é oferecer uma experiência que prepare o indivíduo e seus cuidadores para a vida em sociedade com as restrições alimentares impostas pela doença. Estas pessoas são parceiras no apoio ao usuário do serviço, elas devem estar envolvidas no planejamento dos cuidados e ter suas próprias necessidades reconhecidas.

Materiais padronizados para educação contínua sobre a doença e seu tratamento, abrangentes, atraentes e independente da indústria são uma necessidade médica não atendida para pacientes adultos e adolescentes, onde a adesão a dieta tende a diminuir, devido a transição da responsabilidade pela saúde dos pais para os pacientes durante a adolescência e ao conhecimento limitado sobre doença e tratamento (MUNDY *et al.*, 2002). Assim, o texto deve ser feito em parágrafos curtos, com frases completas, útil para instruções simples, com inclusão

de imagens, tabelas e infográficos, para ajudar o usuário a entender o processo de cuidado. O texto pode ser construído de forma a antecipar e responder às perguntas do usuário, com uma estrutura de pergunta e resposta para incentivar o leitor a procurar informações.

O conceito de ISD é o processo de projetar aprendizagem por meio da instrução, onde o foco está na aprendizagem, e não no ensino. Esse conceito foi amplamente utilizado e aceito na área de educação como uma especialidade distinta. Os conceitos de Design Instrucional seguindo o modelo ADDIE será utilizado para o design e a gestão da construção desta cartilha educacional. O acrônimo ADDIE é uma sigla em inglês para: *Analyze* (Análise), *Design*, *Develop* (Desenvolvimento), *Implement* (Implementação) e *Evaluate* (Avaliação) (SENA *et al.*, 2020).

O Modelo ADDIE é composto de 5 fases (BRANCH, 2009), as etapas da construção da cartilha seguem a estrutura abaixo:

1 – Análise, a primeira fase do Modelo ADDIE e, resumidamente, consiste na coleta de informações ou levantamento de necessidades. Nesta fase coletamos as informações para planejar a cartilha analisando: o conteúdo coletado da amostra dos pacientes para identificar o objetivo instrucional, os melhores formatos no Design.

As principais expectativas e necessidades de informações e conteúdos sobre o tratamento da fenilcetonúria relatadas pelos pacientes está descrita no Quadro 02. Quarenta e sete pacientes realizam intervenção terapêutica para o tratamento da fenilcetonúria, em diálogo nas consultas 70,2% (33/47) deles emitiram opinião sobre instrumento educacional, destes 45,5% (15/33) consideraram que o conhecimento atual que possui sobre a Fenilcetonúria e seu tratamento é bom. 93,9% (31/33) acredita que é necessário ter uma Cartilha de consulta rápida sobre o Tratamento dietético da Fenilcetonúria. Em pergunta aberta, 66,7% (22/33) opinaram que a cartilha deveria ter o teor de fenilalanina dos alimentos e dicas de alimentação na escola e no trabalho e 60,6% (20/33) gostariam de saber sobre os alimentos permitidos e não permitidos.

Quadro 02 - Resumo das expectativas e necessidades de informações e conteúdos sobre o tratamento da fenilcetonúria.

Explicações genéticas, sobre o porquê algumas crianças nascem com fenilcetonúria e outras da mesma família não.
Quantidade de fenilcetonúria nos alimentos in natura.
Opções de substituições dos alimentos e sugestões de cardápio.
Orientação sobre a dieta e as consultas.
Dicas de como melhorar a adesão com o complemento de aminoácidos sem FAL
Quantidade de fenilalanina nos alimentos industrializados.

2-Design, nesta fase devemos utilizar a criatividade para fazer o esboço da solução educativa embasados na etapa anterior. A literatura científica, coletada nas bases de dados, fornecerá bases sólidas para o desenvolvimento do conteúdo, para garantir sua confiabilidade. Pode ser feito um roteiro ou storyboard, onde as ideias sobre como pensar em abordar o conteúdo, a busca das melhores ilustrações e imagens. Nesta fase, é oportuno realizar a visita a bancos de imagens em sites (CTRLQ, Flickr, Image Raider, Google images, entre outros.) que serão acessados em busca das melhores ilustrações. As imagens didáticas serão selecionadas (Figura 01).

3 – Desenvolvimento, nesta fase será feita a criação da cartilha com a diagramação e editoração do conteúdo proporcionando facilidade de leitura e clareza de conteúdo. O conteúdo preliminar será selecionado e as informações consideradas essenciais, serão incluídas sendo submetidas a trabalhos de edição e diagramação. O desenvolvimento dessa fase baseia-se nos critérios previamente estabelecidos para todo o processo de construção da cartilha, ou seja, visual agradável, facilidade de leitura e clareza de conteúdo.



Figura 01 - Design e ilustração da cartilha - Construindo o Saber: Promoção da Educação Nutricional Para o Fenilcetonúrico Adulto. Fonte: Autoria própria (2021).

O roteiro de conteúdo indica sua forma da disponibilização. Por exemplo, no caso de tópicos, serão abertos por abas que ao serem clicadas mostram seus conteúdos. Haverá sessões nos capítulos “Saiba mais” e, ao ser clicada, é exibida uma outra fonte bibliográfica ou informação adicional. Alguns trechos devem aparecer em uma formatação diferente indicando destaque, legislação, citação, dicas e exemplos.

4- Implementação, nesta fase a cartilha deve ser submetida à avaliação de especialistas, que irão realizar a validação da cartilha e haverá a decisão pelo ambiente virtual para acesso ao material produzido. O acesso pode ser feito em ambiente de acesso oficial de centros de referência responsáveis pelo cuidado de doenças raras ou seus órgãos responsáveis pela promoção e divulgação de ações educativas em saúde.

Os critérios adotados para a inclusão dos profissionais de saúde como especialistas devem ser atuar em serviços de doenças raras, ter experiência anterior em atividades de promoção da saúde e ter experiência relacionada à validação de materiais educativos e didáticos. Os especialistas devem avaliar a adequação e apresentação das informações, a facilidade de compreensão e o uso de vocabulário claro e objetivo; eles também indicarão possíveis erros conceituais, se houver. Em relação às imagens, os profissionais avaliaram a adequação da composição visual, a quantidade, atração e disposição. As sugestões de alterações serão incorporadas e será realizada uma nova edição de texto e diagramação.

5- Avaliação, nesta última etapa, deve ser feita uma entrevista durante a consulta de rotina com os pacientes para registros de observações sobre a cartilha, como o objetivo de identificar se os objetivos de aprendizagem foram alcançados e se os materiais desenvolvidos atenderam os critérios previamente estabelecidos para todo o processo de construção da cartilha, ou seja, visual agradável, facilidade de leitura e clareza de conteúdo. Esta avaliação, durante as consultas de rotina, será feita com pacientes alfabetizados que terão contato com a cartilha para validação quanto a compreensão do conteúdo, atração e facilidade de utilização da cartilha, até que haja a ausência de novas recomendações de alterações.

Deve haver um link de interação com o autor, para as pessoas se coloquem no papel de protagonistas de suas escolhas e mudanças, propondo mudanças no construto. É necessária motivação e informação sobre as possibilidades de escolhas alimentares; assim, para a educação nutricional efetiva o produto deve possibilitar a abertura de espaço de diálogo, isto é necessário para a atualização do produto educativo de acordo com a realidade local e para que haja implementações periódicas.

A exigência de educação a distância na saúde com a pandemia de COVID-19 desafia todos os envolvidos nos processos de ensino aprendizagem com a necessidade de planejar, desenvolver e implementar instrumentos para o aprendizado à distância em formato digital. A importância do modelo de ADDIE para o planejamento deste produto educativo foi fundamental, pois possibilitou a identificação das necessidades, o conhecimento do público-alvo, proposição de

soluções para preencher as necessidades de educação em saúde e o mais importante, a avaliação dos resultados. A avaliação de resultados oferecerá a possibilidade de repensar objetivos e procedimentos utilizados para a elaboração do produto educacional.

2.4. CONCLUSÃO

Os materiais de educação do paciente são uma ferramenta importante para melhorar o conhecimento relacionado às doenças e tratamentos. Eles facilitam a comunicação entre a equipe médica e as crianças e adolescentes com doenças metabólicas e seus cuidadores. O ADDIE é mais que um modelo de design instrucional, é uma ferramenta de planejamento, demonstrando em forma de processo de tomada de decisões clareza e avaliação de objetivos ao longo da elaboração de um produto para educação nutricional para fenilcetonúricos.

Espera-se que essa inovação contribua positivamente para o aumento da habilidade e competência dos pacientes e cuidadores, exercendo efeito prático na veiculação de informações de qualidade e pertinentes às necessidades dos fenilcetonúricos. Nesta iniciativa, está implícito um esforço para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e a prestação do serviço de saúde. O desenvolvimento desta inovação é necessário para melhorar o conhecimento desta doença rara e ampliar, de forma ágil, a comunicação e a informação durante a pandemia de COVID-19.

A alimentação é um dos pilares do tratamento da Fenilcetonúria e envolve valores afetivos, sensoriais e sociais. Para a efetividade deste tratamento, a alimentação restrita, saudável e adequada é imprescindível; ter informações lúdicas, simples e acessíveis sobre o tratamento é um dos pilares do **empowerment**. As ações de educação em saúde e nutrição realizadas devem expressar uma instrução voltada para o autocuidado, com conteúdo que desperte o olhar para si, proporcionando que o indivíduo possa ser um sujeito ativo no processo de aprendizagem sobre as escolhas alimentares para melhor efetividade do seu tratamento.

REFERÊNCIAS

BANNICK, A. A. *et al.* Outcomes of referrals to Child Protective Services for medical neglect in patients with phenylketonuria: Experiences at a single treatment center. *Molecular Genetics and Metabolism*, [S. l.], v. 115, n. 4, p. 151–156, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.06.003>

BILDER, D. A. *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Neuropsychiatric Symptoms and Executive Functioning in Adults With Phenylketonuria. *Developmental Neuropsychology*, [S. l.], v. 41, n. 4, p. 245–260, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/87565641.2016.1243109>

BLAU, N. *et al.* DNAJC12 deficiency: A new strategy in the diagnosis of hyperphenylalaninemias. *Molecular Genetics and Metabolism*, [S. l.], v. 123, n. 1, p. 1–5, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.11.005>

BLAU, N.; VAN SPRONSEN, F. J.; LEVY, H. L. Phenylketonuria. *The Lancet*, [S. l.], v. 376, n. 9750, p. 1417–1427, 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0).

BORRAJO, G. J. Panorama epidemiológico de la fenilcetonuria (PKU) em Latinoamérica. 2012. *Acta Pediátrica México.*, [S. l.], v. 33, p. 279– 87, 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423640339001>, 87.

BRANCH, R. M. *Instructional Design: The ADDIE Approach*. Boston, MA: Springer US, 2009. *E-book*. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-0-387-09506-6>.

BRASIL. As Cartas da Promoção da Saúde / Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Projeto Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, [S. l.], p. 56p, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da. Brasil: [s. n.], 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf.

COOK, D. A. *et al.* Comparative effectiveness of instructional design features in simulation-based education: Systematic review and meta-analysis. *Medical Teacher*, [S. l.], v. 35, n. 1, p. e867–e898, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/0142159X.2012.714886>

LITZKENDORF, S. *et al.* Use and importance of different information sources among patients with rare diseases and their relatives over time: a qualitative study. *BMC Public Health*, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 860, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08926-9>

MELO, B. C. P. de *et al.* Perspectivas sobre o uso das diretrizes de desenho instrucional para a simulação na saúde: revisão da literatura. *Scientia Medica*, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 28852, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2018.1.28852>.

MUNDY, H. *et al.* Dietary control of phenylketonuria. *The Lancet*, [S. l.], v. 360, n. 9350, p. 2076, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11959-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11959-3).

POLAND, B.; KRUPA, G.; MCCALL, D. Settings for Health Promotion: An Analytic Framework to Guide Intervention Design and Implementation. *Health Promotion Practice*, [S. l.], v. 10, n. 4, p. 505–516, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1524839909341025>.

SENA, B. dos S. *et al.* OVERWEIGHT AND ASSOCIATED FACTORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH PHENYLKETONURIA: A SYSTEMATIC REVIEW. *Revista Paulista de Pediatria*, [S. l.], v. 38, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018201>. Acesso em: 1 set. 2020.

SINGH, R. H. *et al.* Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genetics in Medicine*, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 121–131, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/gim.2013.179>.

VAN WEGBERG, A. M. J. J. *et al.* The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 162, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>.

VOCKLEY, J., ANDERSSON, H. C., ANTSEL, K. M., *et al.* Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 188–200, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/gim.2013.157>

ZELTNER, N. A. *et al.* Reducing complexity: explaining inborn errors of metabolism and their treatment to children and adolescents. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 248, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1236-9>.

WATSON R. Instructional systems development. Washington DC: Institute of Education Science; 1981.

RESUMO EM ANAIS DE CONGRESSO

3 RESUMO EM ANAIS DE CONGRESSO

CONTROLE METABÓLICO E SOBREPESO NA POPULAÇÃO FENILCETONÚRICA ADULTA DO DF: COMO ESTÁ O ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL?

Autores: Monique Poubel ¹; Adriana Haack ²

Linha de pesquisa: Qualidade da Assistência à Saúde do Adulto.

¹ Nutricionista Especialista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília – DF, Qualidade da Assistência à Saúde do adulto, monique.poubel@escs.edu.br.

² Nutricionista Doutora, Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília – DF, Qualidade da Assistência à Saúde do adulto, adriana.haack@escs.edu.br.

Resumo atribuído ao Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília – DF.

Introdução:

A meta principal do tratamento da fenilcetonúria (FNC) é atingir o desenvolvimento neurocognitivo normal, com os níveis de fenilalanina (FAL) séricos e o estado nutricional adequado. Alguns estudos destacam o arrefecimento do controle metabólico em adultos e risco aumentado de obesidade, particularmente em mulheres com FNC.

Objetivo:

O objetivo deste estudo é caracterizar o controle metabólico da FNC e avaliar a presença de sobrepeso/obesidade em pacientes adultos em acompanhamento ambulatorial.

Métodos:

Estudo transversal com dados obtidos de janeiro/2019 a janeiro/2021. Os níveis de FAL de 360 $\mu\text{mol/L}$ por MSMS medidos durante a rotina ambulatorial na frequência de 4 exames/consultas anuais foram considerados adequados, foram utilizados os critérios para sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) em adultos. Realizada a análise descritiva dos dados utilizando o Microsoft Excel 16.34.

Resultados:

15 (8F/7M) indivíduos adultos apresentaram média de FAL: $589,7 \pm 261,3 \text{ uM/L}$, 33,3% (5/15) apresentaram níveis normais. 46,6% (7/15) realizaram a dosagem de FAL na frequência recomendada. A média de exames de MS/MS e consultas foi de 8 ± 3 . O IMC médio foi de $26,4 \pm 8,3 \text{ Kg/m}^2$. Apenas 13,3% (2/15) da amostra apresenta obesidade, 100% sexo feminino, e 46,6% (7/15) sobrepeso. Pacientes acima de 30 anos ($n = 6/15$), diagnosticados e tratados tardiamente, apresentaram média de FAL $598,8 \pm 279,2 \text{ uM/L}$, destes apenas 33% ($n=2/6$) apresentaram média de FAL adequada não diferindo da amostra total, porém o IMC apresentou maior elevação $28,0 \pm 5,2 \text{ Kg/m}^2$.

Conclusão:

Na análise do acompanhamento ambulatorial, a amostra apresenta um controle

metabólico inadequado ao recomendado, comparado com o protocolo norte-americano. Este resultado corrobora com dados internacionais que relatam maior dificuldade de adesão ao tratamento dietético de longo prazo em adultos, que mesmo diagnosticados tardiamente, mostram melhorias no comportamento com a redução dos níveis de FAL no sangue.

Descritores: Fenilcetonúrias, Adesão do Paciente, Obesidade

REFERÊNCIAS

1. Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Mofidi S, Steiner R, DeVincentis E, et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *J Am Diet Assoc.* 2003; 103:1167-73. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(03\)00983-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(03)00983-0).
2. Aldámiz-Echevarría L, Bueno MA, Couce ML, Lage S, Dalmau J, Vitoria I, et al. Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. *Clin Nutr.* 2014; 33:702-17. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.09.011>.
3. Bélanger-Quintana A, Martínez-Pardo M. Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: a retrospective study. *Mol Genet Metab.* 2011; 104:480-4. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.08.002.28>.
4. Castro G, Hamilton V, Cornejo V. Chilean Nutrition Management Protocol for Patients with Phenylketonuria. *J Inborn Errors Metab Screen* [Internet]. 2017 Jan 7; 5:232640981668978. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2326409816689788>.
5. Evans M, Truby H, Boneh A. The relationship between dietary intake, growth and body composition in Phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2017 Sep;122(1-2):36-42. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.07.007. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28739202.
6. Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Ramos E, Guimarães JT, Borges N. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition. *Mol Genet Metab.* 2013;110 Suppl: S40-3. doi: 10.1016/j.ymgme.2013.10.009. Epub 2013 Oct 22. PMID: 24183791.
7. Vockley, J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., ... Berry SA. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and

management guideline. *Genet Med* [Internet]. 2014 Feb 10;16(2):188–200. Available from: <http://www.nature.com/articles/gim2013157>.

8. Weng HL, Yang FJ, Chen PR, Hwu WL, Lee NC, Chien YH. Dietary intake and nutritional status of patients with phenylketonuria in Taiwan. *Sci Rep*. 2020 Sep 3;10(1):14537. doi: 10.1038/s41598-020-71361-8.

ARTIGO DE REVISÃO

4 ARTIGO DE REVISÃO

QUALITY OF LIFE IN ADULTS WITH PHENYLKETONURIA: A SYSTEMATIC REVIEW

QUALIDADE DE VIDA EM ADULTOS COM FENILCETONÚRIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI:10.34117/bjdv8n5-428

Monique Poubel

Mestranda em Ciências da Saúde

Institution: Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)

Address: SMHN Conjunto A Bloco 01, Edifício Fepecs, Asa Norte,

Brasília DF CEP: 70710-907

E-mail: monique.poubel@escs.edu.br

Adriana Haack

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UNB)

Institution: Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)

Address: SMHN Conjunto A Bloco 01 Edifício Fepecs, Asa Norte,

Brasília DF CEP: 70710-907

E-mail: adriana.haack@escs.edu.br

ABSTRACT

Objective: To evaluate the quality of life of adults with phenylketonuria (PKU) using different methodologies. Methods: review developed according to PRISMA report items and the guidelines of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews. Research was performed in PubMed, EMBASE, BVS, SCOPUS and Cochrane Library databases in November 2021. Results: 500 articles were identified and following the inclusion and exclusion criteria, 09 selected studies evaluated 452 adults, with average age of 28 years old. 89% of the articles considered the sample

insufficient, 66.6% used generic questionnaires and the remaining 33.3% used the specific questionnaire (PKU-QOL). Conclusion: The results of the impact of PKU on HRQoL were mostly positive. More research using PKU-QOL is needed to broaden the interpretation of data and expand knowledge on this topic, the development of robust studies will provide a conclusion on the effect of PKU and its treatment on HRQoL.

Keywords: phenylketonuria, quality of life, adult, literature review.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida de adultos com fenilcetonúria (PKU) sob diferentes metodologias. Métodos: revisão desenvolvida de acordo com os itens do relatório PRISMA e as diretrizes do Cochrane Handbook for Systematic Reviews. Foi realizada a busca nas bases de dados PubMed, EMBASE, BVS, SCOPUS e Cochrane Library, em novembro de 2021. Resultados: Foram identificados 500 artigos, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, os 09 estudos selecionados avaliaram 452 adultos, com idade média de 28 anos. 89% dos artigos consideraram a amostra insuficiente, 66,6% utilizaram questionários genéricos, 33,3% o questionário específico (PKU-QOL). Conclusão: Os resultados do impacto da PKU na QVRS foram em sua maioria positivos. São necessárias mais pesquisas utilizando o PKU-QOL para ampliar a interpretação dos dados e expandir o conhecimento sobre este tema, o desenvolvimento de estudos robustos fornecerá uma conclusão sobre o efeito da PKU e do seu tratamento sobre a QVRS.

Palavras-chave: fenilcetonúria, qualidade de vida; adulto; revisão de literatura.

4.1. INTRODUCTION

Phenylketonuria (PKU) is a rare disease of genetic origin, characterized by partial or total deficiency of the activity of the phenylalanine hydroxylase enzyme, responsible for the hydroxylation of the amino acid phenylalanine (Phe) in tyrosine (Tyr), causing the accumulation of Phe in the body (1). Early detection and treatment are extremely important for the prevention of intellectual disability, facilitating a normal or near-normal quality of life (2). The main goals of diet therapy for phenylketonuria are: to provide normal growth and development, to promote anabolism and to maintain plasma levels of Phe and Tyr within adequate limits (3).

The incidence of PKU in Brazil is approximately 1:16,300 to 1:34,500 born alive (4). The treatment recommended in Brazil is the implementation of a diet restricted in phenylalanine, with exemption from foods that have high levels of Phe, such as meat, fish, eggs, milk and dairy products, vegetables, and some types of cereals, associated with the use of protein substitutes with the absence or reduced amounts of Phe (2,5) and the use of sapropterin dihydrochloride for women of childbearing age, three months before the first attempts at conception (6).

Phenylketonuria (PKU) is no longer considered just a pediatric concern; current guidelines recommend lifelong treatment. However, information about adults with PKU is scarce (7). The management of PKU in adult patients requires an efficient program of transition to metabolic units specialized in adult care, new therapies that improve adherence and quality of life and also metabolic and nutritional monitoring to control potential comorbidities (8).

The demanding dietary treatment and mild cognitive impairments seen in early treated PKU can affect the quality of life (QoL) of patients and their families, mostly in adults (9). Research with 183 adult PKU patients treated early in 8 German metabolic centers showed that 84% of patients took amino acid mixtures regularly, 48% never stopped the diet, 14% stopped the diet permanently, 69% reported feeling better with the diet and 91% considered their quality of life good (10).

A systematic review that described the neurological phenotype of adults with early treated phenylketonuria reports that the overall quality of life (QoL) of previously treated adults with PKU was good or comparable to control populations, and there was no evidence of a significant incidence of psychiatric illness or social difficulties, but to precisely define the nature of deficits in the phenylketonuric population treated early and how they relate to metabolic control throughout life, further studies are required (11). On the other hand, a multicenter study with children, adolescents and adults with PKU reports that despite having good Health-Related Quality of Life (HRQoL), the highest scores of the specific questionnaire for the evaluation of phenylketonurics (PKU-QOL) were for the emotional impact of PKU, anxiety about blood Phe levels, guilt about poor adherence to dietary restrictions or Phe-free amino acid supplement intake and anxiety about serum Phe levels during pregnancy (12). Thus, international studies present diversified results on quality of life in the adult phenylketonuric population.

There are few studies on Health-Related Quality of Life (HRQoL) and treatment adherence of people with PKU in Brazil. Although the HRQoL of PKU patients has been reported to be unaffected in high-income countries, Brazilian data reports a different reality using generic quality of life questionnaires, used for the general population (13). Disease-specific HRQoL instruments are generally more sensitive than generic versions for assessing the impact of specific interventions, however, the Brazilian and European Portuguese versions of the specific questionnaire to assess quality of life in PKU (PKU-QOL (14)) were not available during the execution of this research. Thus, there is a scarcity of data regarding HRQoL on adults with PKU in Brazil.

Given the above, almost seventy years after Horst Bickel (1953) first treated a patient with phenylketonuria (PKU) (15), the available evidence about the quality of life of adult patients is limited. The present work is justified due to the fact that restrictive dietary therapy interferes with the desire for autonomy, in the spontaneity of the daily routine and in the diet of adults with PKU, which may result in reduction in quality of life. Systematically tracking the current literature is relevant in the scientific field to generate knowledge about a little studied subject in phenylketonuric adults.

Therefore, the present review aims to verify, based on the literature, the assessment of quality of life in adults with PKU, evaluating the main factors of impact and intervening in the QoL. With the construction of this information, it is possible to plan more assertive health care strategies to further improve the health and well-being of this population.

4.2. METHOD

This systematic review was developed according to the reference report items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (16) and the guidelines of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (17).

4.2.1. SEARCH STRATEGY

Systematic review of observational studies, based on from the question: “What is the impact of phenylketonuria on the quality of life in adults?”. The question was formulated using the PECO strategy, in which each letter of the acronym represents an element of the leading question: P — population, E — exposure, C — control — and O — outcome (16). The selected studies had as population phenylketonuric patients, in dietary restriction and/or in use of sapropterin (exposure), compared to healthy controls (comparator group) and report the assessment of quality of life (outcome). Studies that met the following inclusion criteria were considered eligible: articles that refer to quality of life alone or in conjunction with treatment adherence, metabolic control (measured in terms of phenylalanine concentration in the blood) or use of sapropterin in adults with PKU. Original primary observational studies (cross-sectional, case-control or cohort), developed with humans, with a minimum of 10 adult patients (>18 years) with early treated phenylketonuria or not, and on a phenylalanine-restricted diet, full-text publications, from October 2001 to October 2021, without language barriers, where the results for the population of interest were demonstrated in a clear and isolated way.

The following were excluded from the present research: Review articles, systematic review, meta-analysis, case report, case series, linguistic validation and

adaptation, studies that had overlapping populations and, therefore, without the possibility of accurately quantifying the number of adult patients described, those performed with children, parents or caregivers and adolescents and the ones that did not present the outcomes in the different age groups separately.

At first, the subsequently used descriptors were determined, defined in the Health Sciences Descriptors (DeCS) and in the Medical Subject Headings (MeSH): “Phenylketonurias”, “Adult” and “Quality of Life”. In order to carry out bibliographic research with a diversity of studies and scientific bases, the following databases were selected for the collection of articles: EMBASE, Publisher Medline (PubMed), Virtual Health Library (BVS), SciELO, SCOPUS and Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane Library). The entire procedure related to the initial screening of articles was carried out in the period of November 2021.

Research in PubMed, Embase and SCOPUS used the following strategy: (phenylketonurias [MeSH Terms] or (Phenylalanine Hydroxylase Deficiency Disease; Phenylalanine Hydroxylase Deficiency Disease, Severe; Phenylalanine Hydroxylase Deficiency; Oligophrenia Phenylpyruvica; Disease, Folling; Deficiency, Phenylalanine Hydroxylase; Folling Disease; Deficiency Disease, Phenylalanine Hydroxylase, Severe; Disease, Folling's; Folling's Disease; Phenylketonuria I; PAH Deficiency; Classical Phenylketonuria; Phenylketonuria, Classical; Deficiency, PAH; Deficiency Disease, Phenylalanine Hydroxylase; Phenylketonuria; Hyperphenylalaninemia; Hyperphenylalaninaemia) and (quality of life[MeSH Terms]) or (HRQOL; Health-Related Quality Of Life; Health Related Quality Of Life; Life Quality). In BVS and SciELO, the search was conducted with the expression: ("phenylketonurias" and ("quality of life" or (Karnofsky Performance Status) or (Lifestyle) or (Sickness Impact Profile) or (Value of life) or (HRQoLI) or (health- related quality of life) or (health related quality of life) or (life quality)).

In the Cochrane Library the search was performed with the expression: (Phenylketonurias or (Hyperphenylalaninemia; Phenylalanine Hydroxylase Deficiency Disease; Phenylalanine Hydroxylase Deficiency Disease, Severe; Phenylalanine Hydroxylase Deficiency; Oligophrenia Phenylpyruvica; Disease, Folling; Deficiency, Phenylalanine Hydroxylase; Folling Disease; Deficiency Disease,

Phenylalanine Hydroxylase, Severe; Disease, Folling's; Folling's Disease; Phenylketonuria I; PAH Deficiency; Classical Phenylketonuria; Phenylketonuria, Classical; Deficiency, PAH; Deficiency Disease, Phenylalanine Hydroxylase; Phenylketonuria; Hyperphenylalaninemia; Hyperphenylalaninaemia)) and (Quality of Life or (HRQOL; Health-Related Quality Of Life; Health Related Quality Of Life; Life Quality)). To minimize possible losses of publications, a manual search and a search in the reference list of the articles included in the review were also carried out, in order to detect evidence not retrieved by the search strategy in the databases.

4.2.2. SELECTION OF STUDIES

Five hundred articles were identified in the searched databases, 111 of which were indexed on PubMed, 07 on EMBASE, 01 on Cochrane Library, 252 on SCOPUS and 129 on BVS. No studies were found in SciELO with the descriptors used for the search. A manual search was performed, but no articles eligible for the review were found. The procedure was performed by two researchers independently, using the predefined eligibility criteria for the survey. The findings were critically analyzed by the researchers with consensus on the methodological quality and organization of the information. The results of the bibliographic research were imported into the selection phase, in which the authors were involved. After eliminating duplicates, articles were initially selected by inclusion and exclusion criteria based on title and abstract. Full texts were retrieved for articles that were not excluded at this stage, in order to make a final decision on their inclusion. Data extraction and tabulation were then performed for the included articles. The articles' tracking was performed through the analysis of titles, analysis of abstracts and full reading of pre-selected articles.

The description procedure for identification and selection of studies was based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline (18). The identification of articles eligible for the review was accompanied by the application of the *Kappa* index (19) for the analysis of the agreement between the two researchers and an excellent agreement was found ($\kappa=1.0$). Then, the evidence produced by this review underwent critical analysis and comments (Table 2).

4.2.3. QUALITY ASSESSMENT OF ARTICLES

The articles selected for the present study were evaluated for quality through the translated version of the checklist of the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) initiative, which presents 22 essential items that must be included in observational studies (18 items are common to cohort, case-control and cross-sectional studies and four items are specific to each of these three study designs) (20). For quality analysis, each item was rated from 0 to 1, which were converted into percentages for better interpretation and, due to the scarcity of works on the topic in question, eligible articles were included in the review regardless of the score.

4.2.4. DATA EXTRACTION

Data extraction was performed in Microsoft Excel® version 2020, in a protocol previously assembled by the researchers, which contained the following information: authors, title and year of publication, journal, study objective, study design, period and place of research, reference population, analyzed/observed variables, questionnaires used, population characteristics, sample size, applied statistical analysis, main results, limitations found and quality score.

4.3. RESULTS

The steps performed during the process of identification and selection of studies are outlined in Figure 1 and information regarding the general characteristics of the selected articles are presented in Table 1. The studies were sorted in ascending order according to the year of publication. The median quality score of the articles was 18.4 and it was possible to observe that all of them had a quality score above 50%. The average score of the STROBE initiative checklist was 83.5%, evidencing the good adequacy of the articles available on the topic. The analyzed articles evaluated the quality of life of 452 adults, 274 women and 181 men, with a mean age of 28 years old (18-38 years old). Only three studies did not provide the classification of the severity of phenylketonuria, the mean percentage of patients with classic PKU from the available data was 83.1%.

An additional objective of PKU treatment is being implemented, which is that the quality of life (QoL) is as normal as possible (21,22). The quality of life in the adult population with PKU varied among the studies due to the evaluation methodology and the methodological limitations reported in the baseline studies in relation to the research design, the sample, the control group and the variables analyzed. Table 2 refers to the main results found in the selected articles.

Ten limitations of the studies cited by the authors were listed. 88.8% of the studies considered the sample as small or insufficient (12,23,24,26,28–30), which limits the power to detect subtle effects due to reduced statistical power. A more robust patient population could allow the researchers to detect even smaller differences between the subgroups and could prove or reject the correlations found between phenylalanine levels and QoL (27). This is a common problem in studies with patients with inborn errors of metabolism (9). Other difficulties cited were: 44.4% of the studies cited the use of a generic questionnaire (24,28–30); 22.2% reported using PKU-QOL as a single questionnaire (26,27), the use of an adapted generic questionnaire (23,25) and the lack of comparison of results with alternative assessment methods (26,27); 11.1% mentioned the heterogeneous distribution of characteristics in the sample (24), patient selection bias (25), absence of complete evaluation of Phe concentrations (26), the cross-cultural differences in HRQoL between the study and control groups and the restricted number of patients using sapropterin (12) as limitations of the studies.

The questionnaires used to assess QoL were diverse, 66.6% used generic questionnaires, only 33.3% of the studies used the specific questionnaire to assess the quality of life for phenylketonuric patients (PKU-QOL), of these, 22% used the PKU- QoL in isolation and 11% combined the use of the generic Medical Outcomes Survey 36 (SF-36) and the adult version of the PKU-QOL. In studies that used the PKU-QOL as a single questionnaire, as it is a specific construct for phenylketonuric patients, there was no possibility of comparing the scores with a control group of the general population, since the questionnaire addresses questions that are relevant only for patients with PKU (12).

Figure 01 - Flowchart of the study identification and selection process

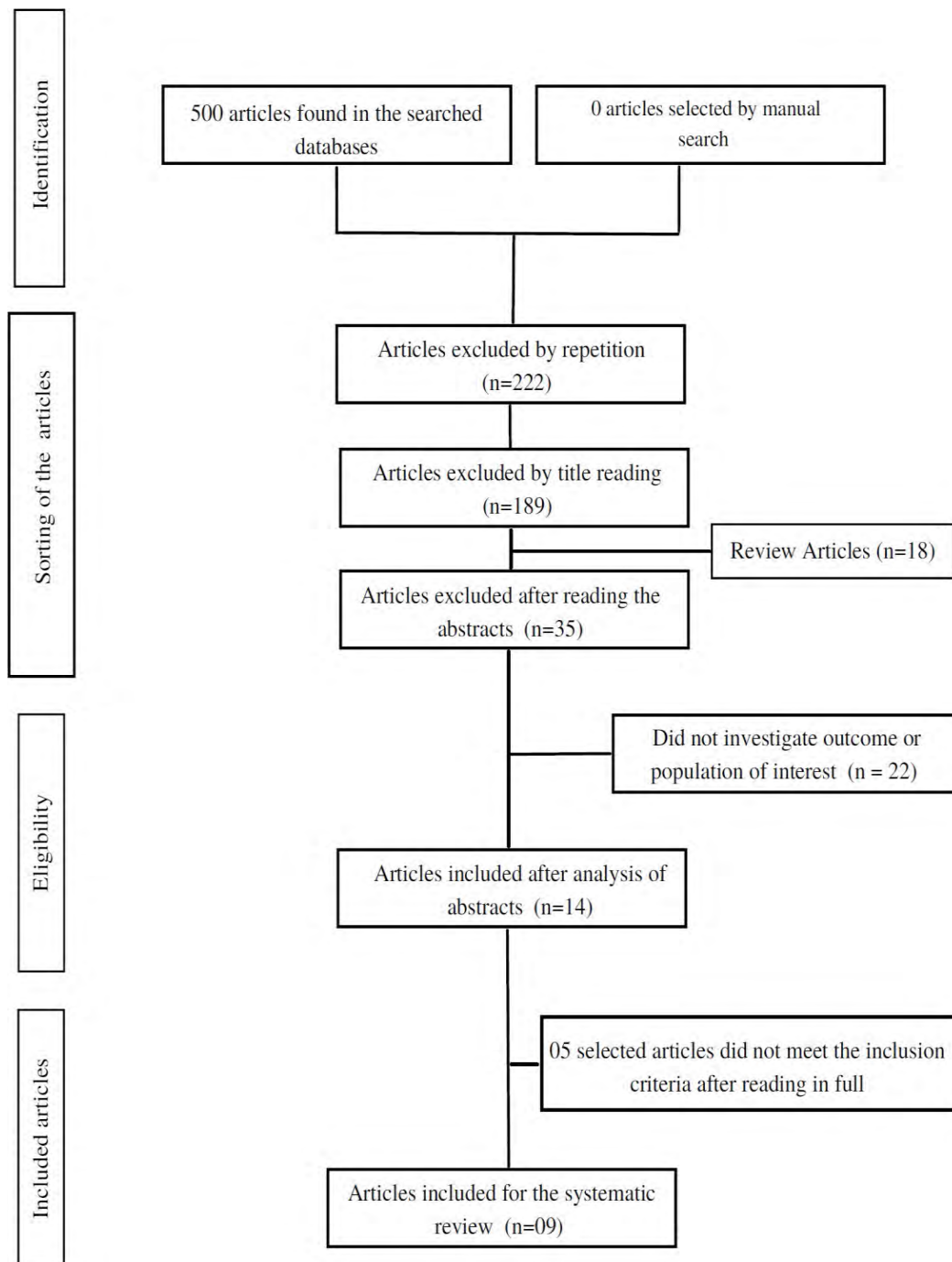


Table 1 - Characteristics and quality score of the selected studies.

Reference	Place, Year	Study Design	Adult Population	Population Characteristics	Score	%
Gassió et al.	Spain, 2003	Transversal	15	100% Classic PKU, 67% F, 33% M; average age: 27.5 years, range: 16.4– 37.5 years.	15	68.2
Bosch et al.	Netherlands , 2007	Retrospective cohort	32	Classification missing. 69% F and 31% M; Average age: 24.6 years, range 18.0 – 30.4 years.	19	86.4
Simon et al.	Germany, 2008	Transversal	67	100% classic PKU, 66% F and 34% M; Average age: 25 years, range: 17–38 years.	19.5	88.6
Bik-Multanowski et al	Poland, 2008	Transversal	53	100% classic PKU, 47% F and 53% M; Average age: 24 years, range 18–32 years.	14	63.6
Cazzorla et al.	Italy, 2014	Transversal	17	59% classic PKU, 41% F and 59% M; Average age: 26 years, range: 17–35 years.	19.9	90.2
Bosch et al.	Multicentric , 2015	Transversal	104	64.4% classic PKU, 63.5% F and 36.5% M; Average age: 25.8 years, range: 18–45 years.	21.2	96.3
Huijbregts et al.	Netherlands , 2018	Case control	58	Classification missing, 62% F and 38% M; Average age: 27.2 years, range: 16.5–40 years.	18	81.2
Alptekin et al.	Turkey, 2018	Transversal	21	Classification missing, 85.7% F and 14.3% M; Average age: ears, range: 18 - 35 years.	19	86.4
Barta et al.	Hungary, 2020	Transversal	88	75% classic PKU, 52% F and 48% M; Average age: 31 years, range: 25-40 years	20	90.9

Note: Classic PKU: classic phenylketonuria; M: male; F: female

Table 2 - Main results, quality of life assessment questionnaires and limitations of the studies selected for the systematic review.

Reference	Main results	Questionnaires used	Limitations
Gassi6 et al. (23)	60% of the patients believed that their quality of life was better on diet. 53% felt that their health was very good and that they were calmer, 40% felt that their health was better than when they were not dieting, they were more alert and able to pay attention; 33% felt happier and 27% had more vitality and energy. 20% noticed a reduction in impulsiveness and aggression. 13% felt that the Phe-restricted diet imposed more social limitations.	24-item questionnaire, based on the SF-36, QoLIE-10 and the Conners Comprehensive Behavior Rating Scales	The small sample size, the use of a generic adapted questionnaire.
Cazzorla et al. (24)	TAD, BDI and STAI-Y scores showed normal values and none of the estimates reached statistical significance. The mean QoL score in adults was 16.47 ± 0.51 (4-20). Mean QoL scores were significantly higher in adult patients with mild PKU on sapropterin treatment. (RC = 7.89; IC de 95%: 2.47; 13.31). QoL was also significantly lower in men (RC= -2.58; CI 95%: -4.44; -0.72) compared to women and higher in those with postgraduate (RC= 3.26; CI 95%: 1.33; 5.18) compared to high school patients.	WHOQoL- 100, BDI, STAI-Y	The sample size was relatively small, age distribution heterogeneous in both groups, use of generic questionnaires.
Simon et al. (25)	No significant differences were detected between the self-assessed QoL in the patient group and in the control group. Mean values for performance ability and well-being add up to 2.7–3.2 in the patient group and 2.5–3.0 in the control. Women reported lower levels of positive mood (2.5 vs. 3.0, $p = 0.02$), lower levels of psychological functioning (2.7 vs. 3.0, $p = 0.09$) and higher scores in the "social welfare" category (3.2 vs. 2.9, $p = 0.09$).	PLC with the addition of specific symptoms of the PKU evaluated in the last seven days.	The sample size was small, selection bias, under-recognition of patient areas of concern.
Alptekin et al. (26)	The highest mean score observed in all age groups was in the anxiety domains for blood levels of Phe, 51.1 ± 31.1 in adults. The median of self-rated health status scores was 50.0 in adults ($p > 0.05$). The emotional effects of PKU had little effect on the 18-35 age group (39.5 ± 15.6). In the domain information about PKU in adults, the score was 77.3 ± 24.8 , revealing a greater impact. In the Symptoms module, the tiredness domain had the highest score, but it was not statistically significant ($p = 0.301$).	PKU-QOL	The sample size was small, the absence of the assessment of Phe concentrations in its entirety, the use of only the PKU-QoL.
Barta et al. (27)	77% of patients rate their general health status as "good" or "better". No domain achieved a median score of major or severe impact. Correlation analysis of QoL scores and metabolic controls based on the last Phe measurement showed a greater correlation in the domains: emotional impact of PKU (PCC =0.306), taste of low protein foods ($R_s = 0.284$) and overall impact of protein restriction (PCC= 0.265). Considering Phe in the last 10 years, higher correlations in the domains of adherence to supplements ($R_s = 0.344$),	PKU-QOL	The use of PKU-QOL only. Absence of comparison of results with alternative evaluation methods.

	adherence to protein restriction (Rs = 0.268) and overall impact of protein restriction (PCC = 0.228) were found.		
Huijbregts et al. (28)	A reduced HRQoL was found in relation to cognition, depressed mood and anger; robust associations indicated worse functioning, in the domains of cognition, sleep, pain, sexuality and anger, associated with higher historical and simultaneous levels of Phe. PKU patients reported worse cognitive functioning compared to control patients (p = 0.019). Univariate effects revealed significant differences between PKU patients and controls for cognition (p = 0.024), depressed mood (p = 0.048), anger scales (p = 0.014), and additional pain tendency (p = 0.061), which harmed PKU patients.	TNO-AZL.	A limitation of this study is the sample size and the choice of the generic questionnaire to assess health-related quality of life.
Bosch et al. (12)	40.4% of patients rated their general health status as "good" and 30.8% as "very good". The highest median symptom score was for tiredness 50.0 (25- 50). Measuring anxiety about Phe levels during pregnancy had a median highest score of 100.0 (75- 100). Achieved moderate impact: the taste of Phe- free AAs supplements, 50.0 (25-50); tiredness, 50 (25-50); emotional impact of phenylketonuria, 45 (25 - 60); Guilt if there is low adherence to supplements, 50.0 (25-75).	SF-36 and PKU-QOL.	Cross-cultural differences, small sample size in each country, PKU severity may be a confounding factor in the association between PKU-QOL scores and sapropterin use.
Bosch et al (2007) (29)	Normal QoL was found in young adults with PKU diagnosed early and treated continuously. No significant differences were found between PKU patients and controls on any of the Rand-36 quality of life scales, as well as between PKU patients and their peers on the TAAQoL cognition scale.	Course of Life, RAND-36 and TAAQoL Cognitive scale.	Small sample size, use of generic instruments for measuring QOL002E
Bik-Multanowski et al (30)	The initial assessment of QOL revealed severe distress in 17%, moderate distress in 28%, and positive well-being in 55% of patients. Most patients with severe or moderate distress showed improvement in subjective well-being (especially in the domains of anxiety and depression) if they were able to return to the diet, the decrease in mean blood phenylalanine concentration was 0.42 mmol/L.	Psychological General Well-Being Index.	The sample size was relatively small, the use of only a generic questionnaire to assess QOL.

Note: PKU: Phenylketonuria/Phenylketonurics, Phe: phenylalanine, QoL: Quality of life, HRQoL: Health-related quality of life, SF-36: Short Form - Medical Outcomes Survey 36 Item, QOLIE-10: Quality Of Life in epilepsy inventory, WHOQOL-100: World Health Organization quality of life score, TAD: Test of Anxiety and Depression in Childhood and Adolescence, BDI: Beck's Depression Inventory, STAI- Y: State-Trait-Anxiety-Inventory, PLC: Profile of Quality of Life in the Chronically Ill, BH4: sapropterin, Free AAs: Free amino acids, TAAQoL:TNO-AZL Adult Quality of Life, RC: Regression coefficient, PCC: Pearson correlation coefficient, Rs: Spearman correlation coefficient, CI 95%: confidence interval of 95%.

4.4. DISCUSSION

Health-related quality of life (HRQoL) is a multidimensional concept commonly used to examine the impact of health status on quality of life (QoL) and is generally assessed through multiple indicators of self-perception of health status and physical and emotional functioning. Together, these measures provide a comprehensive assessment of the burden of preventable disease, injury, and disability (31). The current literature is scarce and presents a varied methodology regarding the studies that characterize HRQoL in adult patients with PKU (Table 1). There are few results available in the literature on QoL of people with PKU using the validated population-specific questionnaire (PKU-QOL© Biomarin Pharmaceutical Inc. – 2015 / Mapi Research Trust.) or generics. This may be due to the fact that PKU is a rare disease, as well as the reduced availability and linguistic validation of the instrument in other languages and the interest of researchers in mapping HRQoL in PKU.

Strict diet therapy and mild cognitive abnormalities observed in phenylketonuric patients treated early can affect the Quality of Life (QoL) of patients and their families (12). When it comes to clinical practice, in adulthood, there is a tendency towards a relaxation of dietary restrictions, due to multiple causes, by reducing the intake of phenylalanine-free formula and low-protein foods; as well as the lack of regular monitoring of Phe levels and non-attendance to multiprofessional consultations.

In Brazil, there are no studies evaluating HRQoL in phenylketonuric adults. The study by Vieira Neto et al (2018), evaluated the QoL in phenylketonurics with the PedsQL questionnaire, 49 children and adolescents with early treated PKU between ages of 6 and 17 years participated in the study, when comparing the HRQoL scores of Brazilian pediatric patients with early treated PKU with those of a general reference population. This study found that the means for the total score and for the specific scores of the physical health, psychosocial health, emotional, social and school functioning scales self-reported by PedsQL were significantly lower than the respective means of the normative sample of healthy schoolchildren. Regarding the level of phenylketonuria severity defined by pretreatment blood Phe levels and QoL,

the mean total PedsQL score of children and adolescents with mild or moderate PKU was not significantly different compared to pediatric patients affected by classic PKU ($p = 0.8501$). Regarding the domains physical health ($p = 0.8114$), emotional functioning ($p = 0.4957$), social functioning ($p = 0.6081$), school functioning ($p = 0.7210$) and psychosocial health ($p = 0.9019$), the scores also showed no significant difference between pediatric patients with mild or moderate and classic PKU (13).

Most studies on QoL in adults with PKU used generic questionnaires that are used in the general non-phenylketonuric population (Table 2). The use of generic questionnaires is considered a limitation, as it may not detect the possible negative consequences of deficiencies or imperceptible problems experienced by patients, such as difficulty in planning, organization and reduced processing speed (9). The objection to the use of the Phe-free protein supplement, the limitations imposed by a restricted diet, the financial burden of purchasing special foods; All these issues can affect treatment adherence, social relationships, work performance and, consequently, the quality of life of adults with PKU. The use of a generic questionnaire adapted with the addition of questions about categories selected by the investigators may also have nonconformities due to the tendency to under-recognize patients' areas of concern (23,25). Thus, the use of a specific questionnaire is more sensitive as it tracks issues that PKU patients may face in their daily routine and social life due to dietary restriction rules, the use of supplements or special formulas that they consume and the symptoms, even if subtle, that appear. Assessing the impact of treatment interventions can demonstrate small changes in HRQoL over time that can be tracked using PKU-QOL.

The Phenylketonuria – Quality of Life Questionnaire (PKU-QOL) was developed to address specific issues of phenylketonuria and is the first self-administered instrument developed for phenylketonuric patients and their caregivers that assesses symptoms of PKU, PKU in general (i.e., physical, emotional, social and general impacts of phenylketonuria) and the treatment impact. The PKU-QOL exists in four versions, three are specific: PKU-QOL for children (9-11 years - 40 items), PKU-QOL for teenagers (12-17 years - 58 items), PKU-QOL for adults (65 items). There is also a version that allows the assessment of the children's QoL by their caregivers, as well as an assessment of the parents' QoL, PKU-QOL for

Parents/Caregivers (54 items). The four versions share a similar structure but reflect the specific realities of each population (12).

Two selected studies used only the PKU-QOL, making it impossible to compare scores with the control of the general population due to specificity (26,27). van Wegberg et al (2) recommend the use of PKU-QOL annually in outpatient care for all patients to assess HRQoL, suggesting using the PKU-QOL Questionnaires, in addition to generic questionnaires used to assess the quality of life of the general population. The PKU-QOL was developed to assess the impact of phenylketonuria (PKU) and its treatment on the health-related quality of life (HRQoL) of patients and their caregivers. It has been validated in eight countries (12,32).

Vicente et al. (2019) performed the linguistic validation of the PKU-QOL questionnaire in Brazilian Portuguese for use in Brazil using a standard translation method and linguistic validation process with the use of the British English version as a basis for the translation, finding it as the main difficulty the use of the acronym “PKU” in the first translations. During the cognitive interviews, respondents had difficulty identifying the disease itself and the food supplement, since “PKU” or “PKU-FOOD” is written on the packaging of the product used in Brazil. To overcome this problem, it was chosen to use phenylketonuria (phenyl) or phenyl alone in all versions (14).

Some studies have compared the HRQoL of patients with PKU with healthy control groups, without considering the history of metabolic control of patients with PKU or the severity of the disease (25,26,29). It should be noted that there is no consensus on the cutoff points used for the metabolic control of PKU in adults, the levels of Phe in the blood in all patients should be kept in the range of 120–360 μ mol/l for the North American Consensus (33). The European Consensus recommends values of 120-600 μ mol/l in adulthood. The goal of treatment in adulthood is to achieve normal neurocognitive and psychosocial functioning (2), the sustained attention and calculation speed significantly improved with lower Phe levels (34) and higher levels of Phe significantly worsened mood and sustained attention (35). Indeed, patients who begin their treatment with a good metabolic control during their first weeks of life and lose said control during childhood or adulthood could present

interferences in their outcomes due to that metabolic control. They may show this patients may have reversible and irreversible neuropsychiatric consequences (33) that might influence their quality of life, ability to plan, social relationships, work performance and maintenance of treatment compliance (36).

BH4 (tetrahydrobiopterin) is a cofactor believed to have as its main mechanism of action the activation of the phenylalanine hydroxylase enzyme, resulting in increased oxidation of Phe to Tyr (37). There is a pharmacological treatment with the drug sapropterin dihydrochloride, a synthetic form of the natural tetrahydrobiopterin (KUVAN® BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA), an approved drug by the Food and Drug Administration (FDA) indicated for the treatment of PKU in conjunction with a Phe-restricted diet in subjects responsive to synthetic tetrahydrobiopterin (6R-BH4) (33). According to Cazzola et al. (2014), both diet and treatment with sapropterin seem to be associated with a better long-term QoL (Chart 02) (24). The impact of dietary restriction was lower in sapropterin users.

The use of sapropterin allows the achievement of greater tolerance to Phe and better adherence to therapy due to flexibilization or relaxation of the diet and lower intake of Phe-free amino acids supplement (12). Sapropterin-related reductions in Phe levels were accompanied by improvements in white matter integrity in various brain regions. Sapropterin dihydrochloride appears to be an important component of treatment in PKU that may serve to optimize neural outcomes in responders (38).

Huijbregts et al. (2018) analyzed data from 27 patients who received treatment with sapropterin and found small but significant differences in favor of adult users compared to non-users of sapropterin for HRQoL categories related to happiness, anger and social functioning. This study separated the effects of metabolic control and sapropterin and found that the use of sapropterin influences HRQoL, in different domains compared to metabolic control. For adult patients with PKU, HRQoL problems are evident and many of these problems are related to the history of metabolic control. For the researchers, the beneficial effects of using sapropterin dihydrochloride appear to be limited to those associated with relieving the practical burdens related to strict dietary treatment, i.e., general mood and sociability, while metabolic control is more strongly related to basic physical and cognitive functioning

(28).

Diet adherence is positively related to HRQoL, although the influence of actual metabolic control has not been analyzed (23,30) and QoL in PKU patients may be related to simultaneous and historical phenylalanine levels throughout life. Some authors have investigated QoL in different age groups and have considered disease severity or metabolic control (12,23,24,27,28,30). When assessing QoL to score personal and parental perception of QoL in a sample of PKU patients affected by mild and classic forms, Cazzorla et al (2014) found a high mean concentration of Phe in adult patients on a diet on the day of the QoL assessment ($826 \pm 261 \mu\text{mol/l}$) and over the previous 12 months ($777 \pm 240 \mu\text{mol/l}$). Mean Phe levels of patients with mild PKU on sapropterin use ($362,09 \pm 164,36 \mu\text{mol/l}$) were significantly lower than patients with classic PKU on diet ($579,95 \pm 315,75 \mu\text{mol/l}$). Mean QoL scores were in fact significantly higher in adult patients with mild PKU on sapropterin treatment (RC = 7.89; CI de 95%: 2.47; 13.31) compared to patients with classic PKU on diet (24).

Barta et al. (2020) evaluated the differences in HRQoL between the two subgroups of patients with classic PKU, dividing patients into two groups: classic PKU patients with good adherence to therapy (Phe $<600 \mu\text{mol/l}$) and classic PKU patients with suboptimal therapy adherence (Phe $>600 \mu\text{mol/l}$). The main objective was to define the relevance of adherence to a good or suboptimal diet in the result of HRQoL. Higher and positive correlation coefficients were found in the relation between Phe levels, both in the last year and in the last 10 years, as well as the domains of practical impact of dietary protein restriction and general impact of dietary protein restriction. Except for the financial impact domain ($p = 0.039$), no significant difference was found between the two groups (27).

Patients with classic PKU reported a greater impact of disease-related financial burden (27). In this direction, a study conducted in China in 2017 with the objective of evaluating the financial burden of classical phenylketonuria in the domestic sphere and its impact on the lives of Chinese families in a quantitative way revealed that the management of PKU is associated with a serious financial burden for the patients' families, which can lead to undertreatment or variation in blood Phe concentration and that current reimbursement policies are still inadequate. In Brazil,

there is a similar reality reported by Martins et al. (2020) that refer to the need to providing financial support and treatment reimbursement to reduce the economic burden of PKU, especially for low-income families (39).

It is known that reduced metabolic control can trigger a variety of adverse neurocognitive and psychiatric outcomes, such as deficits in executive functioning and psychiatric symptoms such as anxiety, depression, and phobias (40,41) and the presence of these symptoms make achieving good metabolic control increasingly difficult because adherence to treatment for a PKU patient requires tasks such as planning and organization that rely on intact executive functioning skills.

In this same context, adults with late-diagnosed PHA deficiency and severe intellectual disability show improvements in behavior with reduced levels of Phe in their blood. Gassió et al. (2007) evaluated the possible influence of dietary treatment on the QoL of adult patients with PKU after late introduction or return to a Phe-restricted diet and a perceived better quality of life and health status (Chart 2), For the analysis of metabolic control, the DQIs (Diet Quality Indices) were calculated with the mean of the medians of all plasma Phe values measured at 6-month intervals after the introduction / resumption of the diet. 60% of patients believed that quality of life was better with diet than before. Of these, 67% had good (120 e 479 μ mol/l) or regular (480 e 600 μ mol/l) and 33% a bad (> 600 μ mol/l) DQI. The difficulty in maintaining good metabolic control in this study may be associated with the fact that patients did not follow any specific diet for 1 to 22 years (average: 8.8 years). In 3 patients who started a Phe-restricted diet during their adulthood, with age varying between 23.4 and 36.6 years old, the average number of years without diet was even higher: 29.5 years. Returning to the diet can be difficult when the patient develops a preference for protein-rich foods, because these foods have become part of their food routine, or due to their perception regarding the unpleasant taste of the phenylalanine-free formula. The subtle perception of short-term behavioral changes should also be taken into consideration, and this may also contribute to a regular-to-insufficient adherence (23).

Another important aspect brought by quality-of-life studies using PKU-QOL was the high values of anxiety scores and blood Phe levels during pregnancy and

information on PKU, for adults only, showed median scores of 62.5 and 75.0, respectively (26). Bosch et al. (2015) described a higher median score (i.e., higher impact of PKU) for anxiety about blood Phe levels during pregnancy with a median score of 100 (12). Barta et al. (2020), in turn, also found a similar result in the sample studied, the most affected domain was anxiety about blood Phe levels during pregnancy with a median score of 50. These results together reveal that patients are aware of the risks to the fetus from pregnancies without adequate metabolic control (27).

Pregnancy presents a particular problem in women with PKU as high levels of Phe are toxic to the developing fetus and, along with other teratogenic effects (cardiac malformations, microcephaly, vertebral anomalies, strabismus), result in a condition called Maternal Phenylketonuria Syndrome (Maternal PKU) (42). The PCDT (Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines) for Phenylketonuria in Brazil recommends that the responsiveness test should be performed in all patients with PKU (classic or mild) or non-PKU hyperphenylalaninemia, starting at menarche and, preferably, in a non-gestational period. This protocol recommends the use of sapropterin dihydrochloride for women with PKU (classic or mild) or non-PKU hyperphenylalaninemia, in the periconceptional period (first three months prior to the first attempts at conception) or during pregnancy (regardless of gestational age, given the possibility of unplanned pregnancy), provided they have been found responsive according to the recommended responsiveness test (6).

Women with phenylketonuria need to be informed that either dietary treatment and sapropterin therapy, or both, are essential before conception and during pregnancy (2), due to the risk of developing Maternal PKU. Periodic verification of information on QoL combined with educational interventions on PKU and its treatment in the adult population will enable care planning by the multidisciplinary team with the measurement of results in clinical practice and the proposition of changes in management aimed at promoting health and well-being, in particular of these phenylketonuric women and their offspring.

4.5. FINAL CONSIDERATIONS

Phenylketonuria is part of a group of disorders called Inborn errors of metabolism (IEM) which are rare and heterogeneous genetic diseases with several clinical manifestations that can cause serious sequelae if left untreated. This explains the limited number of participants in most studies. Regarding the interpretation of the data presented in this review, the paper may point out some limitations, because although the search and screening strategy for the review was clear and systematic, it may not have been able to cover all relevant studies on the topic in question.

The results of studies on the impact of PKU on health-related quality of life (HRQoL) were mostly positive, but these studies refer to a reality of treatment resources different from the one presented in Brazil, where low-protein supplements of better palatability, provision of special low-protein foods, and expanded provision of sapropterin for all patients responding to medication are not available. The scarcity of studies related to the topic addressed, the wide variety of questionnaires used and the different variables of the studies was also a factor that narrowed the comparability of results and, in addition. Additionally, due to the cross-sectional nature of most baseline studies, it was not possible to generalize a cause-and-effect relationship between the data presented. The effort of the present study includes bringing a set of scientific works on a topic that has been little studied and that has relevance in the area of health, enabling the dissemination of information that makes it possible to take practical actions in the outpatient routine.

The primary objective was achieved by examining quality of life in adults with PKU, analyzing how the current literature assesses the HRQoL of these people and verifying the main factors that impact and intervene in QoL, the severity of PKU, its short- and long-term metabolic control and the use of sapropterin. The quality of life of patients can be considered a critical outcome for the treatment because it brings to the staff team the patient's perspective related to the disease and its treatment, about their physical and mental health status and the impact of health status on quality of life.

The specific PKU-QOL questionnaire can be a valuable resource in studies evaluating interventions with educational programs in phenylketonuria, for referrals to psychosocial care, as well as evaluation of new treatment options. It is hoped that the present review will contribute to stimulating studies on HRQoL in adults with PKU in Brazil with the objective of outlining the profile of quality of life of this population. Thus, more research is needed using the PKU-specific HRQoL questionnaire, the development of more robust research will provide a conclusion on the effect of diet adherence, on the history of metabolic control and on the use of diet alone or associated with the use of sapropterin for HRQoL.

REFERENCES

1. van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2021 Dec 20;7(1):36. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41572-021-00267-0>
2. van Wegberg AMJJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 Dec 12;12(1):162. Available from: <http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0685-2>
3. Castro G, Hamilton V, Cornejo V. Chilean Nutrition Management Protocol for Patients With Phenylketonuria. *J Inborn Errors Metab Screen* [Internet]. 2017 Jan 7; 5:232640981668978. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2326409816689788>
4. Marqui ABT de. Overview of neonatal screening for phenylketonuria in Brazil. *Med (Ribeirao Preto Online)* [Internet]. 2016 Dec 8;49(6):517. Available from: <http://revistas.usp.br/rmrp/article/view/127440>
5. MacDonald A, van Wegberg AMJJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, et al. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2020 Dec 4;15(1):171. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-01391-y>

6. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria [recurso eletrônico] [Internet]. Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 12 de 10 de setembro de 2019, editor. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.; 2020. 42 p. Available from:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_fenilcetonuria.pdf
7. Trefz FK, van Spronsen FJ, MacDonald A, Feillet F, Muntau AC, Belanger-Quintana A, et al. Management of adult patients with phenylketonuria: survey results from 24 countries. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2015 Jan 6;174(1):119–27. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-014-2458-4>
8. Ceberio L, Hermida Á, Venegas E, Arrieta F, Morales M, Forga M, et al. Phenylketonuria in the adult patient. *Expert Opin Orphan Drugs* [Internet]. 2019 Jun 3;7(6):265–76. Available from:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21678707.2019.1633914>
9. Demirdas S, Maurice-Stam H, Boelen CCA, Hofstede FC, Janssen MCH, Langendonk JG, et al. Evaluation of quality of life in PKU before and after introducing tetrahydrobiopterin (BH4); a prospective multi-center cohort study. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2013;110:S49–56. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719213003272>
10. Klimek A, Baerwald C, Schwarz M, Rutsch F, Parhofer KG, Plöckinger U, et al. Everyday Life, Dietary Practices, and Health Conditions of Adult PKU Patients: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2020;76(4):251–8. Available from:
<https://www.karger.com/Article/FullText/510260>
11. Burlina AP, Lachmann RH, Manara R, Cazzorla C, Celato A, van Spronsen FJ, et al. The neurological and psychological phenotype of adult patients with early-treated phenylketonuria: A systematic review. *J Inher Metab Dis* [Internet]. 2019. Mar 12;42(2):209–19. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jimd.12065>
12. Bosch AM, Burlina A, Cunningham A, Bettiol E, Moreau-Stucker F, Koledova E, et al. Assessment of the impact of phenylketonuria and its treatment on quality of life of patients and parents from seven European countries.

- Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2015 Dec 18;10(1):80. Available from: <http://www.ojrd.com/content/10/1/80>
13. Vieira Neto E, Maia Filho HS, Monteiro CB, Carvalho LM, Tonon T, Vanz AP, et al. Quality of life and adherence to treatment in early-treated Brazilian phenylketonuria pediatric patients. Brazilian J Med Biol Res [Internet]. 2018;51(2). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2018000200613&tlng=en
 14. Vicente F, Jurecki E, Giovannetti D, Ferreira AR, Leite E, Giugliani L, et al. Linguistic Validation of the Phenylketonuria - Quality of Life (PKU-QOL) Questionnaire Into Brazilian Portuguese. J Inborn Errors Metab Screen [Internet]. 2019;7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2326-45942019000100301&tlng=en
 15. Bickel H, Gerrard J, Hickmans E. Preliminary Communication. Lancet [Internet]. 1953 Oct;262(6790):812–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673653904735>
 16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Med [Internet]. 2009 Jul 21;6(7):e1000100. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
 17. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. John Wiley & Sons; 2019.
 18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [Internet]. 2021 Mar 29; n71. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n71>
 19. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. Biometrics [Internet]. 1977 Mar;33(1):159. Available from: <https://www.jstor.org/stable/2529310?origin=crossref>

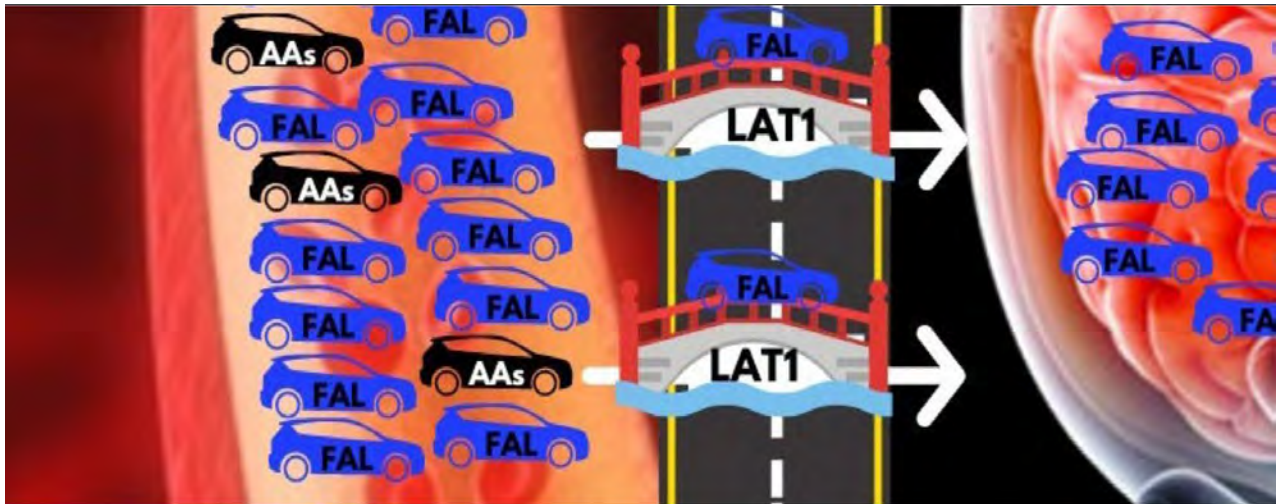
20. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP da. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2010 Jun;44(3):559–65. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>
21. van Spronsen FJ, Bélanger-Quintana A. Outcomes of Phenylketonuria with Relevance to Follow-Up. In 2011. p. 49–55. Available from: http://link.springer.com/10.1007/8904_2011_16
22. van Spronsen FJ, Burgard P. The truth of treating patients with phenylketonuria after childhood: The need for a new guideline. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2008 Dec 12;31(6):673–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10545-008-0918-6>
23. Gassió R, Campistol J, Vilaseca M, Lambruschini N, Cambra F, Fusté E. Do adult patients with phenylketonuria improve their quality of life after introduction/resumption of a phenylalanine-restricted diet? *Acta Paediatr* [Internet]. 2007 Jan 2;92(12):1474–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00834.x>
24. Cazzorla C, Cegolon L, Burlina AP, Celato A, Massa P, Giordano L, et al. Quality of Life (QoL) assessment in a cohort of patients with Phenylketonuria. *BMC Public Health* [Internet]. 2014 Dec 4;14(1):1243. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-1243>
25. Simon E, Schwarz M, Roos J, Dragano N, Geraedts M, Siegrist J, et al. Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2008;6. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351587058&from=export>
26. Alptekin IM, Koc N, Gunduz M, Cakiroglu FP. The impact of phenylketonuria on PKU patients' quality of life: Using of the phenylketonuria-quality of life (PKU- QOL) questionnaires. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2018 Oct; 27:79–85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405457718303577>
27. Barta AG, Sumánszki C, Turgonyi Z, Kiss E, Simon E, Serfőző C, et al. Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult

- PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. *Mol Genet Metab Reports* [Internet]. 2020 Jun; 23:100589. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85083463598&doi=10.1016%2Fj.ymgmr.2020.100589&partnerID=40&md5=6a5a5e40c42f2ad1e45d1741128779c> 4
28. Huijbregts SCJ, Bosch AM, Simons QA, Jahja R, Brouwers MCGJ, De Sonnevile LMJ, et al. The impact of metabolic control and tetrahydrobiopterin treatment on health-related quality of life of patients with early-treated phenylketonuria: A PKU-COBESO study. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2018 Sep;125(1–2):96–103. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719218302749>
 29. Bosch AM, Tybout W, Spronsen FJ van, Valk HW de, Wijburg FA, Grootenhuys MA. The course of life and quality of life of early and continuously treated Dutch patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2007 Feb 11;30(1):29–34. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10545-006-0433-6>
 30. Bik-Multanowski M, Didycz B, Mozrzymas R, Nowacka M, Kaluzny L, Cichy W, et al. Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2008 Dec 29;31(S2):415–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10545-008-0978-7>
 31. Yin S, Njai R, Barker L, Siegel PZ, Liao Y. Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model. *Popul Health Metr* [Internet]. 2016 Dec11;14(1):22. Available from: <http://pophealthmetrics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12963-016-0091-3>
 32. Jurecki E, Cunningham A, Birardi V, Gagol G, Acquadro C. Development of the US English version of the phenylketonuria - quality of life (PKU-QOL) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2017;15(1). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L614703381&from=export>
 33. Vockley, J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., ... Berry SA. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med* [Internet]. 2014 Feb 10;16(2):188–

200. Available from: <http://www.nature.com/articles/gim2013157>
34. Schmidt E, Burgard P, Rupp A. Effects of concurrent phenylalanine levels on sustained attention and calculation speed in patients treated early for phenylketonuria. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1996 Jan;155(S1): S82–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/PL00014258>
35. ten Hoedt AE, de Sonnevile LMJ, Francois B, ter Horst NM, Janssen MCH, Rubio-Gozalbo ME, et al. High phenylalanine levels directly affect mood and sustained attention in adults with phenylketonuria: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2011 Feb 10;34(1):165–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10545-010-9253-9>
36. Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM. Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review☆. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2010;99: S64–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719209004764>
37. Erlandsen H, Stevens RC. A structural hypothesis for BH4 responsiveness in patients with mild forms of hyperphenylalaninaemia and phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2001 Apr;24(2):213–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1023/A%3A1010371002631>
38. White DA, Antenor-Dorsey JA V., Grange DK, Hershey T, Rutlin J, Shimony JS, et al. White matter integrity and executive abilities following treatment with tetrahydrobiopterin (BH4) in individuals with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2013 Nov;110(3):213–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719213002552>
39. Martins AM, Pessoa ALS, Quesada AA, Ribeiro EM. Unmet needs in PKU and the disease impact on the day-to-day lives in Brazil: Results from a survey with 228 patients and their caregivers. *Mol Genet Metab Reports*. 2020;24(May).
40. Burton BK, Leviton L, Vespa H, Coon H, Longo N, Lundy BD, et al. A diversified approach for PKU treatment: Routine screening yields high incidence of psychiatric distress in phenylketonuria clinics. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2013 Jan;108(1):8–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719212004131>
41. Brumm VL, Bilder D, Waisbren SE. Psychiatric symptoms and disorders in

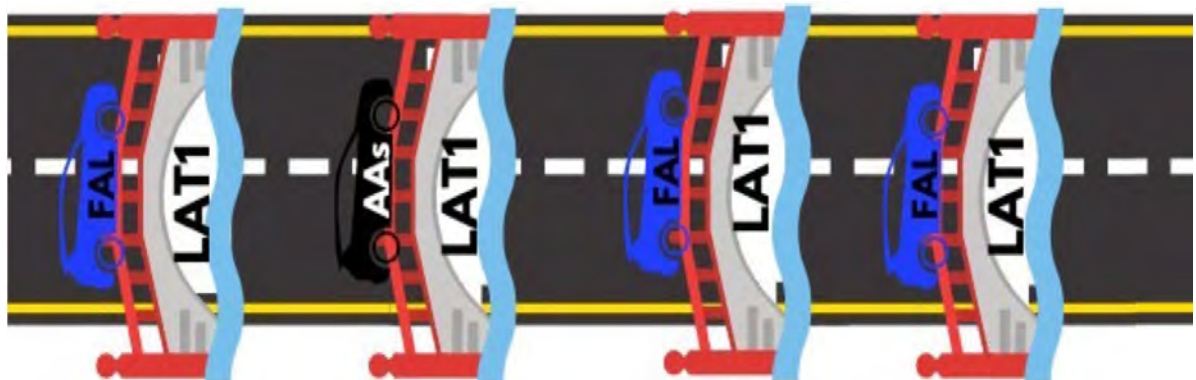
- phenylketonuria☆. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2010;99: S59–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719209004752>
42. Gambol PJ. Maternal Phenylketonuria Syndrome and Case Management Implications. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2007 Apr;22(2):129–38. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0882596306003320>.

LIVRO (E-book)



FENILCETONÚRIA NO ADULTO: PERGUNTAS E RESPOSTAS

MONIQUE POUBEL
ADRIANAHAACK



5 LIVRO (E-book)

MONIQUE POUBEL
ADRIANA HAACK

**FENILCETONÚRIA NO ADULTO:
PERGUNTAS E RESPOSTAS**

1ª edição
2022

Editora Coleta Científica



POUBEL, Monique; HAACK, Adriana.

Fenilcetonúria no adulto: perguntas e respostas. Editores Jonas Rodrigo Gonçalves e Danilo da Costa. Unaí/MG: Editora Coleta Científica, 2022.

1ª edição fls. 69

DOI: <https://doi.org/10.29327/5122581>

ISBN: 978-65-996725-6-9

CDU: 613

EDITORA COLETA CIENTÍFICA

Editor-chefe da editora Coleta Científica

Jonas Rodrigo Gonçalves, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

Editores desta obra

Jonas Rodrigo Gonçalves, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

Danilo da Costa, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

Conselho Editorial

1. Arthur Henrique de Pontes Regis, Faculdade Processus, DF, Brasil.
2. Alessandro Aveni, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.
3. Cristilene Akiko Kimura, Faculdade Sena Aires, FACESA, GO, Brasil.
4. Maria Aparecida de Assunção, Faculdade Processus, DF, Brasil.
5. Maria Inez Montagner, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.
6. José Osvaldo Silveira dos S., Universidade Católica de Brasília, Brasil.
7. Carla Chiste Tomazoli Santos, Faculdade Sena Aires, GO, Brasil.
8. Caroline Pereira da Costa, Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
9. Flavio Pereira de Sousa, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.
10. Julia Jensen Didonet, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.

Corpo de pareceristas

Como foi realizado o processo de revisão às cegas por pares, não serão divulgados os nomes dos pareceristas ad hoc.

INFORMAÇÕES EDITORIAIS DESTA OBRA

Tipo de Produção: Bibliográfica

Subtipo de Produção: Livro

Tiragem: Livro digital com tiragem de 100 unidades para arquivo

Reedição: Não

Reimpressão: Não

Meio de Divulgação: Obra Digital / Eletrônica

URL: <https://doi.org/10.29327/5122581>

Idioma: Idioma Nacional

Cidade / País: Unaí-MG, Brasil

Natureza da Obra: Obra Única

Natureza do Conteúdo: Resultado de Projeto de Pesquisa

Tipo da Contribuição na obra: Obra Completa

Tipo de Editora: Editora Brasileira Comercial

Nome da Editora: Editora Coleta Científica

Cidade da Editora: Unaí-MG

Financiamento: Própria Editora

Conselho Editorial: Membros Nacionais

Distribuição e Acesso: Acesso Universal Livre

Informações Sobre Autores: Sim

Parecer e Revisão por Pares: Sim

Índice Remissivo: Não

Premiação: Não se aplica

Tradução da obra para outros idiomas: Não

Natureza do texto: Obra autoral que envolve a sistematização de resultados de um programa de pesquisa conduzido pelo próprio autor, fruto de sua trajetória profissional

Leitor preferencial: Obras acadêmicas destinadas a pesquisadores, docentes e especialistas da área e áreas afins

Origem da obra: Originada de grupos ou redes de pesquisa internas ao programa

AUTORAS

Monique Poubel

Mestre em Ciências da Saúde pela Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS). Especialista em Diagnóstico e Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo pela Universidad de Chile/Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Especialista em Nutrição Clínica Enteral e Parenteral, com Metodologia Teórica e Prática pelo GANEP. Especialista em Vigilância Sanitária pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC-GO. Especialista em Nutrição Clínica e Terapêutica Nutricional pelo IPCE/UNIGUAÇÚ. Nutricionista Clínica do Centro de Referência de Doenças Raras e do Serviço de Referência em Triagem Neonatal Ampliada da SES-DF do Hospital de Apoio de Brasília – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Bacharel em Nutrição pela Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

 <https://orcid.org/0000-0002-1865-1333>

 <http://lattes.cnpq.br/8507500005241773>

E-mail: monolivepoubel@gmail.com

Adriana Haack

Pós-Doutora em Psicologia. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB-DF). Mestre em Nutrição Humana pela Universidade de Brasília (UnB-DF). Especialista em Saúde Coletiva. Especialista em Nutrição Clínica Enteral e Parenteral, com Metodologia Teórica e Prática pelo GANEP. Especialista em Nutrição Clínica pela ASBRAN. Especialista em Nutrição na Terceira Idade. Especialista em Gestão de Redes de Atenção à Saúde pela Fiocruz. Pós-graduanda em Segurança e Saúde do Paciente pela FIOCRUZ. Possui capacitação em Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa pela FIOCRUZ. Atuação como Membro da equipe de atendimento acrianças portadoras de Alergia Alimentar do HMIB. Atuação como Membro do Conselho de Segurança Alimentar - CONSEA. Atuação como Membro do Comitê Central de Promoção de Saúde do DF. Atuação como Membro da Comissão de Padronização de Nutrição (SES-DF). Atuação como Membro da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional Enteral do HMIB. Membro do Comitê Técnico de Avaliação dos Projetos de Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Saúde. Consultora ad hoc do Periódico Comunicação em Ciências da Saúde (SES – DF). Bacharel em Nutrição pela Universidade de Brasília (UnB-DF). Licenciatura Plena em Nutrição e Biologia pela Universidade Católica de Brasília (UCB-DF).

 <https://orcid.org/0000-0003-1987-1335>

 <http://lattes.cnpq.br/2009643892310885>

E-mail: adrianahaack@hotmail.com

AGRADECIMENTOS

À Deus, ao Pedro, à Dominique, ao Cristiano e à minha mãe Maria Conceição, pelo apoio e pela compreensão dos meus momentos de ausência.

Ao longo da elaboração deste e-book de promoção a educação em saúde para fenilcetonúria agradeço principalmente a todas as pessoas com fenilcetonúria e seus familiares. Vocês foram fontes de inspiração por meio da participação e do diálogo nas consultas permitindo saber um pouco do que era preciso ser esclarecido e quais informações seriam importantes para consulta rápida sempre que houvesse necessidade no dia a dia.

À Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS e a todos os professores que compartilharam conhecimentos importantes ao longo desta caminhada.

À minha orientadora Dra. Adriana Haack por acreditar no projeto de pesquisa, por seus questionamentos e incentivo a escrever.

À toda a equipe da Triagem Neonatal do Distrito Federal companheiros diários de trabalho no atendimento dos pacientes e das suas famílias.

À Dra. Maria Terezinha Oliveira Cardoso que me convidou para fazer parte da equipe da Unidade de Genética e da Triagem Neonatal e sempre valorizou a Nutrição na abordagem terapêutica dos Erros Inatos do Metabolismo.

À Simone Arede, Presidente das Mães Metabólicas, pela partilha e companheirismo ao longo destes anos, uma mãe inspiradora e um exemplo para todos nós que por meio da sua trajetória nos ensina que nunca devemos desistir e devemos trabalhar sempre para ajudar as pessoas com doenças raras e suas famílias.

Ao Serviço Único de Saúde - SUS que foi desafiado nesta crise sanitária recente e necessita de fortalecimento e valorização para cuidar bem da saúde dos brasileiros com Doenças Raras.

Este produto educacional de promoção da saúde foi idealizado e construído como produto do Mestrado da Escola Superior em Ciências da Saúde com o objetivo de ajudar as pessoas com Fenilcetonúria adultas e suas famílias a reforçar o conhecimento sobre a Fenilcetonúria e seu tratamento dietético e de ser um instrumento educacional utilizado por estas pessoas, suas famílias e também pelas equipes multiprofissionais em saúde dos Ambulatórios de Fenilcetonúria e desordens aliadas do Hospital de Apoio de Brasília e de outros Centros de Referência em Doenças Raras no Brasil. Ainda há uma assimetria de informações sobre a Fenilcetonúria e seu tratamento no Brasil e todos nós profissionais de saúde devemos reduzi-la com projetos de educação para os pacientes, as famílias e a equipe multidisciplinar de assistência.

AGRADECIMENTOS

À Deus, aos filhos Beatriz, Bruno e Marcella, ao meu marido Adilson e a minha mãe Teresinha, pelo apoio e pela compreensão dos meus momentos de ausência.

SUMÁRIO

Apresentação	11
Resumo	12
Abstract	13
Resumen.....	14
PARTE 1.....	15
O que é fenilcetonúria?.....	15
Como a fenilcetonúria pode ser diagnosticada?.....	16
O que é fenilalanina e tirosina?	17
Por que a deficiência de fenilalanina hidroxilase (FAH) causa uma doença?	18
Quais são os níveis alvo de fenilalanina e tirosina na fenilcetonúria?	20
Quais as consequências do não tratamento da fenilcetonúria?	21
O que é tolerância à fenilalanina?	23
Por que cuidar da alimentação na fenilcetonúria?	24
Você sabia que a fórmula PKU está na base da pirâmide alimentar da fenilcetonúria?.....	26
Qual a importância do uso da fórmula PKU para o tratamento?	27
Como a fórmula PKU deve ser preparada?	29
Qual a importância do adequado seguimento do tratamento no adulto com fenilcetonúria?.....	31
PARTE 2.....	32
Como deve ser o planejamento das refeições na fenilcetonúria?	32
Os alimentos hipoproteicos industrializados auxiliam a alimentação na fenilcetonúria?.....	33
Qual a quantidade de fenilalanina (FAL) em uma grama de proteína?	39

Quais as considerações importantes ao interpretar os rótulos dos alimentos na fenilcetonúria?	40
O alimento sem glúten pode ser considerado hipoproteico?	44
O aspartame pode ser utilizado por pessoas com fenilcetonúria?	48
Quais são os alimentos com alto teor de fenilalanina?	50
As ervas e especiarias podem ser utilizadas na dieta com baixo teor de fenilalanina?	51
Dieta para fenilcetonúria é sinônimo de dieta vegetariana?	54
PARTE 3	56
A dieta é a única forma de tratamento da fenilcetonúria (FNC) para as gestantes?	56
O que devemos saber sobre o consumo de álcool na fenilcetonúria?	58
Tabela de fenilalanina dos alimentos in natura	60
TABELA DE FENILALANINA DOS ALIMENTOS	61
Referências	64

APRESENTAÇÃO

O propósito deste e-book é informar.

Transmitir conhecimento de forma muito simples, leve e didática para as pessoas com Fenilcetonúria, suas famílias, seus amigos e cuidadores. Vocês irão gostar do texto, ele é objetivo, dinâmico, feito em parágrafos curtos, com frases curtas, instruções simples, com inclusão de imagens e tabelas para ajudar o usuário a entender o processo de orientação e cuidado nutricional. O acesso as informações confiáveis sobre as características da alimentação adequada e saudável na Fenilcetonúria contribui para que pessoas, famílias e comunidades ampliem a autonomia e façam escolhas alimentares saudáveis, para que exerçam o cumprimento do direito humano à alimentação adequada, um dos pilares do tratamento das pessoas com Fenilcetonúria.

Alguns fatores podem dificultar a adoção contínua ao padrão alimentar saudável para Fenilcetonúria como: o custo mais elevado dos alimentos hipoproteicos, minimamente processados e naturais em comparação com os ultraprocessados; a necessidade de fazer refeições fora de casa, em locais onde não são oferecidas opções de alimentação saudáveis e com baixo teor de fenilalanina; a ausência de opção de substitutos de proteína ou fórmula metabólica mais palatáveis e a exposição intensa à publicidade de alimentos ricos em proteínas e inadequados para o seguimento do plano alimentar.

Na idade adulta, a literatura científica reporta que há uma maior dificuldade em seguir o tratamento dietético devido vários fatores como: as múltiplas atividades de trabalho e estudo, pressões sociais e redução do apoio familiar. Os cuidadores e familiares podem desempenhar um papel vital em ajudar a manter sob tratamento seus parentes e amigos com fenilcetonúria em todas as fases da vida. Assim, a educação nutricional, estendida também aos cuidadores e familiares, deixará clara a necessidade de envolvimento de todas as pessoas próximas no tratamento e no planejamento de cuidados. Estas pessoas são parceiras no apoio ao usuário do

serviço de saúde. Elas devem estar envolvidas no planejamento dos cuidados e ter também suas necessidades de conhecimento reconhecidas.

As bases de dados (Pubmed, Embase, Scielo, Lilacs e Scopus) forneceram alicerces sólidos para o desenvolvimento do conteúdo, para garantir a confiabilidade das informações apresentadas. Educar não é apenas doutrinar e transferir conteúdo, mas é oferecer uma experiência que prepare o indivíduo e seus cuidadores para uma vida plena em sociedade com a manutenção do tratamento dietético necessário para a saúde, o bem-estar e a qualidade de vida. As sessões deste e-book foram divididas em três partes com base nas principais dúvidas dos pacientes e familiares.

Uma ótima leitura!

Monique Poubel

RESUMO

A fenilcetonúria (FNC) é uma doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por acúmulo do aminoácido fenilalanina (FAL) no sangue e outros tecidos. A base do tratamento da fenilcetonúria no Brasil consiste em uma dieta restrita de proteínas naturais, pois esse aminoácido tem presença preponderante em alimentos com alto teor proteico, assim deve-se realizar a exclusão de leguminosas, da maioria dos cereais e de alimentos ricos em proteínas de alto valor biológico (carnes, peixes, ovos e laticínios, por exemplo). Também deve-se realizar a ingestão de um complemento de aminoácidos isento de FAL e alimentos com pouca fenilalanina prescritos conforme a tolerância individual de cada pessoa com fenilcetonúria. O conhecimento sobre a doença e o seu tratamento constituem os pilares do auto manejo responsável da fenilcetonúria. Há escassez de materiais educacionais padronizados para o paciente com a doença e sabe-se que sua compreensibilidade, não foi investigada sistematicamente. Na literatura há insuficiência de referências práticas publicadas sobre o desenvolvimento de produtos educacionais em saúde para a fenilcetonúria. O conteúdo do produto educacional deve ser acessível como todo o processo de educação, e aberto para acolher as diferentes demandas dos usuários em saúde. A construção deste e-book baseou-se no modelo de design instrucional ADDIE. O uso deste modelo de construção foi possível devido a sua característica genérica e flexível, sua utilização centrada no paciente e sua coerência com as teorias de aprendizagem possibilitam a construção de um instrumento educacional robusto, com uso de períodos simples e curtos, linguagem acessível e dinâmica, com uso de perguntas e respostas para facilitar a utilização prioritária pelos pacientes, seus familiares e pela equipe multiprofissional de assistência à fenilcetonúria.

Palavras-chave: Fenilcetonúria. Dieta. Adulto.

ABSTRACT

Phenylketonuria (PKU) is a rare, autosomal recessive disease characterized by accumulation of the amino acid phenylalanine (PHE) in blood and other tissues. The basis of the treatment of phenylketonuria in Brazil consists of a diet restricted to natural proteins, as this amino acid has a preponderant presence in foods with high protein content, so it is necessary to exclude legumes, most cereals and foods rich in proteins of high biological value (meat, fish, eggs and dairy products, for example). A supplement of amino acids free of PHE and foods with low phenylalanine, prescribed according to the individual tolerance of each person with phenylketonuria, should also be taken. Knowledge about the disease and its treatment constitute the pillars of responsible self-management of phenylketonuria. There is a shortage of standardized educational materials for the patient with the disease and their understandability, and it is also known that they have not been systematically investigated. In the literature, there are insufficient published practical references on the development of educational health products for phenylketonuria. The contents of educational products must be accessible as all education processes, and open to accommodate the different demands of health users. The construction of this e-book was based on the ADDIE instructional design model. The use of this construction model was possible due to its generic and flexible characteristics, its use centered on the patient and its coherence with the learning theories, allowing the construction of a robust educational instrument, using simple and short periods, accessible and dynamic language, using questions and answers to facilitate priority use by patients, their families and the multiprofessional team for phenylketonuria assistance.

Keywords: Phenylketonuria, Diet, Adult.

RESUMEN

La fenilcetonuria (FNP) es una rara enfermedad autosómica recesiva caracterizada por la acumulación del aminoácido fenilalanina (PAL) en la sangre y otros tejidos. La base del tratamiento de la fenilcetonuria en Brasil consiste en una dieta restringida a proteínas naturales, ya que este aminoácido tiene una presencia preponderante en alimentos con alto contenido proteico, por lo que es necesario excluir las legumbres, la mayoría de los cereales y los alimentos ricos en proteínas de alto valor biológico (carne, pescado, huevos y lácteos, por ejemplo). También se debe realizar la ingesta de un suplemento de aminoácidos libres de FAL y alimentos con bajo contenido de fenilalanina, según la tolerancia individual de cada persona con fenilcetonuria. El conocimiento sobre la enfermedad y su tratamiento constituyen los pilares del automanejo responsable de la fenilcetonuria. Hay escasez de materiales educativos estandarizados para el paciente con la enfermedad y se sabe que su comprensibilidad no ha sido investigada sistemáticamente. En la literatura, no existen suficientes referencias prácticas publicadas sobre el desarrollo de productos sanitarios educativos para la fenilcetonuria. El contenido del producto educativo debe ser accesible como todo el proceso educativo, y abierto para acomodar las diferentes demandas de los usuarios de salud. La construcción de este libro electrónico se basó en el modelo de diseño instruccional ADDIE. La utilización de este modelo de construcción fue posible por su característica genérica y flexible, su uso centrado en el paciente y su coherencia con las teorías del aprendizaje permiten la construcción de un instrumento educativo robusto, con el uso de períodos cortos y sencillos, en lenguaje accesible y dinámico, utilizando preguntas y respuestas para facilitar el uso prioritario por parte de los pacientes, sus familias y el equipo multiprofesional para la atención de la fenilcetonuria.

Palabras clave: Fenilcetonuria. Dieta. Adulto.

PARTE 1

5.1.O que é fenilcetonúria?

É uma condição rara de origem genética caracterizada pela perda ou diminuição de atividade da enzima fenilalanina-hidroxilase que converte a fenilalanina (FAL) em tirosina (TIR).

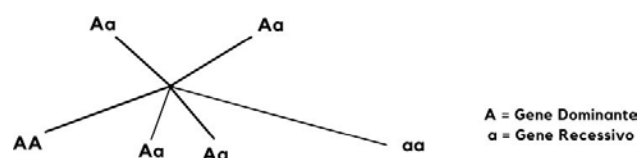
A fenilcetonúria é uma doença genética autossômica recessiva. É autossômica porque a mutação ocorre em um cromossomo que não é responsável pela determinação do sexo do recém-nascido, atingindo meninos e meninas, e é recessiva porque para desenvolver a doença é necessário herdar uma cópia do gene defeituoso de cada um dos pais. Se a pessoa herdar uma cópia do gene defeituoso de apenas um deles e um gene normal do outro, ela será apenas portadora do gene. Por exemplo, quando o casal é portador do gene da fenilcetonúria, sendo ambos heterozigotos (Aa). Um cruzamento entre os esses pais seria Aa x Aa:

A mãe portadora será heterozigota (Aa) e o pai dos filhos também será heterozigoto (Aa). Um cruzamento entre os pais seria Aa x Aa, resultando em:

- 25% de chance dos filhos serem AA, ou seja, do filho ser saudável e não ser portador do gene da doença;
- 50% de chance dos filhos serem Aa, ou seja, dos filhos serem saudáveis e portadores do gene da doença;
- 25% de chance dos filhos serem aa, ou seja, dos filhos manifestarem a doença, nascerem com fenilcetonúria, por serem portadores de um par de genes recessivos.

Assim, se um casal for portador do gene da Fenilcetonúria, em cada gestação há a possibilidade de 25% de um filho manifestar a doença. (Figura 1).

Figura 1 - Representação da herança autossômica recessiva da Fenilcetonúria pelo cruzamento entre homozigotos recessivos

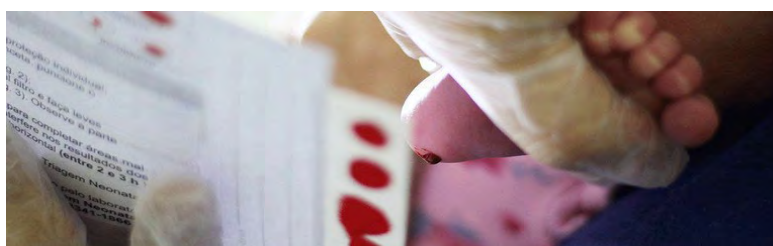


5.2. Como a fenilcetonúria pode ser diagnosticada?

A fenilcetonúria deve ser detectada precocemente através do Teste do Pezinho que faz parte do Programa de Triagem Neonatal. O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) tem como objetivo identificar alterações e doenças no recém-nascido em tempo hábil, para intervenção adequada, garantindo o tratamento e o acompanhamento contínuo às crianças diagnosticadas para prevenir a mortalidade, evitar o agravamento da doença e melhorar a qualidade de vida das crianças e das suas famílias.

Toda gestante deve receber a orientação sobre a importância da coleta do Teste do Pezinho entre o segundo e o quinto dia de vida do recém-nascido. A Triagem Neonatal da fenilcetonúria é realizada a partir da dosagem quantitativa da fenilalanina (FAL) no sangue em amostras colhidas em papel-filtro. É recomendada a coleta do exame após 48 horas do nascimento e para que o aumento da FAL possa ser detectado, é importante que a criança tenha ingerido uma quantidade suficiente de proteína. Nos casos de recém-nascidos prematuros, de baixo peso ao nascer ou gravemente enfermos, devem ser colhidas três amostras, independentes dos resultados.

O diagnóstico da fenilcetonúria pela Triagem Neonatal permite o tratamento precoce, o qual evitará o desenvolvimento de um quadro clínico grave característico. Sem a instituição do diagnóstico precoce e do tratamento antes dos 3 meses de vida, a criança afetada pela fenilcetonúria apresenta um quadro clínico caracterizado por atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), convulsões, eczemas, alterações no exame de eletroencefalograma, odor característico na urina, por exemplo entre outros. Se o diagnóstico da criança for feito no período neonatal e ela for submetida à terapia dietética adequada, não apresentará o quadro clínico descrito. O acompanhamento e o tratamento deverão ser mantidos por toda a vida.



Fonte: www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2022. Foto: Rodrigo Nunes/MS

5.3. O que é fenilalanina e tirosina?

A fenilalanina e a tirosina são os principais aminoácidos envolvidos na fenilcetonúria (FNC). Na FNC há uma redução de atividade da enzima fenilalanina-hidroxilase (FAH) que converte a fenilalanina (FAL) em tirosina (TIR). Assim, o mecanismo de transformação destes aminoácidos é prejudicado. Quando nos alimentamos fornecemos nutrientes importantes para o nosso corpo, são eles: carboidratos, gorduras, proteínas, vitaminas e sais minerais. Os alimentos são fonte de proteínas em quantidades variáveis. Cada proteína é formada por uma combinação dos 20 aminoácidos diferentes. As proteínas são moléculas grandes, quando digeridas, originam frações menores, os aminoácidos. Cada proteína é formada por uma combinação dos 20 aminoácidos diferentes.

Quando consumimos as proteínas, elas são digeridas no trato gastrointestinal, absorvidas como pequenos peptídeos (di e tripeptídeos) e aminoácidos livres, e depois utilizadas para a síntese de proteínas novamente em nossas células. Além disso, alguns aminoácidos também são usados para a síntese de produtos específicos (não proteicos), como óxido nítrico, creatina, glutatona, nucleotídeos, hormônios, neurotransmissores e outros componentes importantes do nosso metabolismo. Porém, a maior parte do metabolismo de aminoácidos está diretamente relacionada à renovação de proteínas (síntese e degradação).

Dos 20 aminoácidos presentes nas proteínas, nove são considerados nutricionalmente indispensáveis (ou seja, essenciais) aos seres humanos, pois o organismo não é capaz de sintetizar seus esqueletos de carbono. Esses nove aminoácidos são leucina, valina, isoleucina, histidina, lisina, metionina, treonina, triptofano e fenilalanina. Além disso, dois outros aminoácidos são feitos de seus precursores indispensáveis: a cisteína sintetizada a partir da metionina e a tirosina sintetizada a partir da fenilalanina.

A fenilalanina e a tirosina são aminoácidos que estão presentes na maioria dos alimentos em quantidades variadas. O teor de proteína dos alimentos varia consideravelmente, mas em geral as fontes animais tendem a ser superiores em quantidade e qualidade de proteína quando comparadas com alimentos vegetais. Carne, ovos e leite são considerados excelentes fontes de proteína de alta qualidade e a proteína do ovo é muitas vezes tida como a proteína padrão (completa) com a qual o

perfil de aminoácidos essenciais de outros alimentos é comparado. Alguns alimentos à base de plantas, principalmente leguminosas, como feijão, ervilha e lentilha, contêm quantidades consideráveis de proteínas e devem ser evitados na fenilcetonúria.

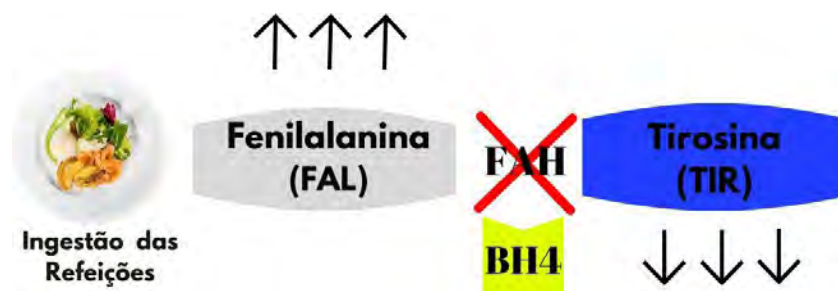
5.4. Por que a deficiência de fenilalanina hidroxilase (FAH) causa uma doença?

No fígado, a fenilalanina (FAL) que ingerimos nas refeições é transformada em tirosina (TIR), com a ação da enzima fenilalanina-hidroxilase (FAH). Na fenilcetonúria, há um prejuízo no funcionamento desta enzima e quando o indivíduo portador de fenilcetonúria se alimenta, a FAL não é normalmente convertida em TIR devido a deficiência da atividade da enzima fenilalanina- hidroxilase.

Como consequência disto, há o acúmulo da fenilalanina e de produtos de seu metabolismo no sangue, na urina e nos tecidos corporais, incluindo o cérebro e a diminuição da conversão da fenilalanina em tirosina, causando prejuízos à saúde em graus variados dependendo da gravidade da doença e do seguimento adequado do tratamento. Há um cofator ou coenzima chamado tetrahydrobiopterina (BH4), representado na Figura 2 na cor amarela, que ajuda a enzima fenilalanina-hidroxilase a transformar a fenilalanina em tirosina.

De forma simplificada, a gravidade clínica da fenilcetonúria depende dos níveis de FAL antes do tratamento, que por sua vez podem refletir o grau de deficiência da enzima FAH. As pessoas podem manifestar a deficiência de FAH de forma diferente, com maior ou menor gravidade, por este motivo devem ser tratadas individualmente e acompanhadas periodicamente por uma equipe multidisciplinar.

Figura 2 - Representação da alteração do metabolismo da fenilalanina na Fenilcetonúria.



Fonte: Ilustração elaborada pelo autor Monique Poubel

A deficiência de fenilalanina hidroxilase (FAH) resulta em uma baixa tolerância à ingestão dietética do aminoácido essencial fenilalanina e produz um amplo espectro de variação da gravidade da doença. O risco de resultado adverso varia de acordo com o grau de deficiência de FAH. Sem tratamento eficiente, a maioria dos indivíduos com deficiência grave de FAH, conhecida como fenilcetonúria clássica, desenvolve deficiência intelectual profunda e irreversível. Além do acúmulo de fenilalanina, outro efeito da deficiência da enzima FAH é a diminuição da síntese de tirosina (TIR). A tirosina é um aminoácido precursor de importantes neurotransmissores como a dopamina e a noradrenalina (mensageiros químicos liberados pelos neurônios), da tiroxina (hormônio da tireoide) e da melanina (a substância que confere cor à pele, aos cabelos e à retina).

Quando a ingestão de alimentos na dieta é superior à tolerância da pessoa com fenilcetonúria ocorre a elevação dos níveis de fenilalanina no exame de sangue. Elevações persistentes de fenilalanina (FAL) e de produtos do seu metabolismo podem ocasionar problemas de saúde que se manifestam de várias formas (veja o tópico 6, páginas 21 e 22).

Por este motivo é preciso sempre manter as taxas de fenilalanina e tirosina normais realizando o acompanhamento no serviço de referência, comparecendo regularmente às consultas, conversando com a equipe multiprofissional e fazendo exames com objetivo de monitorar os níveis de fenilalanina e tirosina.

5.5. Quais são os níveis alvo de fenilalanina e tirosina na fenilcetonúria?

A manutenção do nível de fenilalanina adequado e de tirosina normal é muito importante para o sucesso no tratamento da Fenilcetonúria na idade adulta.

O objetivo é manter os valores de fenilalanina e de tirosina normais. Os níveis de tirosina são também importantes e devem ser dosados sempre que possível em conjunto com os níveis de fenilalanina. Periodicamente, uma avaliação que inclui todos os aminoácidos “essenciais” deve ser realizada. Segue abaixo os valores de referência:

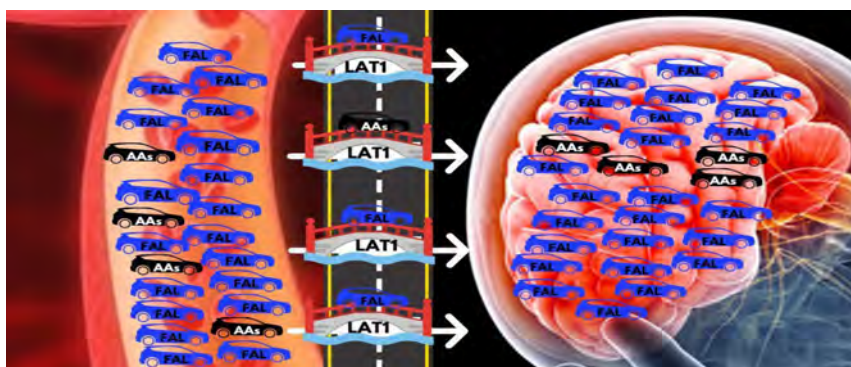
Níveis adequados de Fenilalanina	Níveis adequados de Tirosina
	
2 a 6 mg/dl ou 120 a 360 µmol/L	1,0 a 1,8 mg/dl ou 55 a 100 µmol/L.

5.6. Quais as consequências do não tratamento da fenilcetonúria?

Se o tratamento da fenilcetonúria não for realizado, o resultado são as altas concentrações de fenilalanina (FAL) no sangue, que são tóxicas para o sistema nervoso central. A história natural da doença consiste em uma encefalopatia progressiva e irreversível e o desfecho mais comum é a deficiência intelectual, problemas comportamentais e déficit na função executiva e neurocognitiva (redução da memória e da capacidade de organização e planejamento). A origem precisa da disfunção cerebral ainda não está totalmente clara e necessita de mais estudos.

Veja a Figura 3. Vamos imaginar que o carro azul seja a fenilalanina (FAL) e que o carro preto sejam outros aminoácidos neutros no sangue (tirosina, triptofano, treonina, metionina, valina, isoleucina, leucina e histidina). A estrada seja a barreira hematoencefálica (BHE) no cérebro. O nosso cérebro é muito importante, ele tem um mecanismo de proteção, a barreira hematoencefálica (BHE) é uma estrutura permeável de alta seletividade que protege o Sistema Nervoso Central (SNC) de agentes ou substâncias potencialmente tóxicas presentes no sangue, impedindo que eles entrem para os neurônios, sendo essenciais para função metabólica normal do cérebro. A BHE possui pontes ou transportadores específicos chamados LAT1 que levam estes carros para o cérebro, se há excesso de carros azuis (FAL), eles irão passar em maior quantidade para o outro lado devido à alta afinidade entre eles e o transportador gerando vários prejuízos para a saúde. É preciso reduzir os carros azuis (FAL) estacionados no cérebro com o controle da oferta de fenilalanina nas refeições.

Figura 3 - Representação do excesso de fenilalanina no sangue e seu transporte através da barreira hematoencefálica (BHE) para o cérebro.



Fonte: Ilustração elaborada pelo autor Monique Poubel

Ao nascimento um recém-nascido com fenilcetonúria não apresenta inicialmente sinais clínicos de hiperfenilalaninemia (HFA). Contudo, quando o aleitamento materno é iniciado os níveis de fenilalanina e de seus metabólitos tóxicos sobem progressivamente e se não houver tratamento no tempo oportuno e adequado os indivíduos podem apresentar os seguintes sinais e sintomas:

- atraso no desenvolvimento;
- odor corporal de rato ou de mofo / bolor;
- diminuição da pigmentação da pele e do cabelo;
- epilepsia ou convulsões;
- deficiência intelectual e problemas de comportamento, incluindo características de autismo, hiperatividade, irritabilidade, impaciência, ansiedade, depressão, estereotipia, agressividade e fobias;
- características semelhantes a doença de Parkinson (particularmente em adultos não tratado) como tremor em repouso;
- eczema;
- hipopigmentação do cabelo, pele e íris;
- em mulheres não diagnosticadas e tratadas pode ocorrer perda recorrente de gravidez e/ou filhos com malformações, incluindo: face não familiar, tamanho pequeno, microcefalia, malformações cerebrais, defeito cardíaco congênito, malformações dos membros, por exemplo.

Para evitar estas morbidades a realização do Teste de Triagem Neonatal no recém-nascido é fundamental, pois a análise de aminoácidos plasmáticos, no estado não tratado, pode detectar uma concentração plasmática elevada de fenilalanina (FAL) persistente e superior a $120\mu\text{mol/L}$ (2mg/dl) com razão FAL/TIR >2 . Assim, o recém-nascido pode ter o diagnóstico de fenilcetonúria. Esta criança deve ser encaminhada ao Serviço de Referência em Triagem Neonatal para avaliação médica e acompanhamento ambulatorial multidisciplinar.

É importante ressaltar que as pessoas mais severamente afetadas com perda importante de enzimas (também chamado de “fenilcetonúria clássica”) têm níveis não tratados de fenilalanina (FAL) $>1.200\mu\text{mol/L}$ ou $> 20\text{mg/dl}$. Se houver o diagnóstico precoce e o tratamento for iniciado na primeira ou segunda semana de vida, os indivíduos mais gravemente afetados não atingem níveis de FAL tão altos.

5.7. O que é tolerância à fenilalanina?

A tolerância à fenilalanina (FAL) é a quantidade diária de FAL que você pode utilizar para manter os níveis deste aminoácido no sangue adequados e seguros. Cada pessoa com fenilcetonúria tem a sua tolerância a FAL, aferida pelo Nutricionista. A determinação clínica da tolerância à fenilalanina baseia-se na avaliação sistemática dos níveis de fenilalanina no sangue em associação à ingestão de alimentos a partir de recordatórios detalhados fornecidos pelo paciente ao profissional.

A tolerância diária a FAL é individualizada. A dieta que serve para uma pessoa com fenilcetonúria pode não servir para outra porque elas apresentam tolerâncias diferentes ou mesmo podem utilizar ou não medicamentos que aumentam a sua capacidade de metabolizar quantidades maiores de fenilalanina, como o dicloridrato de sapropterina. Assim, a seleção de alimentos e sua quantidade prescrita dependem da tolerância à fenilalanina, e do uso ou não de medicação.

É muito importante para o tratamento garantir a oferta adequada de fenilalanina ou proteínas com o uso de alimentos in natura, aqueles que são obtidos diretamente de plantas e não sofrem qualquer alteração após deixar a natureza, em conjunto com a fórmula PKU ajudando na manutenção dos níveis adequados de FAL.

A tolerância à fenilalanina é variável e raramente descrita em pacientes com idade maior ou igual a 12 anos. Existem vários fatores que podem influenciar a tolerância à fenilalanina, tais como a gravidade do fenótipo do paciente, a idade, os níveis alvo de fenilalanina no sangue, o período gestacional, a quantidade e a adesão ao substituto proteico ou o uso da fórmula PKU.

Os dados de tolerância à fenilalanina são escassos em adultos, mas acredita-se que muitos pacientes adultos tenham uma tolerância maior do que as prescritas por seus profissionais de saúde. Assim, há a necessidade de avaliação periódica da tolerância máxima à fenilalanina ou proteínas naturais com regularidade como parte dos cuidados de rotina. Converse com o Nutricionista para a realização desta avaliação. Se os níveis de fenilalanina no sangue forem mantidos consistentemente dentro dos níveis alvo por pelo menos 3 meses, um aumento na ingestão de fenilalanina deve ser considerado.

5.8. Por que cuidar da alimentação na fenilcetonúria?

A seleção e a quantidade de alimentos são muito importantes para o tratamento. A maioria das frutas e vegetais são naturalmente pobres em proteínas e devem ser a maior parte de sua dieta. Além disso, eles são uma excelente fonte de fibras, vitaminas e minerais para a sua saúde. Por isso, devemos cuidar da alimentação da fenilcetonúria. Para garantir a oferta adequada de proteínas, é importante que a pessoa com fenilcetonúria utilize uma fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina ou fórmula PKU.

Nos adultos e adolescentes com fenilcetonúria é necessário manter a FAL do sangue entre 120 e 360 $\mu\text{mol/L}$ (ou 2 e 6 mg/dl) e monitorar a FAL no sangue com mais frequência principalmente durante os períodos de aumento do anabolismo e na gravidez. Cuidados devem ser tomados também para evitar longos períodos de baixa concentração de FAL no sangue, que também é prejudicial ao desenvolvimento e função cerebral, pois a fenilalanina é um aminoácido “essencial”, o organismo não consegue produzir, a fenilalanina deve ser obtida com a ingestão de alimentos que contenham proteínas.



Frango, pernil, carne, peixe, linguiças, queijos, presuntos e ovos Maça, uva, cenoura, chuchu são alimentos indicados para compor a dieta. não devem ser utilizados!!

Quase todos os alimentos contêm proteínas, mas alguns deles são fonte deste tipo de nutriente e tem alto teor, como a carne, frango, peixe, ovo, leite, queijo, iogurte, entre outros. Por este motivo o cuidado é essencial, pois os alimentos comuns da dieta possuem alto teor de FAL. Recomendações dietéticas gerais:

- 1) a alimentação é prescrita com base nas necessidades nutricionais individualizadas, nas recomendações dietéticas e no acesso às opções de tratamento. Ao utilizar intervenções apropriadas como um plano alimentar adequado, a fórmula PKU, os alimentos hipoproteicos e as medicações

(dicloridrato de sapropterina, por exemplo) conseguimos atingir os níveis alvo de FAL no sangue. O objetivo maior é o controle metabólico e o estado nutricional adequado;

- 2) recomenda-se que a fórmula PKU seja consumida fracionada ao longo do dia para controle metabólico ideal;
- 3) a ingestão de FAL dietética deve ser acompanhada e monitorada por qualquer um dos vários métodos, incluindo a contagem de miligramas de FAL ou sistemas de trocas de FAL ou gramas de proteína;
- 4) a tirosina sérica deve ser mantida na faixa normal;
- 5) os outros nutrientes e micronutrientes devem estar em níveis adequados.

5.9. Você sabia que a fórmula PKU está na base da pirâmide alimentar da fenilcetonúria?

A Pirâmide Alimentar da Fenilcetonúria (FNC) é um instrumento de orientação da população com fenilcetonúria para uma alimentação adequada e saudável. Consiste em um guia para uma alimentação que vai ofertar os nutrientes necessários para a manutenção da saúde e dos níveis de fenilalanina adequados.

A pirâmide (Figura 4) possui cinco níveis com cinco grupos de alimentos necessários para o tratamento dietético. Os alimentos dispostos na ponta da pirâmide devem ter uma participação menor em termos de quantidade e de frequência na dieta e devem contribuir com a menor parte das calorias de toda a sua alimentação. São as gorduras (manteiga, margarina, maionese, azeite, óleos etc.) e os açúcares. Já os alimentos que estão na base da pirâmide devem ter uma participação maior em termos de frequência na alimentação, como as fórmulas isentas de fenilalanina ou fórmula PKU que devem ser consumidos entre três a quatro vezes ao dia.

Os legumes, frutas e verduras são fontes de fibras, vitaminas e minerais e devem ser consumidos preferencialmente crus ou cozidos no início da refeição. Eles aumentam a saciedade, ajudam a melhorar o hábito intestinal e são fonte de vitaminas e minerais. É importante variar os alimentos deste grupo. Os alimentos hipoproteicos são muito importantes e estão no terceiro andar da pirâmide e têm a função de oferecer energia com baixo teor de fenilalanina. Cada grupo de alimentos é fonte de nutrientes específicos e são essenciais a um bom funcionamento do organismo.

Figura 4 - Representação a Pirâmide Alimentar para Fenilcetonúria.



Fonte: MacDonald et al. Journal of Rare Diseases (2020),15:171 (Modificado).

5.10. Qual a importância do uso da fórmula PKU para o tratamento?

A fórmula PKU é a base do tratamento. É um complemento que fornece proteínas, vitaminas e minerais essenciais para a nutrição da pessoa com fenilcetonúria. As fórmulas PKU devem ser utilizadas para garantir que a necessidade de proteínas e micronutrientes estejam sendo atendidas, pois a restrição dietética imposta pelo tratamento não permite que, apenas com os alimentos prescritos, seja alcançada a quantidade de proteína, vitaminas, minerais e ácidos graxos de cadeia longa necessária para as funções do corpo.

Existem fórmulas PKU adequadas para cada faixa etária e elas precisam ter indicação médica. As fórmulas PKU disponíveis no Brasil são compostas normalmente por aminoácidos livres, essenciais e não-essenciais, enriquecidas de vitaminas e minerais e isentas de fenilalanina, fornecendo a proteína diária necessária para o tratamento de forma concentrada. Uma dieta com baixo teor de proteína, sem fórmula, pode fazer com que seu corpo desenvolva alguma deficiência nutricional. As pessoas com fenilcetonúria devem utilizar a fórmula todos os dias para obter proteína suficiente para prevenir sérios problemas de saúde e deficiências de vitaminas e minerais.

Normas para utilização adequada das fórmulas PKU:

- a fórmula PKU deverá ser fracionada pelo menos de 3 a 4 vezes ao dia.
- a fórmula PKU não deverá ser oferecida como única fonte alimentar, deve ser acompanhada de outros alimentos. A quantidade da fórmula PKU e a sua diluição devem ser prescritas por um Nutricionista, em conjunto com um plano alimentar e depende da idade, peso corporal e da condição clínica e laboratorial do paciente.
- é recomendável não sair de casa sem a Fórmula PKU, levar sempre uma porção de fórmula para utilização no horário recomendado em recipiente fechado e livre de umidade. Verifique a data de validade da fórmula antes de consumir. Após aberta, o conteúdo da lata da fórmula PKU deve ser consumido em até 4 semanas.
- solicite a LME e o relatório nutricional pelo menos 2 semanas antes de apresentar à farmácia especializada. Notifique os profissionais do Centro de Referência se não houver disponibilidade da fórmula e acompanhe a quantidade que você tem em casa para evitar imprevistos.

A necessidade de utilizar a fórmula PKU não reduz com o passar do tempo, não é porque a infância e a adolescência passaram que a necessidade de utilização da fórmula irá diminuir. Os adultos com fenilcetonúria precisam dar continuidade ao tratamento e utilizar a fórmula PKU. Se houver baixa adesão à fórmula, vitaminas e minerais adicionais podem ser necessários; o estado nutricional e os exames bioquímicos devem ser cuidadosamente monitorados, particularmente a vitamina B12. As fórmulas de PKU mudaram muito nos últimos anos atualmente existem fórmulas feitas com glicomacropéptídeos (GMP) e as fórmulas de absorção lenta. Algumas empresas envolvidas na alimentação terapêutica da FNC começaram a fabricar fórmulas com baixo teor de fenilalanina específicos à base de GMP. A GMP é uma proteína derivada do soro de queijo, rica em alguns aminoácidos essenciais específicos, principalmente treonina e isoleucina, e, em sua forma pura é quase livre de FAL, tirosina e triptofano (aminoácidos aromáticos). Por esta razão, as formulações comerciais de GMP são geralmente suplementadas com tirosina e triptofano para evitar eventuais deficiências, e podem representar uma boa fonte alternativa de proteína para pacientes com FNC com melhor palatabilidade.

Os glicomacropéptídeos (GMP) parecem exercer um papel prebiótico sobre a microbiota, uma vez que sua estrutura é caracterizada por extensa glicosilação com açúcares (ácido siálico, galactosil e N- acetilgalactosamina), que são substratos para algumas bactérias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterias*. Além disso, uma influência imunomoduladora foi relatada em pesquisas experimentais com GMP com papel anti-inflamatório e efeitos sistêmicos positivos subsequentes sobre o estado de saúde. Em 2022, um estudo sugeriu um possível efeito positivo na microbiota induzida por GMP, com aumento de bactérias benéficas, bem como melhora da homeostase do fosfato de cálcio, com aumento da vitamina D e diminuição da fosfatase alcalina. Contudo, estudos de coortes maiores são necessários para corroborar para identificar se indivíduos com FNC podem obter maior benefício da suplementação de GMP.

Diversas opções de fórmulas para PKU estão disponíveis na Europa e nos Estados Unidos em uma variedade de tipos, sabores e apresentações (gel, barra, pasta, líquido, comprimidos etc.). Nestes países estão disponíveis fórmulas líquidas fáceis para transportar e prontas para beber que podem ser utilizadas na faculdade ou no trabalho, e fórmulas em pó, em sachês individuais, misturadas com água para dar mais praticidade a vida dos adultos e adolescentes. Entretanto no Brasil estas inovações no tratamento dietético ainda não são uma realidade, temos disponíveis apenas as fórmulas de aminoácidos em pó.

5.11. Como a fórmula PKU deve ser preparada?

A fórmula PKU deverá ser pesada em uma balança de fácil manuseio que você ou sua família estejam habituados a utilizar. Se a família não tiver balança em casa, utilize a medida padrão da lata conforme o plano alimentar individualizado orientado e fornecido pelo Nutricionista. Siga a quantidade de fórmula PKU e a diluição orientada, prepare a fórmula imediatamente antes do uso.



As preparações que contêm amido engrossam com o tempo e pode dificultar a mistura. A água deve estar sempre a temperatura ambiente ou levemente aquecida, mas nunca muito quente ou fervendo.

As fórmulas não devem ser liquidificadas de forma excessiva, coadas, peneiradas e aquecidas em altas temperaturas ou fervidas, para que haja o aproveitamento total da mistura de aminoácidos, vitaminas e minerais. Se utilizar o liquidificador ou mini liquidificador portátil: misture a fórmula com o liquidificador limpo na velocidade mais baixa por não mais de 3 a 4 segundos. O excesso de agitação pode desestabilizar a preparação. A fórmula PKU pode ser misturada em recipientes esterilizados e fechados, como uma coqueteleira, copo agitador ou um misturador manual, para produzir uma mistura homogênea inicie a agitação manual vigorosa por 10- 12 segundos.

Se houver necessidade de fazer o preparo da fórmula para mais um horário leve à geladeira em recipientes esterilizados e fechados até o uso. Descarte a porção não utilizada 4 horas após mistura por causa da perda de nutrientes. A fórmula PKU deve ser preparada sempre momentos antes do consumo!

Higienize os utensílios de forma correta. A higienização manual dos utensílios utilizados no preparo da fórmula PKU deve ser realizada conforme sequência abaixo:

- 1) retirar o excesso de sujidades e/ou recolher os resíduos;
- 2) lavar com água e detergente neutro;
- 3) enxaguar bem com água corrente;
- 4) borrifar álcool 70% e deixar secar naturalmente sem utilizar panos ou deixar de molho no mínimo 15 minutos em solução de hipoclorito de sódio a 200ppm ou 0,02% de cloro ativo (10 ml ou 1 colher de sopa) de água sanitária para cada 1 litro de água), enxaguar e deixar secar naturalmente.

É importante utilizar a criatividade ao preparar a fórmula PKU e fracionar o seu consumo distribuindo proporcionalmente a sua quantidade ao longo do dia de acordo com a prescrição dietética. As fórmulas PKU podem ser adicionadas a algumas preparações como:

- 1) smoothie com frutas congeladas;
- 2) vitaminas de frutas com leite vegetal e frutas frescas ou refrigeradas;
- 3) sorbet de frutas com ou sem leite vegetal de baixa proteína, e;
- 4) misturas com suco do sabor predileto e se preferir adicione um pouco de xarope aromatizado na fórmula PKU.

A fórmula PKU diluída em pouca água tem uma alta concentração de partículas de soluto o que podem levar ao retardo do esvaziamento gástrico e causar diarreia em pessoas mais sensíveis. Portanto, é recomendado seguir a diluição recomendada na prescrição dietética e beber água após utilizar cada dose da fórmula PKU, especialmente se elas forem preparadas mais concentradas do que o recomendado. Converse com o Nutricionista para orientações individualizadas.

O armazenamento da fórmula metabólica deve ser feito de forma cuidadosa de acordo com as instruções do fabricante, em ambiente seco e arejado. Se a fórmula PKU estiver com o odor ou o sabor ou a cor ou a textura do pó diferente da comumente observada, mesmo dentro da validade, não consuma. Avise a equipe no Centro de Referência e notifique a Vigilância Sanitária estadual sobre a ocorrência.

A cor, o odor, a textura e o sabor, o alto custo das fórmulas PKU, as deficiências nutricionais devidas às restrições dietéticas, o preparo dos alimentos especiais são os obstáculos colocados aos profissionais de nutrição para a prescrição da alimentação na fenilcetonúria. A palatabilidade é uma das maiores dificuldades na preparação da dieta para pacientes com FNC.

A fórmula metabólica pode ser processada e misturada com muitos sabores diferentes, sabores excessivamente doces para mascarar seu sabor e odor repugnantes originais derivados dos aminoácidos. Alguns peptídeos produzidos para misturas formuladas têm sabor amargo e desagradável que podem facilmente ser rejeitados pelas pessoas com FNC. O grau de amargor é proporcional à quantidade de aminoácidos hidrofóbicos que estão presentes em misturas sintéticas ou hidrolisados de proteínas, a diversificação das preparações e o uso de novos ingredientes pode auxiliar na melhor aceitação da fórmula. É importante ressaltar que as pessoas com fenilcetonúria podem ficar mais propensas a desenvolver deficiência de nutrientes (micronutrientes, ômega- 3, vitaminas), por este motivo o comparecimento às consultas e a realização de exames de rotina são fundamentais.

5.12. Qual a importância do adequado seguimento do tratamento no adulto com fenilcetonúria?

Embora o risco de desenvolver deficiência intelectual causada por altos níveis de fenilalanina (FAL) diminua a partir dos 12 anos de idade, as evidências científicas

recomendam fortemente a continuidade do controle dos níveis de FAL no sangue por toda a vida. Há disponível na literatura quantidades crescentes de evidências científicas sugerindo que níveis elevados sustentados de FAL durante a adolescência e a idade adulta ainda podem impactar negativamente a inteligência e o funcionamento normal do cérebro com o comprometimento da função cerebral aferida pelo Quociente de Inteligência (QI) e da Função Executiva (FE) prejudicada.

A FE compõe um conjunto de habilidades cognitivas muito estudadas na fenilcetonúria. É um conceito complexo, e pode ser definida como as habilidades cognitivas de ordem superior que facilitam a mudança flexível do pensamento e do comportamento em resposta a mudanças nas demandas cognitivas ou ambientais. Não há consenso sobre exatamente quais fatores compõem a FE, mas muitos especialistas incluem as seguintes habilidades cognitivas: planejamento, organização, raciocínio conceitual, flexibilidade mental/cognitiva, impulso/controle inibitório, atenção seletiva e sustentada, memória de trabalho.

A FE é uma área potencial de problema em pessoas com FNC, pois tem sido associado aos lobos frontais do cérebro, especificamente a uma área do lobo frontal chamada córtex pré-frontal, que é uma das últimas regiões do cérebro a amadurecer completamente (normalmente no início da idade adulta). Evidências científicas revelam que um neurotransmissor chamado dopamina (um dos vários mensageiros químicos no cérebro), envolvido com o funcionamento normal do córtex pré-frontal, pode ser mais baixo em pessoas com FNC.

Outro ponto de destaque é que, embora uma dieta com restrição de fenilalanina seja uma terapia comprovadamente eficaz e que leva a melhorias dramáticas nos resultados de pessoas com FNC a realidade é que ela exige um compromisso muito grande do paciente e de sua família. É importante realizar o adequado seguimento no Tratamento no Adulto com Fenilcetonúria. É necessário manter a quantidade de FAL sob controle para evitar um acúmulo tóxico que pode levar ao funcionamento cerebral prejudicado.

PARTE 2

5.13. Como deve ser o planejamento das refeições na fenilcetonúria?

O planejamento das refeições saudáveis deve ser feito de acordo com a necessidade da pessoa com fenilcetonúria e observando a sua rotina diária. Planejar as refeições contribui para a manutenção de uma rotina alimentar adequada e saudável. Ter sempre alimentos in natura ao alcance todos os dias ajuda a ter um cardápio equilibrado com baixo teor de proteína e proporciona benefícios, para saúde física e mental na fenilcetonúria.

As pessoas com fenilcetonúria e seus familiares, parceiros no dia a dia do tratamento, devem se aventurar e criar receitas. Novos sabores com ingredientes vegetais selecionados, auxiliam a diversificar a alimentação que deve incluir diariamente a fórmula PKU e os alimentos modificados para serem pobres em proteínas. Como a ingestão de proteínas é restrita, a fórmula fornecerá a tirosina e todos os aminoácidos essenciais, vitaminas e minerais encontrados nas proteínas, exceto a fenilalanina (FAL).

A quantidade de FAL necessária e tolerada por cada pessoa com FNC é diferente dependendo da gravidade da doença. A dieta é individualizada e pode ser ajustada de acordo com os níveis de FAL no sangue, o ganho de peso, o período da gestação, a ocorrência de doenças e a prática de esportes. Assim, a dieta prescrita será modificada periodicamente.

As verduras ou legumes devem estar presentes no almoço e jantar. Sabe-se que algumas famílias trocam o jantar por lanches. Se a opção for um lanche, os legumes e verduras como (alface, tomate, cenoura, pepino, acelga, abobrinha, entre outros.) devem estar presentes e ser preparados de diversas formas, crus em saladas e sanduíches ou cozidas, assadas ou refogadas.

No preparo das raízes e tubérculos (batata, batata-baroa, batata-inglesa, por exemplo), deve-se utilizar óleo e sal com moderação e temperos naturais, incluindo alho, cebola, pimenta, salsa, salsinha e cebolinha. Raízes e tubérculos devem ser preferencialmente cozidos ou assados, pois, quando fritos, absorvem grande quantidade de óleo ou gordura e o seu consumo deve ser controlado devido ao teor de FAL. A escolha dos alimentos adequados na FNC melhora o desempenho,

previne doenças decorrentes do excesso de açúcar e gorduras.

Alimentos in natura, como frutas, verduras, cereais, tubérculos ou raízes são saudáveis e excelentes fontes de fibras, vitaminas, minerais e devem ser consumidos de acordo com a tolerância individual e a orientação profissional.

5.14. Os alimentos hipoproteicos industrializados auxiliam a alimentação na fenilcetonúria?

A utilização de produtos com baixo teor de proteína de forma consistente auxilia a alimentação na FNC e melhoram a adesão ao tratamento. A restrição de proteínas causa um forte impacto na oferta de energia, a qual é necessária para processos vitais de crescimento, atividade física e síntese de novos tecidos, por exemplo. A energia é derivada de alimentos sólidos e líquidos ingeridos por meio da digestão e metabolização de carboidratos, gorduras e proteínas.

Na fenilcetonúria, é necessário realizar a restrição de proteínas naturais. Assim, a proteína e a energia são obtidas a partir de fórmulas isentas de fenilalanina (fórmula PKU), de alimentos hipoproteicos e do fornecimento um quantitativo de alimentos naturalmente pobres em fenilalanina, como as frutas, os vegetais e os cereais.

Os alimentos hipoproteicos são alimentos modificados para serem pobres em proteínas, feitos pela indústria para fornecer energia de forma segura na fenilcetonúria. Eles apresentam teores de proteínas e fenilalanina (FAL) mais baixos do que os alimentos convencionais semelhantes aos comprados em lojas e supermercados. Estes produtos fornecem calorias necessárias à alimentação sem fornecer quantidades significativas de proteína ou fenilalanina. Isso ajuda a prevenir o catabolismo (a quebra de proteína no corpo) que por si só pode causar o aumento dos níveis de FAL.

No Brasil, a oferta destes alimentos é limitada e o custo é bastante elevado, como na maioria dos países do mundo e deve ser subsidiada. Os alimentos especiais com baixo teor de proteína são definidos como produtos industrializados que fornecem $\leq 0,5\text{g}$ de proteína/100g ou $\leq 25\text{ mg}$ de fenilalanina/100g de produto seco. Eles são uma importante fonte de energia, aumentam a variedade e auxiliam na adesão à dieta. Observe a quantidade de proteínas do rótulo (Figura 5).

Figura 5 - Representação da tabela comparativa das calorias, macronutrientes e fibra entre um macarrão hipoproteico e um macarrão convencional.



Macarrão hipoprotéico

Informação Nutricional por 100g	
Calorias	269 kcal
Carboidratos	65g
Proteínas	0 g
Gorduras	0,9 g
Fibras	5,8 g



Macarrão Convencional

Informação Nutricional por 100g	
Calorias	283 kcal
Carboidratos	60g
Proteínas	8,8g
Gorduras	0,9g
Fibras	2,0g

Os alimentos hipoproteicos, são alimentos seguros para o consumo, essenciais para o plano alimentar, pois satisfazem a saciedade dos pacientes, oferecem opção de escolha e replicam alguma normalidade em uma dieta restrita ao longo da vida. Eles são categorizados como alimentos especiais, industrializados, com baixo teor de proteína e são definidos como alimentos especializados para o manejo dietético de pacientes com uma condição de saúde, que não conseguem obter uma ingestão nutricional adequada através de alimentos regulares.

A alimentação na fenilcetonúria deve fornecer quantidade adequada de energia. A manutenção de uma ingestão normal de energia é alcançada com o uso de:

1) Alimentos convencionais que possuem quantidade muito baixas em proteínas, como frutas, vegetais, leites vegetais, queijos veganos feitos de frutas, óleos, manteiga, margarina, óleos vegetais, amidos de baixa proteína (farinha de tapioca, araruta, amido de milho, farinha de mandioca), açúcar, geleias e mel, por exemplo e;

2) Alimentos industrializados especiais com baixo teor de proteínas, também chamados alimentos hipoproteicos, como macarrão, pão, arroz, bolo, misturas para bolos, mistura para pães, queijos vegetais, massas de pizza etc., conferem mais variedade, tornam a dieta para fenilcetonúria mais atraente e fornecem calorias com baixo teor de fenilalanina.

Quando fornecemos a ingestão adequada de energia a partir de alimentos com teor de proteínas muito baixas, minimizamos a ocorrência do catabolismo que pode prejudicar um controle da fenilalanina no sangue e atendemos às necessidades de energia com uma maior diversidade de alimentos.

Segue abaixo a informação nutricional de alguns alimentos especiais hipoproteicos vendidos no Brasil (Figura 6 e Figura 7). Observe que na lista de ingredientes os primeiros da lista, sublinhados nas caixas informativas são amidos com baixo teor de proteínas. A média de calorias destes alimentos é de 293 kcal e a quantidade de máxima de fenilalanina por 100g do produto é de 27mg. Assim, estes alimentos permitem o fornecimento de energia com baixo teor de fenilalanina, mantendo a saciedade com a ingestão de energia adequada ao longo do dia.

Figura 6 - Representação da tabela de composição nutricional de macarrão e biscoito hipoproteicos comercializados no Brasil.

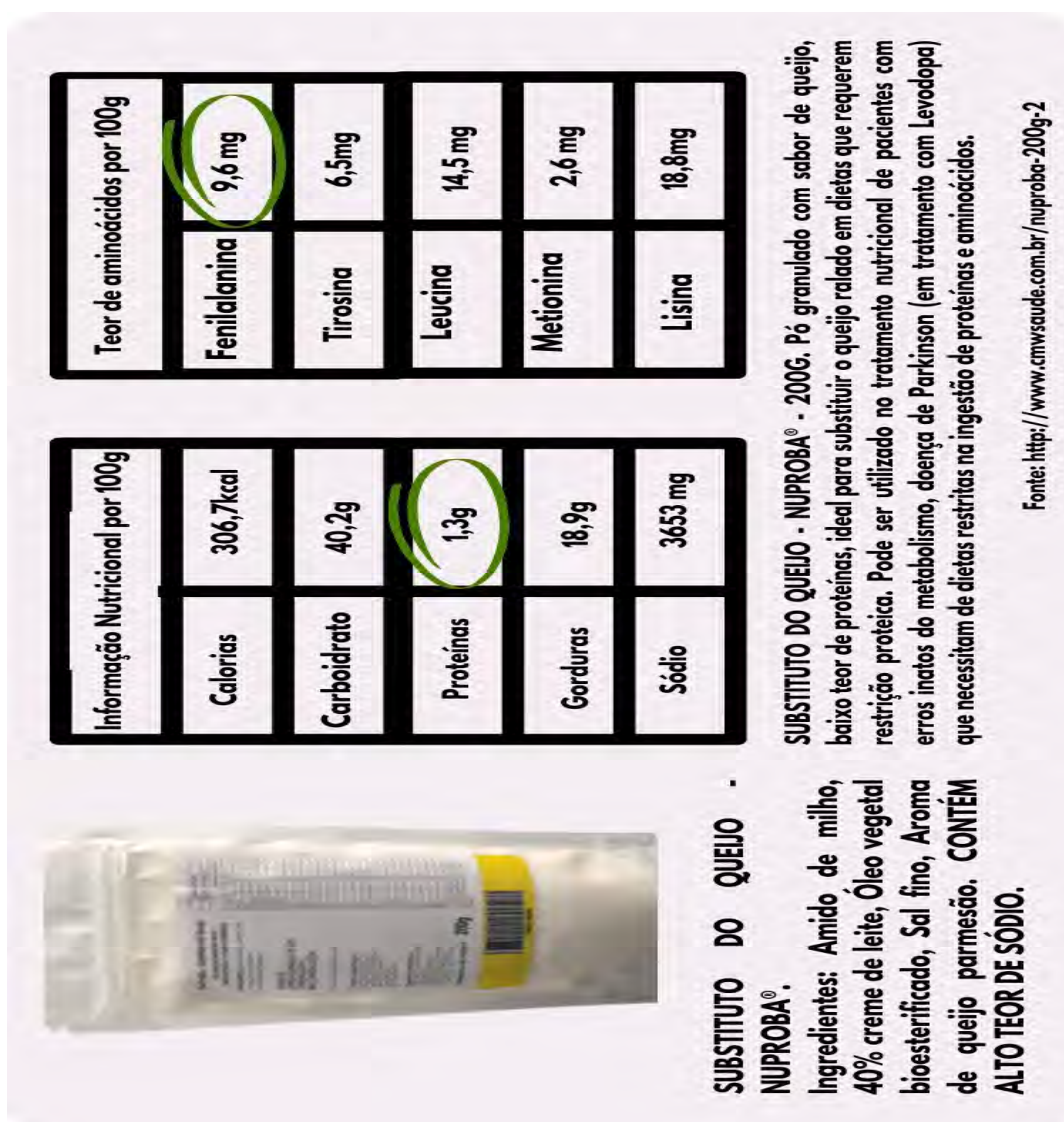


Figura 7 - Representação da tabela de composição nutricional de farinha e pão hipoproteicos comercializados no Brasil.



Um outro exemplo de alimento que tem uma versão hipoproteica é o queijo. O queijo tradicionalmente é feito com leite de uma variedade de animais, principalmente de vacas, mas também de cabras, ovelhas, búfalos e outros. Com o crescimento do interesse em reduzir o consumo de produtos de origem animal e de dar diversidade a dietas com restrição de proteínas, uma quantidade crescente de tipos de queijos à base de plantas são encontrados em supermercados e lojas de alimentos naturais no Brasil de várias indústrias (Violife®, Superbom® e B-life®, por exemplo).

Figura 8 - Representação da tabela de composição nutricional com os macronutrientes e alguns aminoácidos do substituto de queijo Nuproba® comercializado no Brasil.



5.15. Qual a quantidade de fenilalanina (FAL) em uma grama de proteína?

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, exige que os rótulos dos alimentos indiquem o teor de proteína se a sua quantidade for maior que 0,5g de proteína por porção. Isso significa que uma porção que no rótulo tem 0g (zero grama) de proteína pode ter tão pouco quanto 10 mg ou até 25 mg de FAL, dependendo do tipo de alimento. Essa é uma grande margem de diferença para pessoas com fenilcetonúria que tem um limite diário que pode variar entre 200 e 1000mg de FAL.

A Anvisa disponibiliza em seu portal eletrônico um “Painel para Consulta do Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos” que foi desenvolvido com o objetivo de fornecer informações sobre o teor de fenilalanina de alimentos, tanto in natura quanto industrializados. Assim, prioritariamente, é importante buscar pelo teor de FAL dos alimentos na Tabela de Conteúdo de Fenilalanina da Anvisa¹, e se não houver o produto na tabela da ANVISA, aconselha-se estimar conforme as orientações abaixo.

A FAL é encontrada em uma proporção razoavelmente constante dependendo do tipo de proteína presente (uma proporção que varia dependendo se o ingrediente principal é uma fruta, vegetal ou grão) e, portanto, é possível estimar de forma razoável a fenilalanina com base no conteúdo de proteína. O rótulo do alimento com 0g (zero grama) proteína pode ou não ser realmente livre de proteína / FAL, observe a lista de ingredientes. Para uma estimativa aproximada de FAL por porção adicione 0,5 e multiplique por 50. Esta será uma quantidade máxima aproximada de FAL (em mg) nessa porção. Para uma estimativa mais precisa, se o ingrediente único ou principal for uma fruta, use 30 como multiplicador; se forem vegetais, use 40 e, para todos os outros alimentos, 50 é um multiplicador mais apropriado.

Figura 9 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes e teor de fibra do Veg & Tal da Sadia®¹



Informação Nutricional por 130g	
Calorias	40 kcal
Carboidrato	7g
Proteína	3g
Gorduras	0g
Fibras	3,6g

www.sadia.com.br/vegital/

Veja na Figura 9, como o ingrediente principal são vegetais, utilize 40 como multiplicador. Por exemplo, 3g de proteína x 40 = 120mg de FAL estimada em 130g do produto.

¹ Disponível em <https://www.gov.br/pt-br/servicos/informar-conteudo-de-fenilalanina-em-alimentos>.

5.16. Quais as considerações importantes ao interpretar os rótulos dos alimentos na fenilcetonúria?

No Brasil, a declaração do conteúdo energético e de macronutrientes é obrigatória nas tabelas nutricionais de rótulos de alimentos industrializados. É o teor de proteína e não o de fenilalanina que é declarado nos rótulos nutricionais dos alimentos.

Para alimentos produzidos no Brasil, se o teor de proteína for $\leq 0,5$ g / 100 g, o produto alimentar pode indicar que contém 0g (zero grama) de proteína. É fundamental observar a embalagem do produto, pois 0,5g de proteína ou menos por 100g não é o mesmo que um teor de proteína de 0,5g por porção ou embalagem ou mesmo por um item.

Se um produto alimentar contém ingredientes, como leite em pó, ovo em pó ou farinha de arroz, a avaliação do produto deve ser cuidadosa, pois eles podem ter níveis altos de proteínas e fenilalanina. Outro ponto de atenção sobre o conteúdo de proteína no rótulo de um alimento é que eles podem não diferenciar entre peso após a preparação e o não preparado. É a quantidade de proteína ou fenilalanina que ele contém que é usada para decidir se ele pode fazer parte da sua dieta de acordo com a sua tolerância diária e sob a orientação profissional.

Em produtos alimentícios em pó ou alimentos secos, o conteúdo de proteína pode se referir a quantidade preparada ou reconstituída com a adição de suco de fruta, água, leite de vaca. Por exemplo, nas sobremesas (pudins, flan ou cremes) ou misturas de bolo ou biscoito, o valor da proteína que pode constar no rótulo também pode se referir ao alimento pronto com a adição de leite de vaca e ovo. Isso superestimarão o teor de proteína. Se os alimentos secos forem preparados com leite de baixa proteína em vez de leite de vaca e sem adição de ovos o teor de proteína da preparação final será menor.

Observe a quantidade de proteínas por porção, no exemplo abaixo a mistura para o preparo de bolo sem glúten sabor laranja Dr. Oetker® (Figura 10) não é um produto hipoproteico, o primeiro ingrediente é o açúcar e o segundo ingrediente é a farinha de arroz. Segundo o Painel para Consulta do Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos da Anvisa, cada 100g do produto tem 153mg de FAL, e aproximadamente 3g de proteína. E em cada porção de 33g da mistura, 50,5mg de FAL.

Figura 10 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes e teor de sódio da mistura para o preparo de bolo sem glúten sabor laranja Dr. Oetker®



Nutrientes	Porção de 33 g (3 colheres de sopa) - Suficiente para o preparo de 1 fatia de bolo (60g)	100g
Valor energético	112 kcal	339
Carboidratos	27 g	82
Proteínas	0,9 g	3
Sódio	155 mg	470

Fonte: <https://www.oetker.com.br/index/>

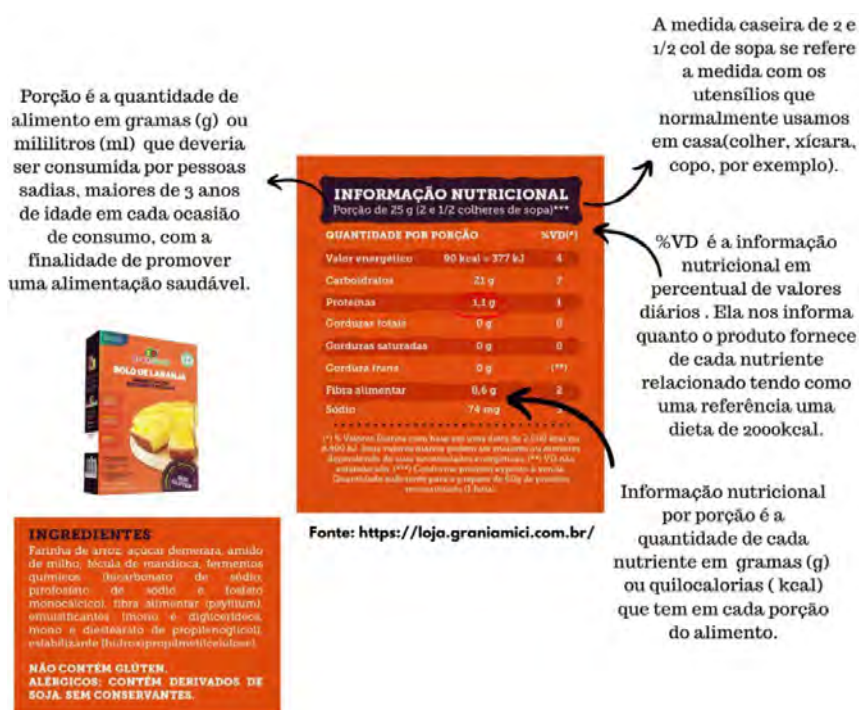
Ingredientes: Açúcar, farinha de arroz, fécula de batata, sal, aromatizante, espessante goma xantana, fermentos químicos: bicarbonato de sódio e fosfato ácido de sódio e alumínio, antiumectante carbonato de cálcio, emulsificante ésteres de ácidos graxos com propilenoglicol e corante cúrcuma.

A lista de ingredientes é muito importante e deve ser analisada durante a escolha dos produtos no momento da compra, normalmente os ingredientes que aparecem primeiro na lista são os que estão em maior quantidade, mas as indústrias de alimentos não são obrigadas a colocar os ingredientes em ordem decrescente de quantidade.

Sem glúten não significa sem proteína. É imprescindível ficar atento na quantidade de proteínas do rótulo. Observe acima a lista de ingredientes da mistura para o preparo de bolo sem glúten sabor laranja Dr. Oetker®. Ele não contém glúten, leite, lactose e ovos, mas apresenta a farinha de arroz na sua composição e em segundo lugar na lista de ingredientes. Segundo a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA), 15g de farinha de arroz tem 1,04g de proteínas, a farinha de arroz é um dos ingredientes principais da mistura. Os mesmos 15g de amido ou farinha hipoproteica especial apresenta 0g de proteína.

Outras marcas de bolo sem glúten podem conter aveia, ovo em pó, sementes, oleaginosas (castanhas de caju, amendoim, castanha-do-pará, por exemplo) cacau em pó e chocolate, tendo um elevado teor de proteínas/fenilalanina. É fundamental durante a compra observar no rótulo dos alimentos as informações nutricionais. Os rótulos dos alimentos são elementos essenciais de comunicação entre produtos e consumidores. As informações devem ser claras para que possam ser utilizadas para orientar a escolha adequada de alimentos. Observe o significado de cada um dos itens da informação nutricional no rótulo dos alimentos na Figura 11.

Figura 11 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes, teor de sódio e fibras e da lista de ingredientes da Mistura para Bolo de Laranja Sem Glúten, Vegano, Sem Ovos, Sem Lactose, Sem Leite - Grani Amici®.



A medida caseira ajudar o consumidor a entender melhor as informações nutricionais e indica a medida normalmente utilizada pelo consumidor para quantificar os alimentos, quando não há disponibilidade de balança. Cabe destacar que o ideal é que haja a disponibilidade de balança para pesagem dos alimentos. Várias formas de declaração de medidas caseiras podem ser feitas, desde que sejam apropriadas para o produto e de fácil entendimento para os consumidores. Podem ser usadas medidas como fatia, rodela, fração ou unidade, pote, xícaras, copos, colheres de sopa. A apresentação da medida caseira é obrigatória.

Outro ponto de atenção é a gordura *trans*, que é um tipo de gordura encontrada em grandes quantidades em alimentos industrializados, como margarinas, cremes vegetais, biscoitos, sorvetes, salgadinhos prontos, produtos de panificação, frituras e lanches salgados que utilizam as gorduras vegetais hidrogenadas na sua preparação. O consumo desse tipo de gordura deve ser reduzido, pois nosso organismo não precisa desse tipo de gordura e porque quando consumido em grandes quantidades pode aumentar o risco de doenças do coração. Não se deve consumir mais que 2 gramas de gordura *trans* por dia.

5.17. O alimento sem glúten pode ser considerado hipoproteico?

O alimento sem glúten não pode ser considerado hipoproteico. Observe o rótulo dos alimentos no supermercado ou nos sites de compras de alimentos, veja os exemplos da Figura 12 e 13.

Figura 12 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes, teor de fibras e da lista de ingredientes do Bolo sem glúten Chocolate com gotas – Jasmine®.



Informação Nutricional por 60g (01 fatia)	
Calorias	256 kcal
Carboidrato	38g
Proteínas	3,4 g
Gorduras	10g
Fibras	1,2 g

Fonte: <https://www.jasminealimentos.com/produtos/sem-gluten/bolo-sem-gluten-chocolate-com-gotas/>

Ingredientes: Amido modificado, açúcar mascavo, óleos vegetais (palma e ou soja e ou milho), cacau em pó, gotas sabor chocolate, clara de ovo em pó, aveia em flocos sem glúten, amido (mandioca e ou milho e ou batata), sal, estabilizantes maltitol hidroxipropilmetilcelulose e goma xantana, fermentos bicarbonato de sódio, fosfato de sódio e alumínio, fosfato monocalcico, emulsificantes lecitina de soja e estearoil-2-lactil lactato de sódio, aroma e conservante propionato de cálcio. Alérgicos: contém aveia sem glúten. Contém derivado de ovo e derivado de soja. PODE CONTER* amendoim, amêndoa, avelã, castanha-de-caju, castanha-do-pará, macadâmia, noz pecã, pistache, pinoli e castanhas. NÃO CONTÉM GLÚTEN.

Qual o significado de “PODE CONTER”? *PODE CONTER é uma declaração da contaminação cruzada com alimentos alergênicos ou seus derivados é uma forma de advertir o consumidor: ALÉRGICOS: PODE CONTER (NOME COMUM DO ALIMENTO ALERGÊNICO). Este alerta deve ser utilizado no caso de não ser possível garantir a ausência de contaminação cruzada durante o processo de

produção com o objetivo de garantir a segurança das pessoas com alergias alimentares. Não houve a utilização destes ingredientes na produção do alimento, mas pequenos traços acidentalmente podem estar presentes.

Os alimentos utilizados como exemplo, não são hipoproteicos, no exemplo acima 1 fatia de 60g de bolo de chocolate, sem glúten, da marca Jasmine®, possui 3,4g de proteínas, na sua lista de ingredientes contém cacau em pó, gotas sabor chocolate, clara de ovo em pó, aveia em flocos, alguns deles com alto teor de fenilalanina. Já a mesma 1 fatia de 60g da mistura para bolo de chocolate sem glúten da marca Vitao®, abaixo representado na FIGURA 13, apresenta 1,3g de proteína para 47g da mistura no rótulo, na sua lista de ingredientes a farinha de arroz está em primeiro lugar. Ambos apresentam teor alto de proteína, considerando os objetivos do tratamento, não são indicados para fenilcetonúricos ou pessoas com erros inatos do metabolismo que necessitem de restrição de proteína.

Figura 13 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes, teor de fibras e da lista de ingredientes do Mix para bolo sem glúten Chocolate – Vitao®.

Informação Nutricional por 60g (01 fatia) ou 47g da mistura	
Calorias	169 kcal
Carboidrato	40 g
Proteínas	1,3 g
Lactose	0 g
Fibras	0,9 g




Fonte: <https://www.vitao.com.br/>

Ingredientes: Farinha de arroz, amidos, açúcar, cacau em pó, maltodextrina, sal hipossódico, emulsificante INS 475, INS 471 e INS 433, espessante goma xantana, aromatizante. PODE CONTER* amêndoa, aveia (sem glúten), castanha-de-caju, castanha- do-pará, ovos, soja. Sem glúten.

Adultos e adolescentes com fenilcetonúria e seus familiares ou cuidadores devem ser capazes de calcular as trocas de proteínas ou fenilalanina pela leitura

dos rótulos dos alimentos industrializados e devem tirar dúvidas sobre as dificuldades que encontram na interpretação dos rótulos dos alimentos durante as consultas de rotina. A interpretação das informações contidas no rótulo dos alimentos é importante para que as pessoas com restrições alimentares e seus pais, parentes ou amigos possam fazer escolhas adequadas. Os principais problemas relatados durante as consultas ambulatoriais com a rotulagem de proteínas são: rótulos informando que os alimentos continham 0g de proteína, mas incluíam fontes de proteína na lista de ingredientes; o teor de proteína fornecido após um produto ter sido preparado com leite convencional em vez do peso seco do produto e a falta de clareza se o teor de proteína era para o peso do alimento preparado ou não (além da não especificação dos pesos de alimentos cozidos ou crus na rotulagem dos alimentos). Algumas vezes, o teor de proteína é fornecido no rótulo com a quantidade final preparada, assumindo que o produto é feito com um ingrediente adicionado como, por exemplo, o leite, creme de leite ou ovo. Se não houver certeza sobre a informação nutricional, pergunte ao Nutricionista.

Os déficits no funcionamento cognitivo, principalmente nas habilidades matemáticas e de leitura, a dificuldade de visão aliada ao uso do tamanho pequeno das letras em alguns rótulos de alimentos dificulta a interpretação da rotulagem nutricional. Um exemplo de alimentos com baixa proteína e calorias é a massa Konjac®, ela não é considerada alimento especial hipoproteico, pois não é fonte de energia, são produtos hipoproteicos e hipocalóricos utilizados para dietas de restrição de calorias e proteínas.

Figura 14 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes, teor de fibras da Massa alimentícia de Konjac – Konjac Massa MF®.

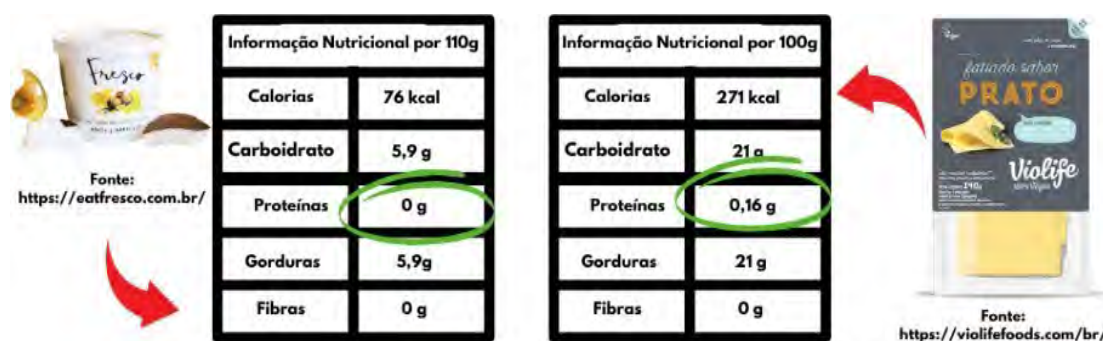


Informação Nutricional por 100g	
Calorias	9 kcal
Carboidrato	0 g
Proteínas	0,2 g
Gorduras	0 g
Fibras	4,0 g

Fonte: <https://loja.konjacmassamf.com/>

Ter acesso a uma ampla variedade de produtos com baixo teor de proteína é essencial para indivíduos com fenilcetonúria seguindo uma dieta restrita de fenilalanina (Figura 15), pois auxiliará a adesão ao tratamento dietético.

Figura 15 - Representação da tabela de composição nutricional com as calorias, os macronutrientes, teor de fibras de iogurte Fresco® e queijo Violife®.



Calorias	76 kcal
Carboidrato	5,9 g
Proteínas	0 g
Gorduras	5,9g
Fibras	0 g

Fonte: <https://eatfresco.com.br/>

Calorias	271 kcal
Carboidrato	21 g
Proteínas	0,16 g
Gorduras	21 g
Fibras	0 g

Fonte: <https://violifefoods.com/br/>

5.18. O aspartame pode ser utilizado por pessoas com fenilcetonúria?

O aspartame é um adoçante que deve ser evitado na fenilcetonúria. É um edulcorante bastante difundido no mundo, é utilizado na Europa Oriental e Ocidental, EUA, Canadá, América do Sul, Austrália e Japão. Ele é um dipeptídeo sintético conhecido como N-L-a- aspartil-L-fenilalanina-1-metil éster, e foi acidentalmente descoberto em 1965, por James Schlatter. A digestão do aspartame libera metanol (10%), ácido aspártico (40%) e fenilalanina (50%), sendo hidrolisado e absorvido no trato gastrointestinal (GI) pela ação de esterases e peptidases.

Os adoçantes são utilizados para que consumidores apreciem o paladar doce com uma reduzida oferta de caloria. A doçura aumenta a palatabilidade de inúmeros alimentos e bebidas industrializados. O aspartame pode estar presente em refrigerantes, águas saborizadas, goma de mascar, refrescos, sucos de frutas, gelatinas, geleias de frutas, bebidas esportivas, energéticos, entre outros alimentos.

O aspartame é cerca de 200 vezes mais doce que o açúcar de mesa e estima-se que seja adicionado a mais de 6.000 alimentos e bebidas, consiste em dois aminoácidos (L- fenilalanina e ácido L-aspártico). A quantidade de fenilalanina

fornecida pelo aspartame na maioria das vezes não é identificada nos rótulos dos alimentos e bebidas pela indústria, por isto é aconselhável orientação profissional quando há dúvida, pois, 100mg de aspartame fornece 56mg de fenilalanina. Alimentos industrializados podem ser fonte de aspartame.

Os refrescos industrializados em pó contêm muitos aditivos alimentares (edulcorantes, corantes, aromatizante, saborizantes, entre outros produtos químicos) e açúcar. Conforme disposto no Decreto nº 6.871, de 4 de junho de 2009, “concentrado sólido ou preparado sólido para refresco é o produto a base de suco ou extrato vegetal da sua origem e açúcares, destinado à elaboração de bebida para o consumo, após sua diluição em água potável, podendo ser adicionado de edulcorante hipocalórico e não calórico”.

Popularmente conhecidos como pó para refresco estes produtos participam do dia a dia do consumidor brasileiro. A aquisição por parte do consumidor deste tipo de produto justifica-se pela facilidade de preparo, rendimento e pelo preço mais acessível que as bebidas prontas para o consumo, tais como refrigerantes e sucos naturais, o que o torna mais acessível economicamente, em especial para as populações de renda baixa.

Observe a lista de ingredientes do refresco em pó Tang® sabor laranja: açúcar, maltodextrina, suco de laranja desidratado, vitamina C, acidulante ácido cítrico, edulcorantes: aspartame (27mg/100mL), ciclamato de sódio (21 mg/100 mL), acessulfame de potássio (4,4mg/100mL) e sacarina sódica (1,6 mg/100 mL), antiumectante fosfato tricálcico, regulador de acidez citrato de sódio, espessantes: goma guar e goma xantana, corantes: dióxido de titânio, tartrazina e amarelo crepúsculo FCF, aromatizante e espumante extrato de quillaia. Alérgicos: Pode conter leite. Não contém glúten. Fenilcetonúricos: Contém fenilalanina.

Se um adulto com fenilcetonúria, por exemplo, ingerir 2 copos de 300 ml deste refresco em pó industrializado, ele irá consumir 162 mg de fenilalanina (FAL). E se a sua tolerância diária a fenilalanina for de 500 mg, este consumo de 162 mg corresponde a quase 32% da sua quantidade diária de FAL e pode ocasionar aumento de FAL. Quanto maior o consumo de alimentos industrializados, maior será a ingestão de aditivos químicos, é impossível prever a toxicidade e os efeitos gerados no organismo em decorrência do consumo de aditivos.

Outros adoçantes naturais e artificiais podem ser utilizados com segurança para pessoas com fenilcetonúria: acessulfame K, sacarina, glicosídeos de esteviol,

sucralose, frutose, sacarose, maltodextrina, manitol, sorbitol e xilitol. O neotame, autorizado para utilização no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2008, por exemplo, contém aspartame, mas a disponibilidade de fenilalanina é limitada devido à incapacidade de quebrar a ligação peptídica entre o ácido aspártico e a fenilalanina, reduzindo a disponibilidade de fenilalanina. Este adoçante é seguro para fenilcetonúricos, mas tem custo elevado e, portanto, é menos utilizado pela indústria.

Em conclusão, deve-se observar a rotulagem dos alimentos antes da compra. A identificação do alimento, a sua lista de ingredientes, o conteúdo da embalagem (gramas ou ml), a identificação do lote, a origem (onde o produto foi fabricado), o prazo de validade e a instrução sobre preparo devem ser avaliados para que haja uma melhor decisão de consumo de alimentos na fenilcetonúria.

Os rótulos são uma importante forma de comunicação entre a indústria de alimentos e o consumidor. É importante checar também a presença de aspartame no rótulo todas as vezes que comprar alimentos industrializados. A presença do aspartame deve ser declarada na lista de ingredientes pelo nome ou código (E951), mas sua quantidade adicionada aos alimentos nem sempre é declarada, tornando quase impossível para as pessoas com fenilcetonúria estimar a ingestão de fenilalanina por essa fonte.

5.19. Quais são os alimentos com alto teor de fenilalanina?

Os alimentos fontes de proteína possuem alto teor de fenilalanina (FAL) e que não devem ser utilizados:

- 1) carne bovina, carne suína, frango e seus derivados (linguiça, salsichas, chouriço, salame, presuntos, apresuntados, mortadela, jerkedbeef, calabresa, bacon), peixe, ovos, leite (de vaca, cabra, ovelha) e os derivados de leite como queijo, requeijão, iogurtes, bebidas lácteas, leites fermentados, leite condensado;

- 2) soja, PTS (proteína texturizada de soja), farinha de soja, leite de soja, snacks de soja torrada crocante, tempeh, leguminosas (feijão, fava, lentilha, ervilha e grão-de-bico), gelatina e algas vegetais, como espirulina;
- 3) oleaginosas (amêndoa, nozes, amendoim, castanhas do Pará, castanha de caju, pistache, macadâmia, avelã, noz-pecã), sementes (semente de abóbora, chia, linhaça, girassol, gergelim, mostarda, papoula), milho, milho em conserva, quinoa, trigo, aveia, centeio, cevada e suas preparações (pães, bolos e biscoitos feitos com estas farinhas) e aspartame.

Você sabe o que é tempeh? Tempeh é um alimento com alto teor proteico e que pode ser feito pelo cozimento e fermentação de grãos de soja ou de feijão, outros tipos de leguminosas e grãos também podem ser utilizados. Durante o processo de preparo e fermentação (que pode durar até 36 horas), ele fica exposto ao fungo *rhizopus oligosporus*. Ao final, o resultado é uma massa branca compacta que fica com um sabor parecido com o de nozes. É muito comum na Ásia e bastante difundido na alimentação vegana, sendo uma fonte nutritiva, acessível, funcional e sustentável de proteína. É um produto fermentado amplamente aceito no mundo.

Uma revisão abrangente de literatura, feita em 2021, por Ahnan-Winarno e colaboradores, sugere que são necessários mais estudos sobre a fermentação do tempeh e seu impacto na saúde humana, pesquisas sobre a padronização de tempeh sem soja, as iniciativas de apoio ao fornecimento de ingredientes locais na produção de tempeh e a tecnologia sustentável de processamento de alimentos para produzir produtos ricos em proteínas usando vários grãos e leguminosas.

5.20. Quais são os alimentos com baixo teor de fenilalanina?

São as frutas, vegetais e alimentos com baixa quantidade de proteína e que possuem baixo teor de fenilalanina (FAL), são exemplos:

- 1) maçã, pera, ameixa, melancia, abacaxi, uva, goiaba, kiwi, limão, lima, lichia, manga, melão, nectarinas, laranja, mamão, pêssego, romã, carambola, morango, tangerina, cereja;

- 2) alface americana, rabanete, tomate italiano, pepino, aipo, repolho branco, pimentão vermelho, repolho roxo, pimentão verde, jiló, chicória, pimentão amarelo, berinjela, cenoura, tomate, batata-baroa, abóbora pescoço, abobrinha ou abóbora italiana, chuchu, mandioca.

Nem todo vegetal tem baixo teor de fenilalanina. Quando fazemos as compras de verduras e frutas devemos ter consciência do teor de fenilalanina dos alimentos e isto tornará a escolha na feira ou no supermercado mais consciente.

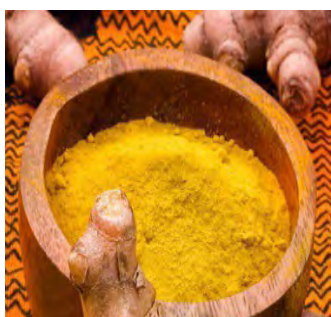
Mesmo sendo alimentos de origem vegetal, algumas frutas e vegetais têm teor de fenilalanina alto e devem ser controlados ou restritos conforme a orientação do profissional. Veja os exemplos:

- 1) banana-maça, graviola, pequi, pinha, tamarindo, maracujá-doce, por exemplo, têm mais que 65mg de fenilalanina por 100g;
- 2) palmito, alcachofra, rúcula, acelga-suíça, cará, abóbora cabotiá, brócolis, couve-de-bruxelas, couve-flor, ervilhas, vagem, agrião, espinafre, couve manteiga, por exemplo. (Veja a Tabela de Fenilalanina dos Alimentos, páginas 61-63).



5.21. As ervas e especiarias podem ser utilizadas na dieta com baixo teor de fenilalanina?

Ervas são as folhas de plantas utilizadas na culinária, enquanto os outros temperos, as especiarias, por exemplo, são feitas a partir de raízes, cascas, sementes ou talo de outras plantas. Todas as ervas, as especiarias e os temperos podem ser utilizados na dieta com baixo teor de fenilalanina sem cálculo uma vez que a quantidade utilizada no preparo culinário é muito pequena. Segue abaixo as principais ervas utilizadas na culinária e seus teores de fenilalanina:



O açafrão-da-terra ou cúrcuma é o ingrediente básico no tempero indiano curry. É utilizado como condimento ou corante amarelo a alaranjado. Usados para colorir laticínios, bebidas, em cozidos, sopas, ensopados, molhos, maioneses, massas, batatas industrializadas, couve-flor e pães. Teor de fenilalanina: 100g de açafrão-da-terra apresenta 530 mg de FAL.



A pimenta-do-reino é a mais importante especiaria comercializada mundialmente. É essencial na culinária nacional, com destaque na culinária amazônica. O Brasil é um dos maiores produtores de pimenta-do-reino. Teor de fenilalanina: 100g de pimenta-do-reino preta apresenta 446 mg de FAL.



O alho é um alimento utilizado como tempero na preparação de alimentos, condimento ou extração de compostos secundários. Teor de fenilalanina: 100g de alho cru apresenta 183mg de FAL.



A salsa é um condimento amplamente utilizado no Brasil, possui muitos benefícios e usos na culinária e na composição de produtos alimentícios. Teor de fenilalanina: 100g de salsa fresca apresenta 145 mg de FAL.



Alecrim fresco é erva conhecida desde a antiguidade. Planta aromática, rica em óleos essenciais. O alecrim é bastante utilizado na indústria de alimentos e apreciado por suas propriedades: aromática, antioxidante, antimicrobiana e antitumoral. Teor de fenilalanina: 100g de alecrim fresco apresenta 169 mg de FAL.



O orégano, especiaria com sabor altamente apreciado por consumidores de todo o mundo, também recebe destaque pelas propriedades antimicrobianas e antioxidantes devido aos compostos carvacróis, flavonoides e terpeno. Teor de fenilalanina: 100g de orégano apresenta 449mg de FAL.



A canela, canela-da-índia, canela-da-china são muito usadas em todo o mundo como condimento. Tem propriedades antibacterianas e antifúngicas, na China antiga para o tratamento de doenças digestivas e menstruais. Teor de fenilalanina: 100g de canela apresenta 146mg de FAL.

O longo histórico de uso de ervas e especiarias por seus benefícios medicinais é amplamente reconhecido e há uma quantidade crescente de literatura sobre os benefícios possíveis desses alimentos do ponto de vista da saúde. Esses benefícios incluem seu possível papel na proteção contra doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, doenças cardiovasculares, câncer e diabetes tipo 2.

Pesquisas realizadas na última década relataram a diversidade de propriedades de saúde que eles possuem por meio de seus constituintes bioativos, incluindo os compostos contendo enxofre, taninos, alcaloides, diterpenos fenólicos e vitaminas, especialmente flavonoides e polifenóis. Especiarias e ervas como cravo, alecrim, sálvia, orégano e canela, por exemplo, são excelentes fontes de antioxidantes com seu alto teor de compostos fenólicos. É evidente que o consumo frequente de alimentos com ervas e temperos naturais também foi associado a um menor risco de morte por câncer e doenças isquêmicas do coração e do sistema respiratório.

Contudo, a real função das especiarias e ervas na manutenção da saúde, especificamente no que diz respeito à proteção contra o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, ainda não está claro. Usados para fins culinários, as ervas e especiarias acrescentam ou aprimoram o sabor dos alimentos e preparações, molhos, legumes e sobremesas nas preparações para fenilcetonúricos.

5.22. Dieta para fenilcetonúria é sinônimo de dieta vegetariana?

A ingestão de proteínas não é restrita na dieta vegetariana. Mas, na Fenilcetonúria precisamos fazer a restrição de proteínas de acordo com a tolerância diária individualizada de fenilalanina. Assim, a dieta vegana não é sinônimo de dieta para fenilcetonúria.

Diversos fatores levam as pessoas a adotarem a dieta vegetariana, por motivos filosóficos, éticos, relacionados à família, ao meio ambiente, à saúde, à religião, entre outros motivos de natureza pessoal.

As pessoas que fazem a dieta vegetariana não excluem nenhum alimento fonte de proteína vegetal da alimentação, mas retiram da alimentação todos os tipos de carne (por exemplo, carne de boi, porco, aves, peixes, frutos do mar etc.), podendo ou não utilizar laticínios (lactovegetariano - vegetariano que não utiliza ovos, mas faz uso de leite e laticínios) ou ovos (ovovegetariano - vegetariano que não utiliza laticínios, mas faz uso de ovos) ou ambos (ovolactovegetariano - vegetariano que utiliza ovos, leite e laticínios).

Todos os tipos de cereais, leguminosas, sementes e oleaginosas têm o seu consumo preconizado de forma equilibrada para que a alimentação vegetariana seja diversificada e haja o fornecimento adequado de nutrientes, mas na fenilcetonúria estes alimentos não são utilizados. As pessoas que fazem a dieta para fenilcetonúria retiram também da alimentação todos os tipos de carnes, aves e peixes e seus derivados, além disso, necessitam do controle da ingestão de cereais (por exemplo, o arroz), e não utilizam os laticínios provenientes de fontes animais, leguminosas, sementes, oleaginosas e ovos.

Diferentemente da dieta vegetariana, dentre as razões que motivam a realização da dieta para fenilcetonúria pode-se citar: a prevenção da deficiência

intelectual, de danos no cérebro, de alterações no comportamento, na função executiva.

É importante observar que na dieta vegetariana não há necessidade de controle da ingestão de proteína, a ingestão de lisina, um importante aminoácido essencial é alcançado prioritariamente pela ingestão de leguminosas (feijões, lentilhas, ervilhas, grão-de-bico, soja, entre outros). Alimentos veganos podem apresentar elevado teor de proteína suprimindo as necessidades proteicas diárias da dieta vegetariana, mas na fenilcetonúria para suprir a necessidade diária de proteínas de forma segura e adequada é necessário o uso da fórmula PKU.

Alguns exemplos de alimentos vegetais de elevado teor de proteínas consumidos por veganos e que não devem ser consumidos por fenilcetonúricos são: amendoim, castanha-de-caju, castanha-do-pará, linhaça, quinoa, soja e seus derivados (tofu, leite de soja), leguminosas (feijões, lentilha, grão-de-bico, ervilha), aveia e chia. A soja torrada, servida como aperitivo (petisco de soja torrada), vendida em lojas ou restaurantes veganos, é uma fonte de proteína vegetal, pois cada xícara (100g) deste alimento contém 38,6g de proteína e 1840mg de fenilalanina.

Segue abaixo o teor de fenilalanina de algumas leguminosas cozidas:

Tabela 1 -Teores de fenilalanina de leguminosas.

Alimento	Quantidade de fenilalanina
Feijão	479
Lentilha	445
Ervilha	198
Grão de Bico	475
Soja	869

***Média de quatro variedades (preto, branco, adzuki, pinto)**

Fonte: U.S. Department of Agriculture. Agricultural Research Service

De acordo com a Academy of Nutrition and Dietetics, as dietas vegetarianas são nutricionalmente adequadas para todas as fases da vida, desde que bem

planejadas. No entanto, alguns cuidados precisam ser tomados para minimizar o risco de deficiências nutricionais.

Na dieta para fenilcetonúria, o tratamento dietético com ingestão restrita de fenilalanina, suplementado com aminoácidos isentos de fenilalanina para o crescimento e desenvolvimento saudável, continua sendo a base da terapia dietética no Brasil. O estado de vitaminas, micronutrientes e ácidos graxos dos pacientes deve ser monitorado continuamente com foco particular em pacientes não aderentes ou pouco aderentes a fórmula PKU.

PARTE 3

5.23. A dieta é a única forma de tratamento da fenilcetonúria (FNC) para as gestantes?

A dieta foi utilizada como a única forma de tratamento por quase 70 anos, ela é eficaz na redução dos níveis de fenilalanina no sangue, mas atualmente ela não é a única forma de tratamento da fenilcetonúria.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos tratamentos farmacológicos permitindo a redução dos níveis de FAL e a mudança da alimentação, abrindo caminhos para alternativas, pois as reduções dos níveis de FAL relacionadas com o uso do dicloridrato de sapropterina (KUVAN®), por exemplo, foram acompanhadas por melhorias. O dicloridrato de sapropterina, um componente do tratamento na FNC, pode servir para otimizar os resultados neurais em respondedores.

Os tratamentos farmacológicos disponíveis no mundo incluem o dicloridrato de sapropterina (KUVAN®) e a terapia de substituição enzimática com a Pegvaliase-Pqpz (PALYNZIQ®), este último ainda não disponível no Brasil para tratamento da fenilcetonúria. Outros medicamentos também estão em fase de estudos clínicos.

Em 2020, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Fenilcetonúria do Ministério da Saúde determinou a necessidade de avaliar a responsividade ao dicloridrato de sapropterina para indivíduos do sexo feminino, pois os níveis elevados de fenilalanina na gestação levam ao desenvolvimento da Síndrome da Fenilcetonúria Materna ou PKU materna. Assim, está disponível no Brasil mais uma forma de tratamento para fenilcetonúria, o dicloridrato de sapropterina pelo Sistema Único de Saúde - SUS.

Disponível no Brasil e incluso no PCDT, a sapropterina é uma forma sintética da tetrahydrobiopterina (BH4), a coenzima da enzima fenilalanina hidroxilase e este medicamento, pode ajudar a atividade residual da FAH e permitir o aumento da tolerância à fenilalanina entre os respondedores. Uma resposta positiva à sapropterina é esperada em uma parcela das pessoas que tem FNC ou hiperfenilalaninemia, porém nem todas as pessoas serão responsivas.

A equipe médica necessita testar a resposta à medicação, ou seja, realizar o Teste de Responsividade à sapropterina. O PCDT de fenilcetonúria (2020) preconiza que a responsividade à medicação será avaliada por meio de um teste

ambulatorial, conduzido no período de 2 dias (48 horas de teste, das quais 24 horas ocorrem após sobrecarga com a medicação), contudo em muitos países este período de teste varia de dois a 28 dias.

No Brasil, poderão fazer uso do dicloridrato de sapropterina apenas indivíduos do sexo feminino com diagnóstico de fenilcetonúria ou hiperfenilalaninemia não-FNC, responsivos à medicação, desde que em período periconcepcional, ou seja, os três primeiros meses que antecedem as primeiras tentativas de concepção, ou durante a gestação, devido à possibilidade de gestação não planejada. A pessoa é considerada responsiva quando o uso da medicação proporciona uma redução de fenilalanina (FAL) plasmática maior ou igual a 30%. Algumas pessoas com fenilcetonúria, em uso da sapropterina, podem manter uma dieta com teor de proteínas naturais próximo da alimentação convencional, mas é necessário manter o acompanhamento regular dos níveis de FAL.

Segundo o PCDT de fenilcetonúria (2020), deve haver a interrupção do tratamento com dicloridrato de sapropterina quando não há adesão ao tratamento. A não adesão é definida como o não seguimento da prescrição dietética por período superior a 30 dias, ou a não ingestão de pelo menos 80% da dose prescrita do medicamento, após terem sido tomadas as medidas educacionais cabíveis. A adesão é um ponto crítico no tratamento da FNC, o seguimento da dieta e o controle metabólico se deteriora com o aumento da idade e sobretudo no adulto. Devemos ter atenção especial ao adulto com fenilcetonúria que não adere à dieta. A baixa adesão pode ser causada por vários fatores como: pressão social, falta de recursos dietéticos (alimento hipoproteicos e fórmulas PKU mais saborosas) e farmacológicos, problemas econômicos e sabor desagradável da fórmula PKU.

Mulheres com fenilcetonúria (FNC) correm o risco de ter filhos com defeitos cardíacos congênitos, microcefalia, déficit intelectual e baixo peso ao nascer, que são consequências dos efeitos teratogênicos da fenilalanina materna elevada no feto que está em desenvolvimento, isto é chamado de Síndrome da FNC Materna ou PKU Materna. Por este motivo, as mulheres com fenilcetonúria ou hiperfenilalaninemia não-FNC precisam receber, após a menarca, orientação especial quanto aos métodos anticoncepcionais e sobre a necessidade de planejamento da gravidez. Apesar do PCDT de FNC (2020) estabelecer o uso da sapropterina apenas para mulheres responsivas em período periconcepcional e gestacional, a extensão desta indicação para todos os pacientes responsivos,

independente do sexo e da idade, poderia auxiliar o tratamento da FNC no Brasil.

5.24. O que devemos saber sobre o consumo de álcool na fenilcetonúria?

O álcool deprime o sistema nervoso, que retarda as mensagens que transitam entre o cérebro e o corpo e pode afetar as pessoas de diferentes maneiras. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2018), os efeitos do consumo de álcool na saúde variam dependendo da idade, sexo e outros fatores de risco. O efeito de consumir grande quantidade de bebidas alcoólicas é o mesmo para pessoas com ou sem fenilcetonúria.

O consumo excessivo de álcool nos deixa confusos, emocionados, sonolentos ou eufóricos e sem conseguir pensar com clareza. Fazendo uma analogia, os altos níveis de fenilalanina (FAL) também podem afetar as pessoas com fenilcetonúria de modo semelhante, pois quando a FAL está elevada, a pessoa com FNC pode ter dificuldade de pensar com clareza, ficar ansiosa, agitada e chorar com facilidade, já que o seu organismo está intoxicado e não é capaz de lidar com os níveis elevados de FAL.

O consumo excessivo de álcool é um problema entre os jovens, mas quem bebe com frequência ou em quantidade excessiva em uma única ocasião corre o risco de danos imediatos e de longo prazo. O álcool afeta uma ampla gama de estruturas e processos no sistema nervoso central e aumenta o risco de lesões intencionais e não intencionais e pode ocasionar consequências sociais desfavoráveis.

As bebidas alcoólicas são classificadas como cancerígenas pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer e aumentam o risco de vários tipos de câncer. O álcool tem efeitos tóxicos consideráveis nos sistemas digestivo e cardiovascular, tem efeito imunossupressor aumentando o risco de doenças transmissíveis, como tuberculose e HIV.

O álcool está relacionado ao desenvolvimento de outras 200 doenças e seu consumo pode desencadear de forma rápida e severa a depressão e o transtorno de ansiedade. Estes sintomas são semelhantes aos das pessoas com FNC, com níveis de FAL elevada, que podem se sentir deprimidas, ansiosas e agitadas.

O consumo de 60 gramas ou mais de álcool puro (seis ou mais doses de bebida, na maioria dos países) em uma única ocasião, pelo menos uma vez no mês, é

conhecido na literatura internacional como Heavy Episode Drinking (HED) ou Binge Drinking, ou uso pesado episódico do álcool. Países, como o Brasil, estabelecem que cinco doses ou mais para os homens e quatro doses ou mais para as mulheres, num único episódio é o limite do beber em “binge”, expressão que indica um estado de consumo de risco. Pela frequência e a gravidade desses eventos, o beber em “binge”, ou beber muitas doses em um curto espaço de tempo leva a vários riscos de saúde. Esse tipo de consumo geralmente provoca intoxicação alcoólica aguda, que é a principal causa dos problemas relacionados ao álcool na população como envenenamento por álcool, acidentes e violências. O consumo excessivo de álcool tem efeitos negativos não apenas na saúde dos bebedores, mas também nas outras pessoas ao seu redor.

Existem muitas bebidas alcoólicas, que contêm fenilalanina e, portanto, como todas as outras proteínas dos alimentos ou bebidas, devem ser contabilizadas da sua tolerância diária. A maioria das bebidas tem baixo teor de proteína, mas alguns coquetéis diet contêm aspartame, ou ingredientes proteicos como leite e ovo por exemplo. Por isso, é muito importante verificar os rótulos das bebidas. O consumo de cerveja - todos os tipos de cerveja (pilsen ou larger / cerveja leve, Pale Ale / cerveja encorpada, Bock / cerveja escura, Weissbier / cerveja alemã) e Licores de creme, por exemplo, Bailey's Irish Cream® (combinação de whisky e leite) devem ter atenção por possuir teor de proteínas/fenilalanina e poder contribuir com o aumento excessivo dos níveis de fenilalanina.

Altos níveis de fenilalanina também podem causar danos ao cérebro, assim com o uso de álcool. O álcool também estimula o apetite. As pessoas ficam surpresas com a quantidade de comida (e, portanto, calorias e proteínas extras) que consomem quando estão utilizando bebidas alcoólicas, batatas fritas e petiscos com alto teor proteico normalmente acompanham as bebidas alcoólicas o que favorecem o descontrole metabólico. Assim, o adulto com fenilcetonúria deve evitar o consumo de bebidas alcoólicas.

5.25. Tabela de fenilalanina dos alimentos in natura



O semáforo dos alimentos é uma forma de conseguirmos demonstrar com simplicidade, que alimentos devem ser consumidos em maior frequência e quantidade ou aqueles que devemos evitar por ter elevado teor de fenilalanina ou mesmo aqueles que podemos consumir com regularidade fazendo o controle de quantidade.

Assim como no semáforo de trânsito, existem alimentos que podemos utilizar em maior frequência e quantidade (sinal verde), alimentos aos quais devemos ter atenção (sinal amarelo) e alimentos que devemos evitar (sinal vermelho).



VERMELHO

PARE: Alimentos que apresentam teor elevado de fenilalanina e não devem fazer parte da alimentação.



AMARELO

ATENÇÃO: Alimentos de consumo moderado (uso diário em quantidades individualizadas conforme tolerância individual)



VERDE

SIGA: Alimentos de consumo diário
Alimentos naturais ou industrializados com baixo teor de fenilalanina.

TABELA DE FENILALANINA DOS ALIMENTOS

A divisão dos vegetais pelo teor de carboidrato é utilizada tradicionalmente nas composições de cardápios. Os vegetais do grupo A, possuem em média 5% de carboidratos na sua composição. O grupo dos vegetais B se diferenciam, porque suas hortaliças, de uma forma geral, contêm cerca de 10% de carboidratos. E os vegetais do grupo C, formada pelos tubérculos e raízes, apresentam 20% deste mesmo nutriente em sua composição.

FRUTAS			
Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g			
Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Coco verde (polpa)	3	Mexerica Ponkan	31
Goiaba vermelha	6	Framboesa inteira congelada	32
Maçã Fuji	10	Abacaxi	32
Maçã Gala	10	Pitanga	33
Maçã Argentina	10	Morango	33
Limão, suco	11	Acerola	33
Nêspera	14	Manga Haden	34
Melancia	15	Manga Tommy	34
Romã	21	Pêssego	35
Nectarina	21	Pêssego nacional	36
Pêra	22	Caju	36
Pêra Williams	22	Carambola	37
Acerola, polpa, congelada	23	Banana da terra	38
Uva Niágara, rosada	24	Ameixa	43
Uva Thompson	25	Banana prata	48
Melão	25	Kiwi	48
Uva	26	Abacate	50
Uva Rubi	26	Jaca, crua	52
Mexerica Murgote	27	Banana nanica	52
Açaí (Polpa)	27	Banana ouro	55
Uva Itália	27	Banana maçã	66
Caqui	28	Graviola	67
Mamão Formosa	29	Pequi	85
Mamão Papaia	29	Pinha	92
Laranja, todas as variedades	30	Tamarindo	118
Pêssego importado	30	Maracujá doce	138
Figo	31	Coco seco adoçado (média de variedades)	230

Vegetais A - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g			
Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Alface americana	23	Alface lisa	62
Rabanete	26	Alface roxa	67
Tomate italiano	32	Almeirão	65
Pepino	33	Cebolinha	70
Aipo	38	Couve-flor	74
Repolho branco	38	Espinafre	74
Pimentão vermelho	38	Cebola	74
Repolho roxo	38	Escarola	75
Pimentão verde	39	Palmito, açaí, em conserva	82
Jiló	40	Palmito, pupunha, em conserva	95
Chicória	44	Alcachofra (coração)	96
Tomate com semente	44	Couve congelada, picada	96
Pimentão amarelo	45	Rúcula	97
Berinjela cozida	45	Couve manteiga	106
Tomate cereja	45	Rúcula hidropônica	107
Maxixe	49	Acelga suíça	114
Acelga	52	Brócolis	117
Alface crespa	55	Agrião	150
Alho-poró	58	Coentro	173
Alface, média de variedades	62	Alho roxo	236
Alface romana	65	Alho granulado (kitano)	452

Vegetais B - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g			
Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Chuchu	40	Quiabo	60
Nabo japonês branco	41	Vagem	66
Abóbora pescoço	42	Beterraba	72
Abóbora italiana	43	Vagem Manteiga	75
Cenoura	50	Abóbora Cabotiá	87
Vagem congelada	59	Vagem Holandesa	98
Abóbora, média de variedades	62	Ervilha (vagem)	120

Vegetais C - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g			
Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Mandioca amarela	42	Batata pré-frita congelada	111
Batata baroa	45	Batata inglesa	71
Mandioca	48	Inhame	75
Batata doce	69	Cará	84

Cereais - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g			
Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Arroz branco cozido (Média de variedades)	135	Farinha de arroz branca	317
Arroz integral cozido (Média de variedades)	133	Farinha de arroz integral	373

Para a elaboração desta tabela foi consultado o Painel para Consulta do Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos, desenvolvido para servir de guia e de referência para os profissionais de saúde que prescrevem, elaboram dietas e realizam o acompanhamento clínico de fenilcetonúricos.

A Anvisa avalia as informações sobre o conteúdo de fenilalanina prestadas pelas empresas e os relatórios de análise (laudos) observando a presença de todas as informações obrigatórias, a coerência dos dados informados e o atendimento aos critérios estabelecidos pela RDC nº 19/2010.

Para alguns alimentos que não constavam no painel foi consultada a Tabela de Composição de alimentos dos Estados Unidos da U.S. Department of Agriculture. É importante destacar que alguns alimentos podem absorver ou perder água durante o processo de cocção (fervura em fogo brando, fervura por ebulição, cocção a vapor, grelhar, saltear, fritar ou fritar por imersão, assar, entre outras técnicas) o que modifica a composição dos alimentos.

Assim, é importante padronizar a pesagem dos vegetais e frutas antes do processo de cocção e dos cereais (do arroz, por exemplo) após o cozimento. As preparações fritas, à milanesa, refogadas ou ensopadas, podem sofrer perdas de nutrientes devido ao aquecimento e alterações na composição nutricional, devido a adição de óleos, gorduras e farinhas, que podem aumentar o valor calórico e o processo de desidratação.

REFERÊNCIAS

ACOSTA, P. B. et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 103, n. 9, p. 1167–1173, set. 2003.

AHNAN-WINARNO, Amadeus Driando; CORDEIRO, Lorraine; WINARNO, Florentinus Gregorius; GIBBONS, John; XIAO, Hang. Tempeh: A semicentennial review on its health benefits, fermentation, safety, processing, sustainability, and affordability. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 20, n. 2, p. 1717–1767, mar. 2021. DOI: 10.1111/1541-4337.12710.

BALLABH, P.; BRAUN, A.; NEDERGAARD, M. The blood-brain barrier: an overview: structure, regulation, and clinical implications. *Neurobiology of disease*, v. 16, n. 1, p. 1–13, 2004.

BEBLO, S. et al. Effect of Fish Oil Supplementation on Fatty Acid Status, Coordination, and Fine Motor Skills in Children with Phenylketonuria. *The Journal of Pediatrics*, v. 150, n. 5, p. 479–484, maio 2007.

BRASIL Resolução - RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004. Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 6.871, de 4 de julho de 2009. Dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 05 de jun.2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade. Brasília, 2014. 214 p.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Brasília, 2020.

BRUMM, V. L.; GRANT, M. L. The role of intelligence in phenylketonuria: A review of research and management. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 99, p. S18–S21, 2010.

BURLINA, A. et al. Italian national consensus statement on management and pharmacological treatment of phenylketonuria. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 16, n. 1, 2021.

CHRIST, Shawn E.; HUIJBREGTS, Stephan C. J.; DE SONNEVILLE, Leo M. J.; *et al.* Executive function in early-treated phenylketonuria: Profile and underlying mechanisms. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 99, 2010.

CZARNECKA, Kamila; PILARZ, Aleksandra; ROGUT, Aleksandra; MAJ, Patryk; SZYMAŃSKA, Joanna; OLEJNIK, Łukasz; SZYMAŃSKI, Paweł. Aspartame—True or False? Narrative Review of Safety Analysis of General Use in Products. *Nutrients*, v. 13, n. 6, p. 1957, jun. 2021. DOI: 10.3390/nu13061957.

DALY, Anne; EVANS, Sharon; PINTO, Alex; ASHMORE, Catherine; ROCHA, Júlio César; MACDONALD, Anita. A 3 Year Longitudinal Prospective Review Examining the Dietary Profile and Contribution Made by Special Low Protein Foods to Energy and Macronutrient Intake in Children with Phenylketonuria. *Nutrients*, v. 12, n. 10, p. 3153, out. 2020. DOI: 10.3390/nu12103153

ELTON, A. et al. Acute depletion of dopamine precursors in the human brain: effects on functional connectivity and alcohol attentional bias. *Neuropsychopharmacology*, 2021.

ENNS, G. M.; KOCH, R.; BRUMM, V.; *et al.* Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 101, n. 2, p. 99–109, 2010.

FARZAEI, Mohammad Hosein; ABBASABADI, Zahra; ARDEKANI, Mohammad Reza Shams; RAHIMI, Roja; FARZAEI, Fatemeh. Parsley: a review of ethnopharmacology, phytochemistry and biological activities. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, v. 33, n. 6, p. 815–826, 1 dez. 2013. DOI: 10.1016/S0254-6272(14)60018-2.

GRISWOLD, M. G. *et al.* Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, v. 392, n. 10152, p. 1015–1035, 2018.

GRUENWALD, Joerg; FREDER, Janine; ARMBRUESTER, Nicole. Cinnamon and Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 50, n. 9, p. 822–834, 30 set. 2010. DOI: 10.1080/10408390902773052

HALL, Imogen; PINTO, Alex; EVANS, Sharon; DALY, Anne; ASHMORE, Catherine; FORD, Suzanne; BUCKLEY, Sharon; MACDONALD, Anita. The Challenges and Dilemmas of Interpreting Protein Labelling of Prepackaged Foods Encountered by the PKU Community. *Nutrients*, v. 14, n. 7, p.1355, jan. 2022. DOI 10.3390/nu14071355.

JIANG, T Alan. Health Benefits of Culinary Herbs and Spices. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, v. 102, n. 2, p. 395–411, 1 mar. 2019. DOI:10.5740/jaoacint.18-0418.

KRALEVA, Dilyana; EVANS, Sharon; PINTO, Alex; DALY, Anne; ASHMORE, Catherine; POINTON-BELL, Kiri; ROCHA, Júlio César; MACDONALD, Anita. Protein Labelling Accuracy for UK Patients with PKU Following a Low Protein Diet. *Nutrients*, v. 12, n. 11, p. 3440, nov. 2020. DOI: 10.3390/nu12113440.

LARANJEIRA, R. (Org.). *II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD)*. São Paulo: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD), UNIFESP, 2014.

MACDONALD, A.; VAN WEGBERG, A. M. J.; AHRING, K.; *et al.* PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 15, n. 1, p. 171, 2020.

MACDONALD, A. *et al.* PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 15, n. 1, 4 ago. 2020. MACHADO, P. P. *et al.* Price and convenience: The influence of supermarkets on consumption of ultra-processed foods and beverages in Brazil. Appetite, v. 116, p. 381–388, set. 2017.

MELINA, V.; CRAIG, W.; LEVIN, S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, v. 116, n. 12, p. 1970–1980, 2016.

MELO, A. F. M. DE *et al.* Alecrim (*rosmarinus officinalis* L.) Atividade anti- inflamatória: uma revisão de literatura. Revista de Casos e Consultoria, v. 12, n. 1, p. e24346–e24346, 23 jun. 2021.

MONTANARI, Chiara; CECCARANI, Camilla; CORSELLO, Antonio; *et al.* Glycomacropeptide Safety and Its Effect on Gut Microbiota in Patients with Phenylketonuria: A Pilot Study. Nutrients, v. 14, n. 9, p. 1883, 2022.

MONTOYA PARRA, G. A. *et al.* Status of nutrients important in brain function in phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 13, n. 1, 26 jun. 2018. NEWBOULD, E. *et al.* Accidental Consumption of Aspartame in Phenylketonuria: Patient Experiences. Nutrients, v. 13, n. 2, p. 707, 23 fev. 2021.

OPARA, E.; CHOCHAN, M. Culinary Herbs and Spices: Their Bioactive Properties, the Contribution of Polyphenols and the Challenges in Deducing Their True Health Benefits. International Journal of Molecular Sciences, v. 15, n. 10, p. 19183–19202, 22 out. 2014. p. 995, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/995>.

PARKER, H. W.; VADIVELLOO, M. K. Diet quality of vegetarian diets compared with nonvegetarian diets: a systematic review. Nutrition Reviews, v. 77, n. 3, p. 144–160, 8 jan. 2019.

PINTO et al. Over Restriction of Dietary Protein Allowance: The Importance of Ongoing Reassessment of Natural Protein Tolerance in Phenylketonuria. *Nutrients*, v. 11, n. 5, 2014

PITARO, S. P.; FIORANI, L. V.; JORGE, N. Potencial antioxidante dos extratos de manjeriço (*Ocimum basilicum* Lamiaceae) e orégano (*Origanum vulgare* Lamiaceae) em óleo de soja. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 14, n. 4, p. 686–691, 2012.

PORTU, J. et al. Amino acid content in red wines obtained from grapevine nitrogen foliar treatments: consumption during the alcoholic fermentation. *Wine Studies*, v. 3, n. 1, 2014.

ROHDE, C. et al. Preventing maternal phenylketonuria (PKU) syndrome: important factors to achieve good metabolic control throughout pregnancy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 16, n. 1. 2021.

SAWIN, Emily A.; DE WOLFE, Travis J.; AKTAS, Busra; *et al.* Glycomacropeptide is a prebiotic that reduces *Desulfovibrio* bacteria, increases cecal short-chain fatty acids, and is anti-inflammatory in mice. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, v. 309, n. 7, p. G590–G601, 2015.

SILVA Jr., E. A. Manual de controle higiênico-sanitário em alimentos. 5ªed. São Paulo: Varela, 2002.

SOLTANIZADEH, N.; MIRMOGHTADAIE, L. Strategies Used in Production of SUETH-SANTIAGO, V. et al. Curcumin, the golden powder from turmeric: insights into chemical and biological activities. *Química Nova*, 2015.

TAKOOREE, H. et al. A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): from folk uses to pharmacological applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 59, n. sup1, p. S210–S243, 11 fev. 2019.

VAN SCHROJENSTEIN LANTMAN, M. et al. The impact of alcohol hangover symptoms on cognitive and physical functioning, and mood. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, v. 32, n. 5, p. e2623, 2017.

VOCKLEY, J. et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, v. 16, n. 2, p. 188–200, 2014.

WAISBREN, S.; WHITE, D. A. Screening for cognitive and social– emotional problems in individuals with PKU: Tools for use in the metabolic clinic. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 99, p. S96–S99, 2010.

WATFORD, M.; WU, G. Protein. *Advances in Nutrition*, v. 9, n. 5, p. 651– 653, 2018.

WERNLUND, Pernille G.; HVAS, Christian L.; DAHLERUP, Jens F.; *et al.* Casein glycomacropeptide is well tolerated in healthy adults and changes neither high-sensitive C-reactive protein, gut microbiota nor faecal butyrate: a restricted randomised trial. *British Journal of Nutrition*, v. 125, n. 12, p. 1374–1385, 2021.

WHITE, D. A. et al. White matter integrity and executive abilities following treatment with tetrahydrobiopterin (BH4) in individuals with phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 110, n. 3, p. 213–217, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on alcohol and health. 2018.

O propósito deste e-book é informar. Transmitir conhecimento de forma simples, leve, em linguagem acessível e de forma didática para as pessoas com fenilcetonúria, seus familiares, amigos e cuidadores.

Esperamos que gostem do texto, ele é objetivo e dinâmico, feito em parágrafos curtos, com frases completas, útil para instruções simples, com inclusão de imagens e tabelas para ajudar o usuário a entender o processo de orientação e cuidado nutricional.

MONIQUE POUBEL

ADRIANA HAACK

ARTIGO ORIGINAL

6 ARTIGO ORIGINAL

QUALITY OF LIFE AND ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH PHENYLKETONURIA IN THE FEDERAL DISTRICT OF BRAZIL.

QUALIDADE DE VIDA E ADEÇÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM FENILCETONÚRIA NO DISTRITO FEDERAL BRASIL.

Poubel M¹; Haack A²

¹Monique Poubel

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília - DF.

²Adriana Haack

Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília - DF.

Artigo atribuído ao Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília - DF.

Abstract:

In phenylketonuria (PKU), low adherence to treatment is associated with poor health-related quality of life (HRQoL). The HRQoL of 51 patients with PKU was examined using the PKU-QOL questionnaires, correlating them to two indicators of adherence to treatment using non-parametric tests, according to the results of normality tests. Children, adolescents and adults achieved treatment adherence percentages of 62.5%, 63.6% and 18.8%, respectively. Significant correlations between PKU-QOL scores were observed in several age groups, except in children due to the reduced sample size (n=4). PKU negatively affects the HRQoL of patients and their caregivers. Improvements in dietary treatment, with the provision of special low protein foods, and in pharmacological therapies are necessary.

Keywords: Quality of life, Adherence to treatment, Phenylketonuria

Resumo:

Na fenilcetonúria (PKU) a baixa adesão ao tratamento está associada à má qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Examinou-se a QVRS de 51 pacientes com fenilcetonúria (FNC) com os questionários PKU-QOL correlacionando-os à dois indicadores de adesão ao tratamento com uso de testes não paramétricos, conforme os resultados dos testes de normalidade. Crianças, adolescentes e adultos obtiveram percentuais de adesão ao tratamento de 62,5%, 63,6% e 18,8%, respectivamente. Correlações significativas entre as pontuações do PKU-QOL foram observados em várias faixas etárias, exceto em crianças devido ao reduzido tamanho amostral (n=4). A PKU afeta negativamente a QVRS dos pacientes e de seus cuidadores. Melhorias no tratamento dietético, com o fornecimento de alimentos especiais hipoproteicos, e nas terapias farmacológicas são necessários.

Palavras-chave: Qualidade de vida, Adesão ao Tratamento, Fenilcetonúria

6.1 INTRODUCTION

Phenylketonuria (PKU, OMIM # 261600) is an autosomal recessive inborn error of metabolism (IEM) of phenylalanine (Phe) caused by deficiency of the enzyme phenylalanine hydroxylase (PAH), which converts phenylalanine to tyrosine. If left untreated, PKU results in increased concentrations of Phe in the blood and brain, causing severe intellectual disability, epilepsy, and behavioral problems (van Wegberg et al., 2017). According to the International Database of Patients and pathogenic variants Causing HPA/PKU incl. BH4 Responsive Phenotype (BIOPKU), it is known that there are 1723 pathogenic variants (March 07, 2023) in the gene that encodes PAH and are associated with its deficiency, and most of them are missense and result in misfolding of proteins or impairment of the catalytic functions. Current estimates account that 0.45 million people worldwide have PKU, in Latin America the prevalence varies, for example in Argentina (1:15,715), Brazil (1:25,000) and Peru (1:46,970) (Hillert et al., 2020).

PKU became a model for other IEMs, as it was the first disorder in which severe neurocognitive dysfunction could be prevented by early initiation of treatment and that a diet rather than a drug was the intervention. It was also the first disease for which early diagnosis was possible due to population-based neonatal screening (Blau et al., 2010). The goals of PKU treatment are: optimized neurocognitive functioning and development, psychosocial well-being and adequate growth, nutritional status and quality of life (van Spronsen et al., 2021). The dietary restriction of phenylalanine is carried out according to individual tolerance, being the basis of the treatment of phenylketonuria in conjunction with the use of phenylalanine-free amino acid supplements or a combination of glycomacropeptides with low phenylalanine content and the addition of amino acids (GMP-AA), vitamins and minerals to meet nutritional needs. The use of special low protein foods (SLPF) to meet energy needs is also recommended. Some patients respond and are treated with sapropterin dihydrochloride, patients with high residual PAH enzyme activity are more likely to respond to sapropterin, but a minority of patients with classic PKU may also benefit from this treatment. In the future, treatments may include enzyme

replacement and gene therapy. (van Wegberg et al., 2017). Phenylalanine has a preponderant presence in foods with a high protein content, so a wide variety of foods such as legumes, most cereals and foods rich in proteins of high biological value, such as meat in general, fish, eggs and dairy (MacDonald, van Wegberg, et al., 2020). Thus, a wide variety of foods are excluded or have limited consumption in the PKU diet.

Adherence to this restrictive diet can be difficult, as specialty products, which are low in protein, are often expensive, difficult to obtain, and may require more time to prepare. Furthermore, many people find the diet limited, unpalatable and socially restrictive (Ford et al., 2018). Because of these challenges, many people with PKU do not fully adhere to the recommended diet (MacDonald et al., 2010). Poor adherence to recommendations impairs metabolic control. Compromised metabolic control, in turn, is associated with poor health-related quality of life (HRQoL) (Alptekin et al., 2018). Thus, the rigorous and demanding dietary treatment and the mild cognitive abnormalities seen in PKU treated early may also affect the HRQoL of patients and their families (Bosch et al., 2015).

The assessment of HRQoL in phenylketonuria (PKU) using generic questionnaires is considered a limitation, as it may not detect the possible negative consequences of deficiencies or imperceptible problems experienced by patients, such as planning and organization difficulties, reduced brain processing speed (Demirdas et al., 2013), the objection to using the Phe-free protein supplement, the limitations imposed by a restricted diet, the financial burden of purchasing special foods. All these issues can affect adherence to treatment, social relationships, work performance and, consequently, the quality of life. The main objective of this study was to examine the HRQoL of patients with Phenylketonuria using PKU-QOL questionnaires, investigating the correlation of their domains with indicators of adherence to treatment. This is the first time that the HRQoL of patients with phenylketonuria patients has been measured using a specific and linguistically validated questionnaire for PKU in Brazil.

6.2 METHODS

Observational, analytical, cross-sectional, non-interventional study carried out with 51 individuals, 24 children (0 -11 years old), 11 adolescents (12 - 17 years old) and 16 adults (> 18 years old) with PKU (hyperphenylalaninemia, mild, moderate or classic PKU), treated early or not with the use of a phenylalanine-free amino acid formula for more than 12 months. Patients were invited to participate in the research during routine appointment at the PKU and Allied Disorders Outpatient Clinic in the Hospital de Apoio de Brasília of the Department of Health of the Federal District (Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF)). Inclusion criteria were having participated in the consultations and having collected blood samples on filter paper, analyzed using a tandem mass spectrometer (MSMS) for at least one year and using a protein supplement free of phenylalanine, and exclusion criteria were irregular outpatient follow-up (more than 12 months of absence from routine appointment), inability of patients and parents to understand the study questionnaires, presence of chronic or serious disabling diseases unrelated to PKU, non-use of phe-free protein supplement or its use irregularly with voluntary suspension for more than 6 months and pregnancy.

The median Phe of the Quadrennial 2018-2021, collected through a review of medical records and the application of the PKU-QOL questionnaire, was carried out between December 2021 and August 2022. After obtaining approval from the Institutional Review Board (CAAE: c52663221. 9.0000.5553) and subsequent signing the free and informed consent form, patients and family members were able to participate voluntarily. For the classification of PKU severity, the 2012 Scientific Review Conference held by the National Institutes of Health (NIH) was used as a reference, which classified patients based on the peak Phe concentration in the blood without treatment (hyperphenylalaninemia (360–600 $\mu\text{mol/L}$), mild (600–900 $\mu\text{mol/L}$), moderate (900–1200 $\mu\text{mol/L}$) or classic PKU (> 1200 $\mu\text{mol/L}$) (Camp et al., 2014), if Phe levels at diagnosis were not available, patients were classified as "PKU of undefined type".

Quality of life was assessed using the PKU-QOL questionnaires (PKU-QOL[®] Biomarin Pharmaceutical Inc. – 2015/ Mapi Research Trust) (Regnault et al., 2015) and linguistically validated for children, adolescents, adults with PKU and their caregivers (Vicente et al., 2019). The PKU-QoL questionnaires, developed by MAPI, are freely available for use in unfunded academic research, downloadable from the website of the MAPI Research Trust, Lyon, France (<https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/phenylketonuria-impact-and-treatment-quality-of-life-questionnaire>). The PKU-QOL comprises four modules: 1) PKU symptoms; 2) PKU in general; 3) Phe-free amino acid supplement administration; 4) Dietary protein restriction. (Bosch et al., 2015). Blood samples collected on filter paper, analyzed in tandem mass spectrometer (MSMS) (TQD, Waters, USA), were used to measure the level of phenylalanine and assess adherence to treatment. The median concentrations of Phe in the blood were evaluated by the Median Phenylalanine in the four-year period 2018-2021. Patients were considered adherent or non-adherent depending on the median concentration of phenylalanine in the period analyzed, the target blood Phe levels in all patients should be maintained in the range of 120–360 $\mu\text{mol/l}$. (Vockley, J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., ... Berry, 2014).

6.2.1 STATISTICS

Qualitative variables were presented using absolute frequency (n) and percentage (%). Quantitative variables were presented using central tendency and dispersion measures: mean, median, standard deviation, minimum, maximum, and interquartile range. Quality of life data were evaluated separately among the four groups (children, adolescents, adults, and caregivers) who answered the PKU-QOL questionnaire, considering that it presented different questions depending on the respondent. The result of the questionnaire was associated with adherence to treatment in the four-year period 2018-2021 the results were evaluated in relation to adherence, through the non-parametric Mann-Whitney U tests. A non-parametric test was used, considering that the quantitative variables did not show an approximately normal distribution according to the Shapiro Wilk test. The correlation between the quantitative variables was verified using Spearman's rho correlation

coefficient (Cohen, 1992). The Kruskal-Wallis non-parametric test of independent samples was used to compare data on phenylalanine concentration between age groups. In cases significant for the Kuskal-Wallis test, Dunn's post hoc was performed for comparison in pairs. The results were presented according to the respondents and the age groups of the patients who completed the quality of life questionnaire (Child, Adolescent, Adult and Parents). Data analyzes were performed using the IBM SPSS program (Statistical Package for the Social Sciences) 23, 2015. The level of significance used throughout the study was 5%.

6.3 RESULTS

Of the 51 participants (patients, parents, and close relatives) invited to participate in the research, 100% accepted and completed the questionnaires in their entirety, there was no abandonment of treatment in the analyzed period. The mean age of children patients was 5.6 ± 2.8 , adolescents 14.2 ± 1.5 and adult 27.1 ± 8.2 . The sociodemographic characteristics of the patients are summarized in Table 1. Interviews were conducted with mothers (64.7%), patients (23.5%), close relatives (9.8%) and fathers (2%). During data collection, all patients received a protein supplement through an administrative process and according to the corresponding age group.

Table 1.

Sociodemographic information of the sample, Brasilia-Federal District / Brazil (n = 51)

	<i>n</i>	%
Gender		
Female	27	52,9
Male	24	47,1
Age (years)		
0-11	24	47,1
12-17	11	21,6

18 ou mais	16	31,4
Classification of phenylketonuria ^a		
Classic PKU	40	78,4
Moderate PKU	3	5,9
mild PKU	5	9,8
Mild HPA-gray zone	2	3,9
Undefined PKU	1	2,0
Classification by diagnosis time ^b		
Early	42	82.4
Late	9	17.6

Note. * Camp et al, 2014. ** a late diagnosis was considered when performed after 3 months of age.

A progressive increase in median Phe concentrations was identified with advancing age. In the first few years of life, the median Phe in the blood of the group was above the recommended range (Table 2).

Table 2.

Median Phe Values In The Period 2018-2021, Brasilia-Federal District / Brazil (n = 51)

Age range	Target Phe values*	N	Median	SD	Min.	Max.	IR
Children (0-2 years)	120-240 µmol/L	02	292.4	151.3	152.2	733.0	154.9
Children (3-11 years)	120-360 µmol/L	22	340.9	142.9	147.0	628.4	209.3
Adolescents (12-17 years)	120-360 µmol/L	11	378.1	216.2	179.1	923.9	209.2
Adults (18-59 years)	120-360 µmol/L	16	617.0	77.9	550.1	862	60.5

Note: *Vockley et al., 2014. SD= standard deviation. IR= Interquartile Range. N= number. Phe= phenylalanine. Min = Minimum. Max= Maximum

Throughout the entire follow-up period, among children and adolescents, the proportion of samples with Phe blood tests concentrations above the recommended range had little variation, changing from an average of 40.7% during childhood to 44.7% in adolescence. However, there was a significant increase in adulthood (>18

years), 84.47%. 20.8% of children (<12 years old) and 25% of adults had an inadequate blood Phe test collection frequency (Table 3).

When grouping the mean concentrations of Phe into four periods (Figure 1), up to the 3rd year, from the 4th to the 10th year, from the 11th to the 17th year and above the 18th year of life, there was a significant increase in the mean concentration of Phe ($P = 0.008$, Kruskal-Wallis test), with values above the 18th year being significantly higher than Phe values up to the 3rd year ($P = 0.017$, Dunn test) and values from the 4th to the 10th year of life ($P = 0.038$, Dunn's test).

Table 3.

Adherence to treatment of children, adolescents and adults with phenylketonuria and allied disorders in the four-year period (2018-2021), Brasilia-Federal District / Brazil (n = 51).

Age range		Children		Adolescents		Adults	
		n	%	n	%	n	%
Adhesion by the median of Phe	Non-adherent	17	29.2	4	36.4	12	75.0
	Adherent	7	70.8	7	63.6	4	25.0
Collection of exams and attendance at appointments	Adequate	19	79.2	11	100.0	12	75.0
	Inadequate	5	20.8	0	0.0	4	25.0
Overall adherence to treatment *	Non-adherent	9	37.5	4	36.4	13	81.2
	Adherent	15	62.5	7	63.6	3	18.8

Note: * Considering the median of the phe values and the appropriate attendance at the blood tests and consultations in the four-year period according to the age group.

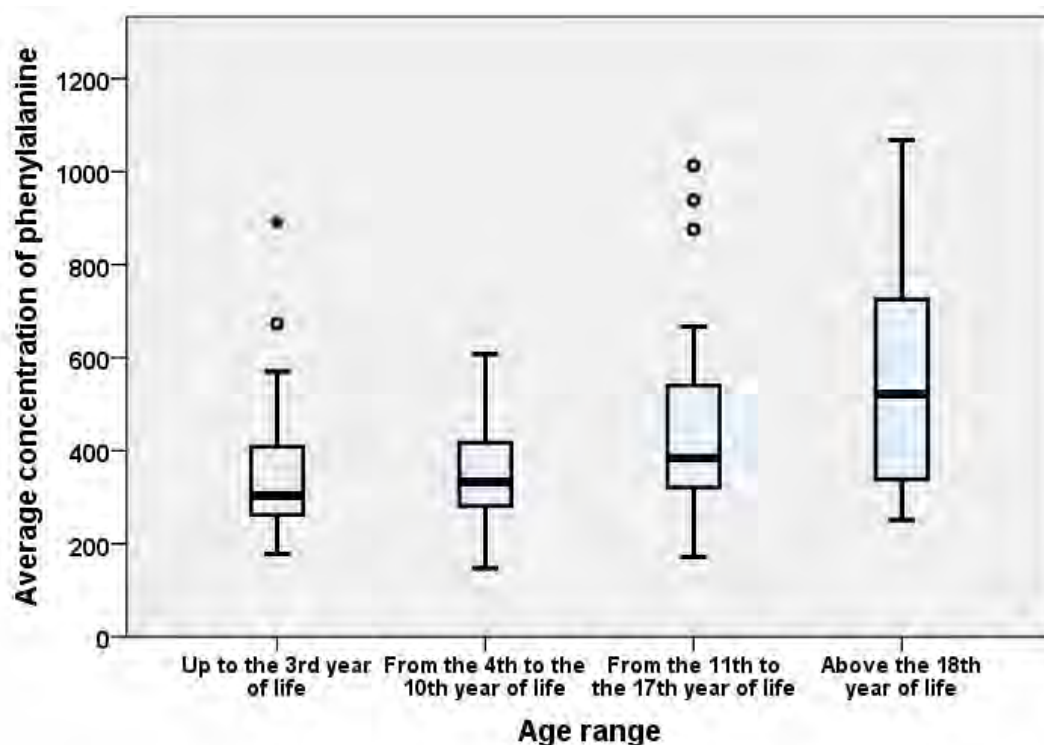


Figure 1. Box plot of mean phenylalanine concentration over age range in patients diagnosed with phenylketonuria using a phenylalanine-free metabolic formula in the Federal District, Brazil. SD = standard deviation.

Quality of life data were evaluated separately between the four groups that answered the PKU-QOL questionnaire (Child, Adolescent, Adult and Parents), considering that it had different questions depending on the respondent, the median of the scores is described in Figure 2. Only eight of the 39 parameters examined had a mild impact on all age groups. 61.5% (24/39) had a moderate impact, 28.2% (11/39), a major impact and 5.1% (2/39) a very severe impact on HRQoL. 79.5% of the domains had a moderate to very severe impact on one or more of the analyzed categories. The domains Slow thinking, Emotional impact of PKU, Practical impact of PKU, Impact of child anxiety – blood test, Anxiety – blood Phe levels, Anxiety – blood Phe levels during pregnancy, Guilt if poor adherence to supplements, Taste – supplements, Practical impact of Dietary Protein Restriction, Overall impact of Dietary Protein Restriction and Guilt if dietary protein restriction not followed had a greater or very severe impact. The significant result of the correlation analyzes between the domains of the PKU-QOL questionnaire, and the Self Rated status Health domain and the median of Phe in the Quadrennial (2018-2021) were described. There was

no significant correlation between the PKU-QOL Child domains and the adherence variable analyzed, in this age group the absence of significant results may be mainly associated with the small sample size of this group.

When comparing the scores of the PKU-QOL - Adolescents, Adult and Parents domains with the Self Rated Health status of the samples, statistically significant differences were found for different domains. In adolescents, there was a positive and strong correlation between the Self-rated Status Health score and the domains Headaches ($p=0.038$, $r_s =0.630$), Stomachaches ($p=0.017$, $r_s= 0.696$), Lack of concentration ($p =0.002$, $r_s=0.820$), Slow thinking ($p =0.003$, $r_s=0.803$), Emotional impact of PKU ($p =0.001$, $r_s=0.833$), Social impact of PKU ($p =0.005$, $r_s= 0.777$), Overall impact of PKU ($p =0.016$, $r_s=0.700$), Adherence to supplements ($p =0.031$, $r_s=0.647$), Social impact of dietary protein restriction ($p =0.004$, $r_s=0.787$), Overall impact of dietary protein restriction ($p= 0.035$, $r_s= 0.638$), Food enjoyment ($p= 0.004$, $r_s= 0.793$), suggesting a worse perception of health status; as well as a significative emotional, social and general impact of the disease, a social and general impact of protein restriction in the diet and greater difficulty in adhering to the metabolic formula in the analyzed period.

Among the adult respondents, there was a positive and robust correlation between the Self-rated status Health score and the domains Anxiety - Phe levels ($p=0.019$, $r_s=0.719$), Financial impact of PKU ($p =0.045$, $r_s =0.642$), Overall difficulty following dietary protein restriction ($p=0.030$, $r_s =0.682$). Among the caregivers (mothers, fathers and those responsible for the patient's daily care), there was a positive correlation between the scores of the item Self-rated Health status of the children in the domains of Headaches ($p=0.025$, $r_s= 0.438$), Tiredness ($p=0.010$, $r_s=0.498$), Lack of concentration ($p= 0.019$, $r_s= 0.457$), Slow thinking ($p=0.025$, $r_s=0.440$), Irritability($p =0.000$, $r_s=0.636$), Aggressiveness ($p =0.006$, $r_s= 0.520$), Moodiness ($p =0.000$, $r_s=0.712$), Impact of supplements on family ($p =0.010$, $r_s=0.497$), Adherence to dietary protein restriction ($p= 0.004$, $r_s= 0.543$), Child Food enjoyment ($p=0.038$, $r_s=0.408$), Management of dietary protein restriction ($p=0.002$, $r_s=0.582$), suggesting a worse perception of the quality of live with increasing

correlation scores in the domains of symptoms, administration of the Phe-free amino acid supplements, and restriction of protein in the diet during the period of analysis.

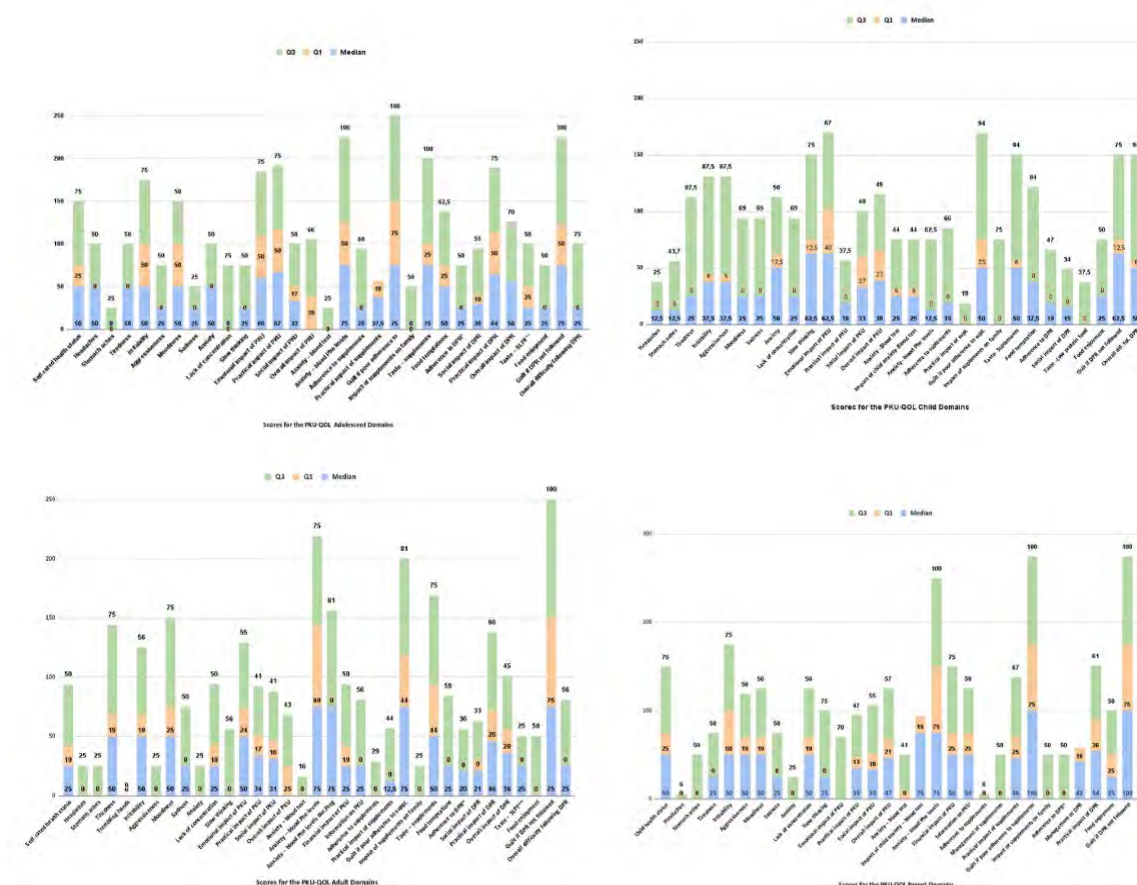


Figure 2. Stacked column chart of Median Scores For The PKU-QOL Child, Adolescent, Adult and Parent Domains in the Federal District, Brazil. Lower PKU-QOL scores represent more positive outcome; 0 (no impact/no symptom) and 100 (extremely severe impact/very frequent symptom). DPR = dietary protein restriction. SLPF = specialty Low Protein Food. O1= 1st quartile or 25th percentile. O3 = 3rd quartile or 75th percentile.

As for the association between Median Phe for the 2018-2021 Quadrennial and the PKU-QOL domains scores, among adolescents there was a negative correlation with the Tiredness domain ($p=0.021$, $r_s = - 0.682$). Among adults, there was a positive and relevant association for Practical impact of PKU ($p=0.038$, $r_s=0.659$) and Food temptation ($p=0.031$, $r_s=0.678$). Caregivers also demonstrated a positive and significant association for Anxiety ($p= 0.031$, $r_s = 0.424$).

The significant result of the correlation analyzes between the domains of the PKU-QOL questionnaire, and the Self Rated status Health domain and the median of Phe in the Quadrennial (2018-2021) were described. There was no significant correlation between the PKU-QOL Child domains and the adherence variable analyzed, in this age group the absence of significant results may be mainly associated with the small sample size of this group.

When comparing the scores of the PKU-QOL - Adolescents, Adult and Parents domains with the Self Rated Health status of the samples, statistically significant differences were found for different domains. In adolescents, there was a positive and strong correlation between the Self-rated Status Health score and the domains Headaches ($p=0.038$, $r_s =0.630$), Stomachaches ($p=0.017$, $r_s= 0.696$), Lack of concentration ($p =0.002$, $r_s=0.820$), Slow thinking ($p =0.003$, $r_s=0.803$), Emotional impact of PKU ($p =0.001$, $r_s=0.833$), Social impact of PKU ($p =0.005$, $r_s= 0.777$), Overall impact of PKU ($p =0.016$, $r_s=0.700$), Adherence to supplements ($p =0.031$, $r_s=0.647$), Social impact of dietary protein restriction ($p =0.004$, $r_s=0.787$), Overall impact of dietary protein restriction ($p= 0.035$, $r_s= 0.638$), Food enjoyment ($p= 0.004$, $r_s= 0.793$), suggesting a worse perception of health status; as well as a significative emotional, social and general impact of the disease, a social and general impact of protein restriction in the diet and greater difficulty in adhering to the metabolic formula in the analyzed period.

Among the adult respondents, there was a positive and robust correlation between the Self-rated status Health score and the domains Anxiety - Phe levels ($p=0.019$, $r_s=0.719$), Financial impact of PKU ($p =0.045$, $r_s =0.642$), Overall difficulty following dietary protein restriction ($p=0.030$, $r_s =0.682$). Among the caregivers (mothers, fathers and those responsible for the patient's daily care), there was a positive correlation between the scores of the item Self-rated Health status of the children in the domains of Headaches ($p=0.025$, $r_s= 0.438$), Tiredness ($p=0.010$, $r_s=0.498$), Lack of concentration ($p= 0.019$, $r_s= 0.457$), Slow thinking ($p=0.025$, $r_s=0.440$), Irritability($p =0.000$, $r_s=0.636$), Aggressiveness ($p =0.006$, $r_s= 0.520$), Moodiness ($p =0.000$, $r_s=0.712$), Impact of supplements on family ($p =0.010$,

rs=0.497), Adherence to dietary protein restriction ($p=0.004$, $rs=0.543$), Child Food enjoyment ($p=0.038$, $rs=0.408$), Management of dietary protein restriction ($p=0.002$, $rs=0.582$), suggesting a worse perception of the quality of life with increasing correlation scores in the domains of symptoms, administration of the Phe-free amino acid supplements, and restriction of protein in the diet during the period of analysis.

As for the association between Median Phe for the 2018-2021 Quadrennial and the PKU-QOL domains scores, among adolescents there was a negative correlation with the Tiredness domain ($p=0.021$, $rs=-0.682$). Among adults, there was a positive and relevant association for Practical impact of PKU ($p=0.038$, $rs=0.659$) and Food temptation ($p=0.031$, $rs=0.678$). Caregivers also demonstrated a positive and significant association for Anxiety ($p=0.031$, $rs=0.424$).

6.4 DISCUSSION

The European Phenylketonuria Guideline recommends assessing quality of life in the outpatient setting, preferably using the PKU-QOL, annually or at least once during childhood, adolescence and adulthood or in periods of major life change (van Wegberg et al., 2017). This is the first Brazilian study that correlates adherence to the diet, measured by blood levels of Phe with quality of life measured by the specific PKU-QOL questionnaire. Some studies also evaluated QoL in various age groups, considering the severity of the disease, metabolic control or adherence to treatment (Barta et al., 2020; Bosch et al., 2015; Huijbregts et al., 2018; Vieira Neto et al., 2018).

Adherence to the diet was measured in Brazil, a Brazilian multicenter study carried out with 51 children (6-18 years) found an adherence rate of 70% in the first year of life, 30% of the patients had median Phe levels above the upper limit of the recommended target range ($360\mu\text{mol/L}$). Using generic quality of life questionnaires, no significant differences were found in the HRQoL scores of adherent and non-adherent children and adolescents. In the last year of this investigation, the

percentage of children with adequate median Phe concentrations dropped to 31.4% (Vieira Neto et al., 2018). Disease-specific quality of life assessment instruments focus on a particular area of interest, detecting biological and psychosocial aspects of a condition; their utility is that they are sensitive enough to detect characteristic aspects of the impact of a disease on quality of life (Aguiar et al., 2008). Generic instruments, in turn, can be applied to healthy people or people affected by a disease, and address multidimensional aspects of a patient's life, such as mobility, social integration, body image and physical safety (WHO, 1995) and can also be used to assess quality of life in PKU by comparing the affected and non-affected population.

In this analysis, the adherence percentages found for children aged 0 to 11 years (62.5%), adolescents (63.6%) and adults (18.8%) showed similar behavior but were significantly lower than that described in a multicenter study European who found an adherence rate of 88% in children aged up to 1 year, 74% children aged 1 to 10 years, 89% adolescents and 65% for adults (>18 years)(Ahring et al., 2011) and to that reported by MacDonald et al (2011), except for children and adolescents, considering the average percentage of individuals with at least 70% of Phe concentrations within the target range for children aged 0 to 5 years, 6 to 10 years, 11 to 17 years and over 18 years, finding percentage adherence of 57.0%, 56.5% and 57.1% and 39.4%, respectively (MacDonald et al., 2011). Compared to a study carried out in the United States, there was worse adherence in the adult age group and similarly in adolescence, adherence to the recommendations was 33% in adults over 30 years of age and greater than 60% of adolescents (13 to 17 years of age). More than 70% of adult PKU patients do not adhere to target Phe concentrations (Jurecki et al., 2017). These differences in adherence can be explained by the differences in the age groups evaluated, the number of patients in the sample and the reality of different treatment resources between countries.

Direct assessment of blood Phe concentration is perhaps the best overall measure of adherence to treatment, but there is no universal consensus on the number of Phe concentrations that should fall within the target range and frequency

or time of measurement (MacDonald et al., 2010). As for the median scores of the PKU-QOL domains, adolescents had a moderate impact (or moderate symptom) in the domains headaches, tiredness, irritability, mood and anxiety and adults for symptoms tiredness, moodiness and irritability, these results may be associated with a non-adherence rate of 36.4% and 81. 2%, respectively for adolescents and adults. Elevated levels of Phe in the blood are directly associated with neuropsychiatric problems (eg, anxiety, hyperactivity, neurological abnormalities, headaches, tremors, irritability, moodiness) (Bilder et al., 2016), thus, the occurrence of moderate scores for these symptoms may be associated with no adherence to treatment.

Children, adolescents and caregivers had a high score on the Emotional impact of PKU domain, a result similar to the study by Bosch et al.(2015), expressing a concern about how phenylketonuria (PKU) can affect their daily lives and the their health, about the transmission of the disease to their offspring, the difficulties of living with the disease and the indignation with the occurrence of the condition in their lives, revealing an impact on self-esteem and difficulty disease acceptance. A cross-sectional observational study with 59 parents and 11 adolescents revealed that the eating pleasure domain was the most impacted, with a higher severity score in the group of adolescents (62.5, IQR: 25–75) and the emotional impact was classified as moderate severity by both teenagers and parents (Becsei et al., 2021).

The domain Anxiety – blood Phe levels scored high or severe in almost all age groups, except for children. Anxiety, along with depression, is one of the most frequently self-reported symptoms in adult and pediatric patients with PKU (Ford et al., 2018). In PKU, not only is tyrosine synthesis reduced due to PAH deficiency. When Phe levels are elevated, there is competitive binding to the LAT1 transporter, resulting in preferential transport of Phe across the blood-brain barrier and a relative lack of other LNAAs (tryptophan and tyrosine, for example), essential to produce serotonin, norepinephrine and dopamine (González et al., 2016). The domain “Anxiety – blood Phe levels” obtained a positive and significant performance in adults when correlated with self-assessment of their health status, highlighting the concern and awareness of this age group regarding the harmful effects of high Phe levels on

health, with a tendency to a worse perception of health status with increased intensity of anxiety related to phenylalanine levels.

In this research, there was a severe perception of anxiety by caregivers when carrying out Phe control tests through the Impact of child anxiety – blood test and Anxiety – blood Phe levels domain. Caregivers of children with PKU may perceive that their child's development may be threatened during the first months and years after diagnosis with the development of chronic stress due to concerns about their child's health and problems with adherence to treatment (Hoghughi & Long, 2004). In this research a severe perception of anxiety by caregivers with the performance of Phe control tests by the Impact of child anxiety - blood test domain was found, this data corroborates with a study carried out by Morawska et al (2020) who found a more significant impact of PKU on the HRQoL of parents related to their children's anxiety during blood tests, to guilt related to poor adherence to dietary restrictions and the formula supplementation, impacting maternal HRQoL.

A greater and frequent impact in almost all groups, except for children, was found in the Guilt if poor adherence to supplements domain, revealing the concern of parents when the patient stops taking the Phe-free amino acid formula and the feeling of regret of adolescents and adults when they do not use the Phe-free supplement as recommended. This is probably due to awareness of the importance of using the Phe-free formula for the treatment. Luna et al (2023) found lower scores in adults for the domains Guilt if poor adherence to supplements (59.5 ± 35.94) and Guilt if dietary protein restriction not followed (60 ± 31.83) and higher scores for food pleasure (85 ± 20.51) and taste-supplements (53.25 ± 32.85) (Luna et al., 2023), when comparing the scores in Figure 2. These differences may be related to some factors such as the availability of therapeutic resources, better compliance with the dietary plan, family support, knowledge about the disease.

As for dietary restriction, this research found that the domain Guilt if dietary protein restriction not followed received scores that indicate a very severe or severe

impact, except in children who had a moderate score. This is due to the high frequency of guilt perception of adolescents, adults and caregivers for not following the dietary restriction. The high frequency of guilt perception of patients and caregivers (mothers, fathers or direct caregivers) identified with PKU-QOL for not following the dietary restriction indicates the need for these people to be supported by the multidisciplinary care team. For this domain, adolescents and adults also obtained high scores, a greater and frequent impact, revealing knowledge of the negative impacts on health of non-adherence to dietary treatment. In adults, insufficient knowledge about PKU, the temptation to eat protein-rich foods once the patient has developed a taste for them, and socioeconomic status are likely influences for adherence to the PKU diet being very difficult. Recent data from the United Kingdom indicate that 43% of adult patients report not following the PKU diet (Ford et al., 2018) and a survey conducted in Austria identified high rates of adult patients without follow-up for more than 2 years, 63.7% of adult patients with PKU diagnosed by the National Austrian Newborn Screening Program (NANSP) between 1966 and 1999 (n = 177), dropping out of treatment and poor adherence are a major concern in the long-term treatment of PKU (Beghini et al., 2021).

Abandonment of treatment by female adults can have serious problems due to insufficient metabolic control during pregnancy of women with PKU since this causes Maternal Phenylketonuria Syndrome. Adult women with phenylketonuria, got a high score in the domain Anxiety – blood Phe levels during pregnancy (Figure 2), evidencing the concern of these people with the consequences of the maternal phenylketonuria syndrome because the high blood Phe levels during pregnancy have a teratogenic effect that can result in growth retardation, microcephaly, intellectual disabilities and birth defects, including congenital heart defects (van Wegberg et al., 2017).

The Taste-supplements domain had a median score with the greatest impact on adolescents, due to the perception of the taste of the Phe-free protein supplement as something unpleasant to the palate. More palatable metabolic formulas with low phenylalanine peptides with added amino acids (casein glycomacropeptide - CGMP)

(Daly et al., 2022) and formulations with physiomimic technology, in which a coating is added to the protein substitute (MacDonald, Ashmore, et al., 2020) were developed to provide greater adherence and diversity to the treatment. A variety of options for protein substitutes in different presentations with low or free phenylalanine content and SLPF have been made available on the market to reduce adherence problems due to the taste and lack of food diversity faced by individuals with PKU, but most of these innovations are not yet available in Brazil.

There is recognition that dietary management is associated with significant burden for the patient, particularly if patients have eaten protein-rich foods and/or find Phe-free L-amino acid supplements unpleasant (van Wegberg et al., 2017). In Brazil, the challenge of following a diet restricted in phenylalanine has an additional adversity due to the unavailability of SLPF for the dietary treatment of phenylketonuria in a subsidized and continuous way by a State program, due to its high cost (Wood et al., 2021) that is an impediment for most families undergoing treatment. The use of low protein foods can favorably modify metabolic control, as demonstrated by Handoom et al. (2018), in patients with PKU, Phenylalanine levels significantly reduced after the use of SLPF ($P < 0.0001$)(Handoom et al., 2018). Unlike what happens in Brazil, the therapeutic use of special low protein foods is recognized both in the American treatment and follow-up guidelines (Vockley, J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., ... Berry, 2014) as in European (van Wegberg et al., 2017), as an important part of treatment. Availability of low protein foods is a key element in the successful implementation of a low-Phe diet, as many regular staples such as bread, flour, and wheat flour-based pasta are not allowed on a low-Phe diet. In this way, they are replaced by equivalent low protein foods made from food starches (wheat, potato and corn starch) (van Wegberg et al., 2017) . Most of these special foods have a phenylalanine content ≤ 25 mg per 100 g or no source of phenylalanine/protein has been identified in the list of product ingredients, are an important source of energy, increase food diversity and help with diet adherence(Wood et al., 2021). This way, the need emerges to create national technical programs to supply these foods as part of the treatment.

Among adolescents, the Practical impact of PKU domain had a great impact, this can be explained by the transition of care and the increased demand from parents so that patients acquire greater independence regarding diet management, preparation of meals with low phenylalanine content (weighing, measuring, cooking), the use of the protein substitute and tasks related to disease management (appointments, visits to the pharmacy, for example). The high impact on these domains may be related to the fact that adolescents and adults, in particular, perceive dietary restriction as a limitation to activities of daily living, find it difficult to prepare protein substitutes, are more prone to social pressures and be able to perceive their condition as stable (MacDonald et al., 2010; Thimm et al., 2013). In adolescents, there was also a negative and significative association between the four-year (2018-2021) median of Phe and the Tiredness domain, knowledge about the relationship between this symptom and phenylalanine levels is limited, more studies are need. A study carried out with 111 Italian PKU adults found reports of fatigue in 25% (n=28) of the sample at least twice a week or even every day (Cazzorla et al., 2018).

The positive and significant correlation found in adults between the Self-rated Health status score and the Financial impact of PKU domains ($P=0.045$, $r_s =0.642$) ratifies the fact that treatment for PKU incurs a substantial burden of time and cost for people with PKU and their families (Rose et al., 2019). The median mean Phe for the four-year period (2018-2021) , in adults, was positively correlated with the Practical impact of PKU and Food temptation domains, the tendency found for an increase in the median Phe to occur associated with a greater frequency of wanting to eat eating foods not recommended for PKU and thinking about foods that are not part of the diet may be related to exposure and the social pressure that the adult may suffer to try foods rich in phenylalanine and the practical impact refers to the feeling that the patient has that he spends a lot of time with administrative tasks related to clinical follow-up (filling in reminders, scheduling appointments, for example), that PKU affects his professional life as he has difficulty concentrating, remembering and performing tasks, that he feels the burden of having to attend appointments periodically and doing all the tasks required to keep your phenylalanine under control.

The study has limitations. Quality of life questionnaires portray the perception of patients and their caregivers about phenylketonuria and its treatment; these perceptions must be accepted and evaluated by the care team. The cross-sectional design of the study does not allow for causal conclusions, all associations discussed are of a correlative nature. Data interpretation must be carried out with caution, the investigated sample is small, and the analyzed period of four years is short. Due to the application of a specific questionnaire, there was the absence of a control group to demonstrate comparability between treatment groups with dietary or drug therapy and control without specific treatment, this is a limitation because comparative results between control and the exposed group could improve the internal validity of non-randomized studies, evaluating residual bias in effect estimates. The purpose of this study was not to evaluate the correlation between the domains of quality of life and Phe levels at the time of application of the questionnaire. Another limitation was conducting this study during the COVID pandemic (Schmidt et al., 2021), a suggestion to minimize these limitations is to carry out a longitudinal study to explore the effects of adherence to treatment on the HRQoL over time.

6.5 CONCLUSION

Studies on the impact of metabolic diseases on health-related quality of life (HRQoL) of patients with PKU are growing and timely. There are few studies in the literature on the quality of life of patients with PKU using the PKU-QOL questionnaire. Adherence to treatment in PKU negatively affected HRQoL in the sample studied, there was a worse perception of health status, emotional, social and general repercussions of the disease and its treatment. This result may be related to the methodology used, but also to a reality of treatment resources different. In Brazil, there is no availability of protein supplements with low content or free of phenylalanine with better palatability, offer of special low protein foods (SLPF), pharmacological treatment with sapropterin in an expanded form for all responders and intense activities of food and nutritional education in phenylketonuria. The challenges associated with the treatment of PKU must have multidisciplinary effective interventions for better health and well-being in this population. Longitudinal and multicentric investigations on the treatment and quality of life in phenylketonuria

would be important to elucidate the perception of health and propose individual and collective health actions for its treatment in the Federal District and in Brazil.

REFERENCES

- Aguiar, C. C. T., Vieira, A. P. G. F., Carvalho, A. F., & Montenegro-Junior, R. M. (2008). [Assessment instruments for a Health-Related Quality of Life in diabetes mellitus]. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 52(6), 931–939. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302008000600004>
- Ahring, K., Bélanger-Quintana, A., Dokoupil, K., Gokmen-Ozel, H., Lammardo, A. M., MacDonald, A., Motzfeldt, K., Nowacka, M., Robert, M., & van Rijn, M. (2011). Blood phenylalanine control in phenylketonuria: a survey of 10 European centres. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65(2), 275–278. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.258>
- Alptekin, I. M., Koc, N., Gunduz, M., & Cakiroglu, F. P. (2018). The impact of phenylketonuria on PKU patients' quality of life: Using of the phenylketonuria-quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Clinical Nutrition ESPEN*, 27, 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.06.005>
- Barta, A. G., Sumánszki, C., Turgonyi, Z., Kiss, E., Simon, E., Serfőző, C., & Reismann, P. (2020). Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 23, 100589. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2020.100589>
- Beghini, M., Resch, F. J., Möslinger, D., Konstantopoulou, V., Karall, D., Scholl-Bürgi, S., Brunner-Krainz, M., Plecko, B., Spenger, J., Kautzky-Willer, A., Scherer, T., & Hufgard-Leitner, M. (2021). Project “Backtoclinic I”: An overview on the state of care of adult PKU patients in Austria. *Molecular Genetics and Metabolism*, 133(3), 257–260. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.05.003>
- Bilder, D. A., Noel, J. K., Baker, E. R., Irish, W., Chen, Y., Merilainen, M. J., Prasad, S., & Winslow, B. J. (2016). Systematic Review and Meta-Analysis of Neuropsychiatric Symptoms and Executive Functioning in Adults With Phenylketonuria. *Developmental Neuropsychology*, 41(4), 245–260. <https://doi.org/10.1080/87565641.2016.1243109>

- Blau, N., van Spronsen, F. J., & Levy, H. L. (2010). Phenylketonuria. *The Lancet*, 376(9750), 1417–1427. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0)
- Bosch, A. M., Burlina, A., Cunningham, A., Bettiol, E., Moreau-Stucker, F., Koledova, E., Benmedjahed, K., & Regnault, A. (2015). Assessment of the impact of phenylketonuria and its treatment on quality of life of patients and parents from seven European countries. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 10(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0294-x>
- Camp, K. M., Parisi, M. A., Acosta, P. B., Berry, G. T., Bilder, D. A., Blau, N., Bodamer, O. A., Brosco, J. P., Brown, C. S., Burlina, A. B., Burton, B. K., Chang, C. S., Coates, P. M., Cunningham, A. C., Dobrowolski, S. F., Ferguson, J. H., Franklin, T. D., Frazier, D. M., Grange, D. K., ... Young, J. M. (2014). Phenylketonuria scientific review conference: State of the science and future research needs. *Molecular Genetics and Metabolism*, 112(2), 87–122. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.02.013>
- Cazzorla, C., Cegolon, L., Burlina, A. P., Celato, A., Massa, P., Giordano, L., Polo, G., Daniele, A., Salvatore, F., & Burlina, A. B. (2014). Quality of Life (QoL) assessment in a cohort of patients with Phenylketonuria. *BMC Public Health*, 14(1), 1243. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1243>
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155–159. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.112.1.155>
- Daly, A., Pinto, A., Evans, S., & MacDonald, A. (2022). Glycomacropeptide in PKU—Does It Live Up to Its Potential? *Nutrients*, 14(4), 807. <https://doi.org/10.3390/nu14040807>
- Demirdas, S., Maurice-Stam, H., Boelen, C. C. A., Hofstede, F. C., Janssen, M. C. H., Langendonk, J. G., Mulder, M. F., Rubio-Gozalbo, M. E., van Spronsen, F. J., de Vries, M., Grootenhuys, M. A., & Bosch, A. M. (2013). Evaluation of quality of life in PKU before and after introducing tetrahydrobiopterin (BH4); a prospective multi-center cohort study. *Molecular Genetics and Metabolism*, 110, S49–S56. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.09.015>
- Ford, S., O'Driscoll, M., & MacDonald, A. (2018). Living with Phenylketonuria: Lessons from the PKU community. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 17, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2018.10.002>
- Handoom, B., Megdad, E., Al-Qasabi, D., Al Mesned, M., Hawary, R., Al-Nufiee, S., Al-Hassnan, Z., Alsayed, M. D., & Eldali, A. (2018). The effects of low protein

- products availability on growth parameters and metabolic control in selected amino acid metabolism disorders patients. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 5(2), 60–68. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2018.04.001>
- Hillert, A., Anikster, Y., Belanger-Quintana, A., Burlina, A., Burton, B. K., Carducci, C., Chiesa, A. E., Christodoulou, J., Đorđević, M., Desviat, L. R., Eliyahu, A., Evers, R. A. F., Fajkusova, L., Feillet, F., Bonfim-Freitas, P. E., Giżewska, M., Gundorova, P., Karall, D., Kneller, K., ... Blau, N. (2020). The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria. *The American Journal of Human Genetics*, 107(2), 234–250. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2020.06.006>
- Hoghugh, M., & Long, N. (2004). *Handbook of Parenting: Theory and Research for Practice*. SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.4135/9781848608160>
- Huijbregts, S. C. J., Bosch, A. M., Simons, Q. A., Jahja, R., Brouwers, M. C. G. J., De Sonnevile, L. M. J., De Vries, M. C., Hofstede, F. C., Hollak, C. E. M., Janssen, M. C. H., Langendonk, J. G., Rubio-Gozalbo, M. E., Van der Meere, J. J., Van der Ploeg, A. T., & Van Spronsen, F. J. (2018). The impact of metabolic control and tetrahydrobiopterin treatment on health related quality of life of patients with early-treated phenylketonuria: A PKU-COBESO study. *Molecular Genetics and Metabolism*, 125(1–2), 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.07.002>
- Jurecki, E. R., Cederbaum, S., Kopesky, J., Perry, K., Rohr, F., Sanchez-Valle, A., Viau, K. S., Sheinin, M. Y., & Cohen-Pfeffer, J. L. (2017). Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Molecular Genetics and Metabolism*, 120(3), 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.01.001>
- Luna, P. M., López-Paz, J. F., García, M., Amayra, I., Martínez, O., Pérez, M., Rodríguez, A. A., Pérez-Núñez, P., Ceberio, I., Mansilla, N., & Soria, C. (2023). Cognitive Functioning in Adults with Phenylketonuria in a Cohort of Spanish Patients. *Behavioural Neurology*, 2023, 9681740. <https://doi.org/10.1155/2023/9681740>
- MacDonald, A., Ashmore, C., Daly, A., Pinto, A., & Evans, S. (2020). An Observational Study Evaluating the Introduction of a Prolonged-Release Protein Substitute to the Dietary Management of Children with Phenylketonuria. *Nutrients*, 12(9), 2686. <https://doi.org/10.3390/nu12092686>
- MacDonald, A., Gokmen-Ozel, H., van Rijn, M., & Burgard, P. (2010). The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *Journal of Inherited*

- Metabolic Disease*, 33(6), 665–670. <https://doi.org/10.1007/s10545-010-9073-y>
- MacDonald, A., Nanuwa, K., Parkes, L., Nathan, M., & Chauhan, D. (2011). Retrospective, observational data collection of the treatment of phenylketonuria in the UK, and associated clinical and health outcomes. *Current Medical Research and Opinion*, 27(6), 1211–1222. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.576237>
- MacDonald, A., van Wegberg, A. M. J. J., Ahring, K., Beblo, S., Bélanger-Quintana, A., Burlina, A., Campistol, J., Coşkun, T., Feillet, F., Giżewska, M., Huijbregts, S. C., Leuzzi, V., Mailliot, F., Muntau, A. C., Rocha, J. C., Romani, C., Trefz, F., Van Spronsen, F. J., Rocha, J. C., ... Van Spronsen, F. J. (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1), 171. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01391-y>
- Morawska, A., Mitchell, A. E., Etel, E., Kirby, G., McGill, J., Coman, D., & Inwood, A. (2020). Psychosocial functioning in children with phenylketonuria: Relationships between quality of life and parenting indicators. *Child: Care, Health and Development*, 46(1), 56–65. <https://doi.org/10.1111/cch.12727>
- Regnault, A., Burlina, A., Cunningham, A., Bettiol, E., Moreau-Stucker, F., Benmedjahed, K., & Bosch, A. M. (2015). Development and psychometric validation of measures to assess the impact of phenylketonuria and its dietary treatment on patients' and parents' quality of life: the phenylketonuria – quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 10(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0261-6>
- Rose, A. M., Grosse, S. D., Garcia, S. P., Bach, J., Kleyn, M., Simon, N.-J. E., & Prosser, L. A. (2019). The financial and time burden associated with phenylketonuria treatment in the United States. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 21, 100523. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2019.100523>
- Schmidt, S. J., Barblan, L. P., Lory, I., & Landolt, M. A. (2021). Age-related effects of the COVID-19 pandemic on mental health of children and adolescents. *European Journal of Psychotraumatology*, 12(1). <https://doi.org/10.1080/20008198.2021.1901407>
- Thimm, E., Schmidt, L. E., Heldt, K., & Spiekerkoetter, U. (2013). Health-related quality of life in children and adolescents with phenylketonuria: unimpaired HRQoL in patients but feared school failure in parents. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 36(5), 767–772. <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9566-y>

- van Spronsen, F. J., Blau, N., Harding, C., Burlina, A., Longo, N., & Bosch, A. M. (2021). Phenylketonuria. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 36. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00267-0>
- van Wegberg, A. M. J. J., MacDonald, A., Ahring, K., Bélanger-Quintana, A., Blau, N., Bosch, A. M., Burlina, A., Campistol, J., Feillet, F., Giżewska, M., Huijbregts, S. C., Kearney, S., Leuzzi, V., Maillot, F., Muntau, A. C., Van Rijn, M., Trefz, F., Walter, J. H., & Van Spronsen, F. J. (2017). The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>
- Vicente, F., Jurecki, E., Giovannetti, D., Ferreira, A. R., Leite, E., Giugliani, L., & Acquadro, C. (2019). Linguistic Validation of the Phenylketonuria - Quality of Life (PKU-QOL) Questionnaire Into Brazilian Portuguese. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 7. <https://doi.org/10.1590/2326-4594-jiems-2018-0001>
- Vieira Neto, E., Maia Filho, H. S., Monteiro, C. B., Carvalho, L. M., Tonon, T., Vanz, A. P., Schwartz, I. V. D., & Ribeiro, M. G. (2018). Quality of life and adherence to treatment in early-treated Brazilian phenylketonuria pediatric patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51(2). <https://doi.org/10.1590/1414-431x20176709>
- Vockley, J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., ... Berry, S. A. (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, 16(2), 188–200. <https://doi.org/10.1038/gim.2013.157>
- WHO. (1995). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)
- Wood, G., Pinto, A., Evans, S., Daly, A., Adams, S., Costelloe, S., Gribben, J., Ellerton, C., Emm, A., Firman, S., Ford, S., French, M., Gaff, L., Giuliano, E., Hill, M., Hunjan, I., Newby, C., Mackenzie, A., Pereira, R., ... MacDonald, A. (2021). Special Low Protein Foods Prescribed in England for PKU Patients: An Analysis of Prescribing Patterns and Cost. *Nutrients*, 13(11), 3977. <https://doi.org/10.3390/nu13113977>.

RESUMO EM ANAIS DE CONGRESSO

7 RESUMO EM ANAIS DE CONGRESSO

HOW IS ADHERENCE TO TREATMENT AND THE QUALITY OF LIFE OF PKU PATIENTS IN THE FEDERAL DISTRICT?

Autores: Monique Poubel ¹; Adriana Haack ²

¹ Nutricionista Especialista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília – DF, Qualidade da Assistência à Saúde do adulto, monique.poubel@escs.edu.br.

² Nutricionista Doutora, Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília – DF, Qualidade da Assistência à Saúde do adulto, adriana.haack@escs.edu.br.

Resumo atribuído ao Programa de Pós-Graduação em Ciências para a Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília – DF.

INTRODUCTION:

In phenylketonuria (PKU), rigorous and demanding treatment and mild cognitive alterations can affect treatment adherence and health-related quality of life (HRQoL) of patients and their families (2). To evaluate adherence to treatment and HRQoL of patients with PKU and their caregivers in the Federal District.

OBJECTIVE:

To evaluate adherence to treatment and HRQoL of patients with PKU and their caregivers in the Federal District.

METHODS:

Cross-sectional study carried out at Hospital de Apoio de Brasília/SES-DF, examined adherence to treatment and HRQoL of 51 PKU patients with PKU-QOL questionnaire. These results were correlated to two indicators of adherence to treatment, the self-rated health status domain and the median concentration of PHE in the four-year period (2018-2021). Patients were considered adherent or non-adherent according to the median concentration of phenylalanine in the four-year period (2018-2021). Adherence was assessed according to target levels of PHE described in the ACMG guidelines (3).

RESULTS:

Children, adolescents, and adults achieved treatment adherence percentages of 62.5%, 63.6% and 18.8%, respectively. There was no significant correlation between the PKU-QOL-Child domains. In adolescents, there was a correlation between the self-rated health status score and the domains Lack of concentration ($p=0.002$, $rs=0.820$), Slow thinking ($p=0.003$, $rs=0.803$), Anxiety ($p=0.002$, $rs=0.820$), Emotional impact of PKU ($p=0.001$, $rs=0.833$), Social impact of PKU ($p=0.005$, $rs=0.777$), Adherence to supplements ($p=0.031$, $rs=0.647$), Social impact of protein restriction ($p=0.004$, $rs=0.787$). Among adults, there was a correlation between the domains Anxiety - levels of PHE ($p=0.019$, $rs=0.719$), Financial impact of PKU ($p=0.045$, $rs=0.642$) and General difficulty in following dietary protein restriction ($p=0.030$, $rs=0.682$); between caregivers, with the domains Irritability ($p=0.000$, $rs=0.636$), Moodiness ($p=0.000$, $rs=0.712$), Adherence to protein restriction ($p=$

0.004, $r_s = 0.543$). As for the association with the Quadrennial PHE Median, among adults, there was a positive association for Practical impact of PKU ($p=0.038$, $r_s=0.659$) and Food temptation ($p=0.031$, $r_s=0.678$) and among caregivers, for Anxiety ($p = 0.031$, $r_s = 0.424$). This is the first Brazilian study that correlates diet adherence and HRQoL with the specific PKU-QOL questionnaire. The adherence percentages found were significantly lower than that described in a European multicenter study (5).

CONCLUSION:

Correlations suggest a worse perception of health status, significant emotional, social, financial and general impact of PKU in the sample. Adherence to treatment in PKU negatively affected HRQoL, these findings may be related to the reality of treatment resources in Brazil, where there is no availability of protein supplements with better palatability, special low-protein foods and expanded access to medications for PKU.

Keywords: Quality of life, Adherence, Phenylketonuria

REFERENCES

- 1- Blau, N., van Spronsen, F.J., & Levy, H.L. (2010). Phenylketonuria. *The Lancet*, 376(9750), 1417–1427.
- 2- Bosch, A. et al. (2015). Assessment of the impact of phenylketonuria and its treatment on quality of life of patients and parents from seven European countries. *Orph. J. of Rare Diseases*, 10(1), 80.
- 3- Vockley, J., et al (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, 16(2), 188–200.
- 4-Camp, K. et al. (2014). Phenylketonuria Scientific Review Conference: State of the science and future research needs. *Molecular. Genetics and Metabolism*, 112(2), 87–122.
- 5- Ahring, K., et al. (2011). Blood phenylalanine control in phenylketonuria: a survey of 10 European centres. *eur. J. of Clin Nutri.*, 65(2), 275–278.

LIVRO (E-BOOK)



CARTILHA DE EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA PESSOAS COM FENILCETONÚRIA



MONIQUE POUBEL
ADRIANA HAACK

8 LIVRO (E-book)



CARTILHA DE EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA PESSOAS COM FENILCETONÚRIA

O USO DESTE MATERIAL NÃO SUBSTITUI AS CONSULTAS
MULTIPROFISSIONAIS. É PROIBIDA A VENDA DESTA OBRA.
ESTE MATERIAL DE EDUCAÇÃO ALIMENTAR E NUTRICIONAL É
DESTINADO ÀS PESSOAS COM FENILCETONÚRIA E SEUS FAMILIARES

MONIQUE POUBEL
ADRIANA HAACK

MONIQUE POUBEL
ADRIANA HAACK

**CARTILHA DE EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA PESSOAS
COM FENILCETONÚRIA**

1ª edição

Editora Coleta Científica
Unaí-MG, 2023



POUBEL, Monique; HAACK, Adriana.

Cartilha de educação nutricional para pessoas com fenilcetonúria. Editores Jonas Rodrigo Gonçalves e Danilo da Costa. Autoras Monique Poubel e Adriana Haack. Capa: Monique Poubel. Unaí/MG: Editora Coleta Científica, 2023.

1ª edição fls. 50

ISBN: 978-65-999558-3-9

DOI: 10.29327/5450319

CDU: 613

EDITORA COLETA CIENTÍFICA

Editor-chefe da editora Coleta Científica

Jonas Rodrigo Gonçalves, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

Editores desta obra

Jonas Rodrigo Gonçalves, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil. Danilo da Costa, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

Conselho Editorial

1. Arthur Henrique de Pontes Regis, Faculdade Processus, DF, Brasil.
2. Alessandro Aveni, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.
3. Cristilene Akiko Kimura, Faculdade Sena Aires, FACESA, GO, Brasil.
4. Maria Aparecida de Assunção, Faculdade Processus, DF, Brasil.
5. Maria Inez Montagner, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.
6. José Osvaldo Silveira dos S., Universidade Católica de Brasília, Brasil.
7. Carla Chiste Tomazoli Santos, Faculdade Sena Aires, GO, Brasil.
8. Caroline Pereira da Costa, Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
9. Flavio Pereira de Sousa, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.
10. Julia Jensen Didonet, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.

Corpo de pareceristas

Como foi realizado o processo de revisão às cegas por pares, não serão divulgados os nomes dos pareceristas *ad hoc*.

INFORMAÇÕES EDITORIAIS DESTA OBRA

Tipo de Produção: Bibliográfica

Subtipo de Produção: Livro

Tiragem: Livro digital com tiragem de 100 unidades para arquivo

Reedição: Não

Reimpressão: Não

Meio de Divulgação: Obra Digital / Eletrônica

URL: <https://portalcoleta.com.br/index.php/editora/article/view/142>

Idioma: Idioma Nacional **Cidade / Pais:** Unaí-MG,

Brasil **Natureza da Obra:** Obra Única

Natureza do Conteúdo: Resultado de Projeto de Pesquisa

Tipo da Contribuição na obra: Obra Completa **Tipo de**

Editora: Editora Brasileira Comercial **Nome da Editora:** Editora

Coleta Científica **Cidade da Editora:** Unaí-MG

Financiamento: Própria Editora

Conselho Editorial: Membros Nacionais **Distribuição e**

Acesso: Acesso Universal Livre **Informações Sobre Autores:**

Sim

Parecer e Revisão por Pares: Sim **Índice**

Remissivo: Não **Premiação:** Não se aplica

Tradução da obra para outros idiomas: Não

Natureza do texto: Obra autoral que envolve a sistematização de resultados de um programa de pesquisa conduzido pelo próprio autor, fruto de sua trajetória profissional

Leitor preferencial: Obras acadêmicas destinadas a pesquisadores, docentes e especialistas da área e áreas afins

Origem da obra: Originada de grupos ou redes de pesquisa internas ao programa

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Sistema Único de Saúde - SUS, que necessita de fortalecimento e valorização para cuidar bem da saúde dos brasileiros com Doenças Raras. À Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS e a todos os professores que compartilharam conhecimentos importantes ao longo desta caminhada. À Dra. Adriana Haack, por acreditar no projeto de pesquisa, por seus questionamentos e incentivo para escrever. À toda a equipe do Centro de Referências em Doenças Raras e da Triagem Neonatal do Distrito Federal companheiros diários de trabalho no atendimento das famílias no Hospital de Apoio de Brasília. À Dra. Maria Terezinha Oliveira Cardoso que sempre valorizou a Nutrição na abordagem terapêutica dos Erros Inatos do Metabolismo.

Este produto educacional de promoção da saúde foi idealizado e construído como produto do Mestrado da Escola Superior em Ciências da Saúde com o objetivo de ajudar as famílias e as pessoas com Fenilcetonúria a reforçar o conhecimento sobre este erro inato do metabolismo e seu tratamento dietético.

Ao longo da elaboração desta cartilha de promoção a saúde agradeço aos pacientes que foram verdadeiras fontes de inspiração através de suas histórias, da participação e do diálogo nas consultas. Esta partilha diária nos permitiu saber um pouco do que era preciso ser esclarecido e quais informações seriam importantes para consulta rápida sempre que houvesse necessidade. Ainda há uma assimetria de informações sobre a Fenilcetonúria e seu tratamento no Brasil e todos nós profissionais de saúde temos a responsabilidade de reduzi-la por meio da educação.

Obrigada.

PREFÁCIO

O propósito desta cartilha é informar, de forma leve e didática, as pessoas com Fenilcetonúria, suas famílias, amigos e cuidadores; por meio de exemplos lúdicos e práticos sobre a Fenilcetonúria e seu tratamento dietético. O acesso a informações confiáveis sobre a alimentação adequada e saudável na Fenilcetonúria contribui para que as pessoas, famílias e comunidades ampliem a autonomia para realizar escolhas alimentares e para que exerçam o cumprimento do direito humano à alimentação adequada.

Alguns fatores podem dificultar a adoção contínua ao padrão alimentar saudável para Fenilcetonúria como o custo mais elevado dos alimentos hipoproteicos, minimamente processados e naturais em comparação com os ultraprocessados, a necessidade de fazer refeições fora de casa, em locais onde não são oferecidas opções de alimentação com baixo teor de fenilalanina, a ausência de opção de substitutos de proteína mais palatáveis e a exposição intensa à publicidade de alimentos ricos em proteínas e inadequados para o seguimento do plano alimentar.

A literatura científica coletada nas bases de dados forneceu alicerces para o desenvolvimento do conteúdo, garantindo a confiabilidade das informações. As sessões foram divididas com base nas principais dúvidas dos pacientes e familiares, nos links "Saiba mais" e, ao ser clicada, é exibida uma outra página na internet ou rede social com informação adicional sobre o tema.

Monique Poubel

Nutricionista Clínica

Centro de Referências em Doenças Raras e Triagem Neonatal do Distrito Federal

ÍNDICE

8.1- O que é fenilcetonúria?.....	05
8.2 - O que é fenilalanina e tirosina?.....	06
8.3 - Por que a deficiência de fenilalanina hidroxilase (FAH) causa uma doença?.....	07
8.4 - Quais os efeitos da deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (FAH)?	08
8.5 - Quais são os níveis alvo de fenilalanina e tirosina na fenilcetonúria?.....	09
8.6 - Você sabia que a fenilalanina (FAL) é um aminoácido" essencial"?.....	10
8.7 - Os alimentos hipoproteicos industrializados ajudam a alimentação na fenilcetonúria.....	12
8.8 - Considerações importantes ao interpretar os rótulos dos alimentos..	15
8.9 - Qual a importância do uso da fórmula PKU.....	19
8.10 - Dicas sobre o preparo da fórmula PKU.....	21
8.11 - Quais são os alimentos com alto teor de fenilalanina?	22
8.12 -Quais são os alimentos com baixo teor de fenilalanina?.....	23
8.13 - Aspartame e Fenilcetonúria.....	28
8.14 - Você sabia que os teores de fenilalanina (FAL) em uma grama de proteína variam?.....	30
8.15 - Dieta para fenilcetonúria NÃO é dieta vegetariana.....	32
8.16 - Fenilalanina nos alimentos.....	36
8.17 - Tabela de fenilalanina dos alimentos.....	37

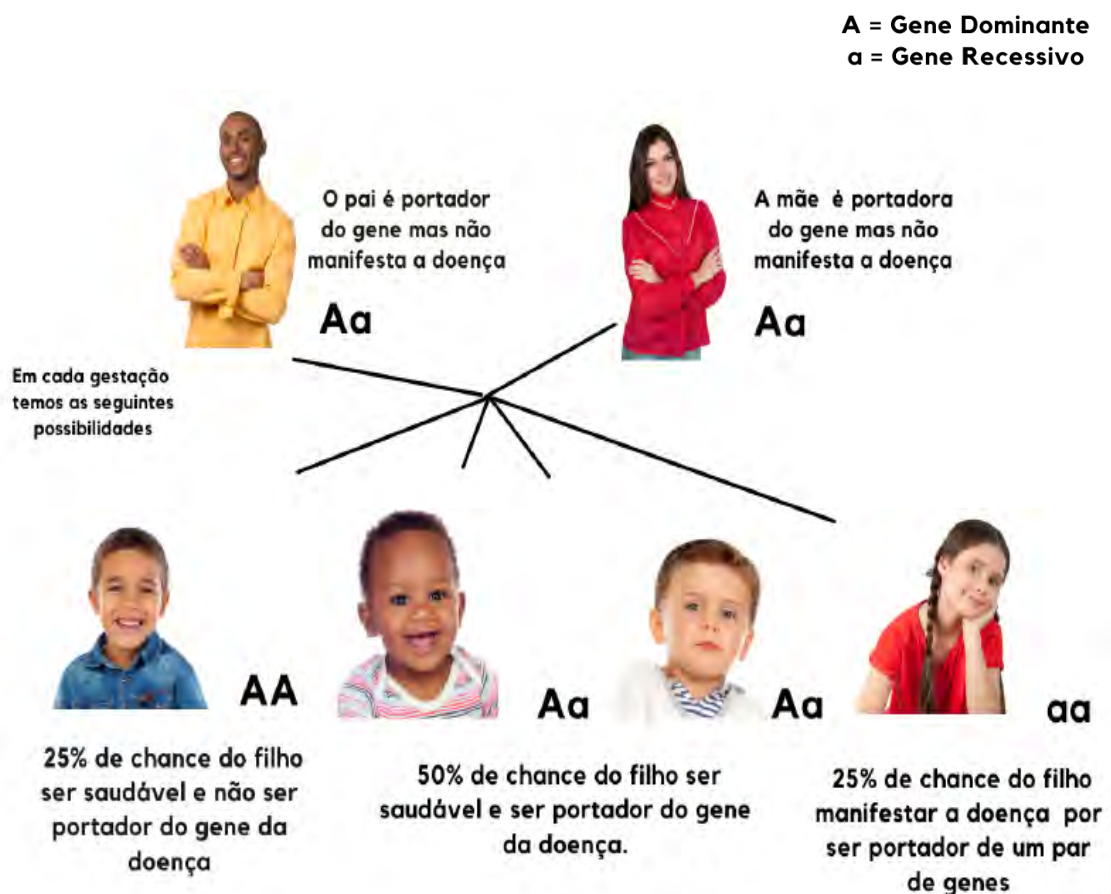
8.1- QUE É FENILCETONÚRIA?

É uma doença rara de origem genética caracterizada pela perda ou diminuição de atividade da enzima fenilalanina-hidroxilase (FHA) que converte a fenilalanina (FAL) em tirosina (TIR).

A Fenilcetonúria é uma doença genética autossômica recessiva.

O que significa autossômica recessiva?

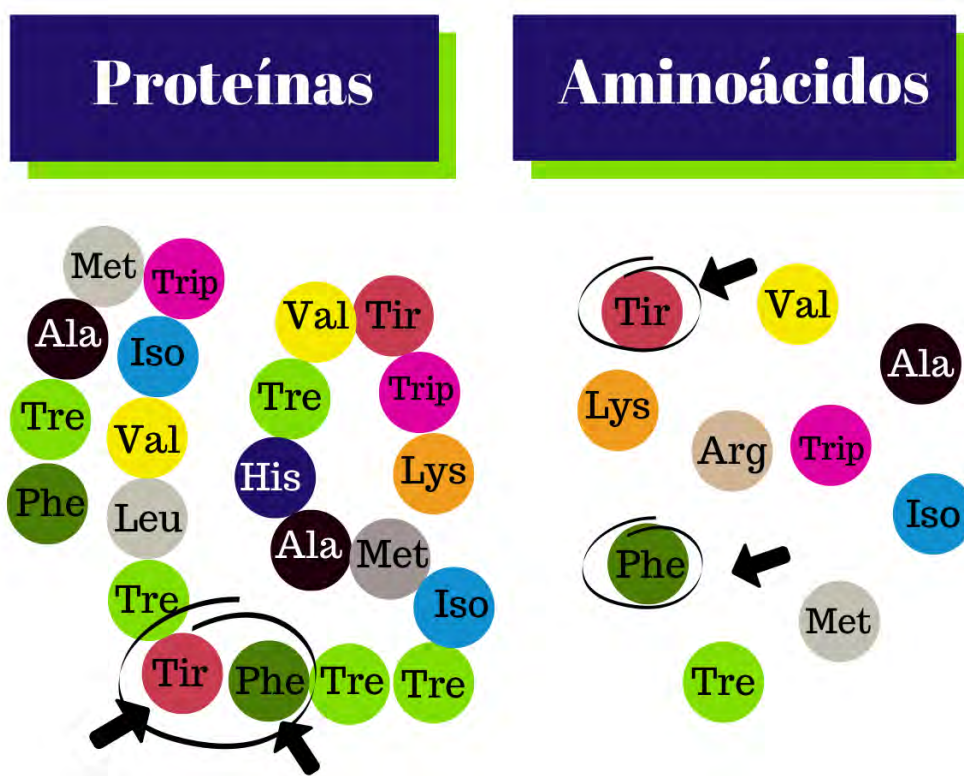
É autossômica porque ocorre em um cromossomo que não é responsável pela determinação do sexo do bebê, atingindo meninos e meninas. E é recessiva, porque para desenvolver a doença é necessário herdar uma cópia do gene defeituoso de cada um dos pais. Se a pessoa herdar uma cópia do gene defeituoso de apenas um deles e um gene normal do outro, ela será apenas portadora do gene.



8.2- O QUE É FENILALANINA E TIROSINA?

A fenilalanina e a tirosina são aminoácidos envolvidos na fenilcetonúria devido à redução de atividade da enzima fenilalanina-hidroxilase (FAH) que converte a fenilalanina (FAL) em tirosina (TIR). Assim, o mecanismo de transformação destes aminoácidos é prejudicado.

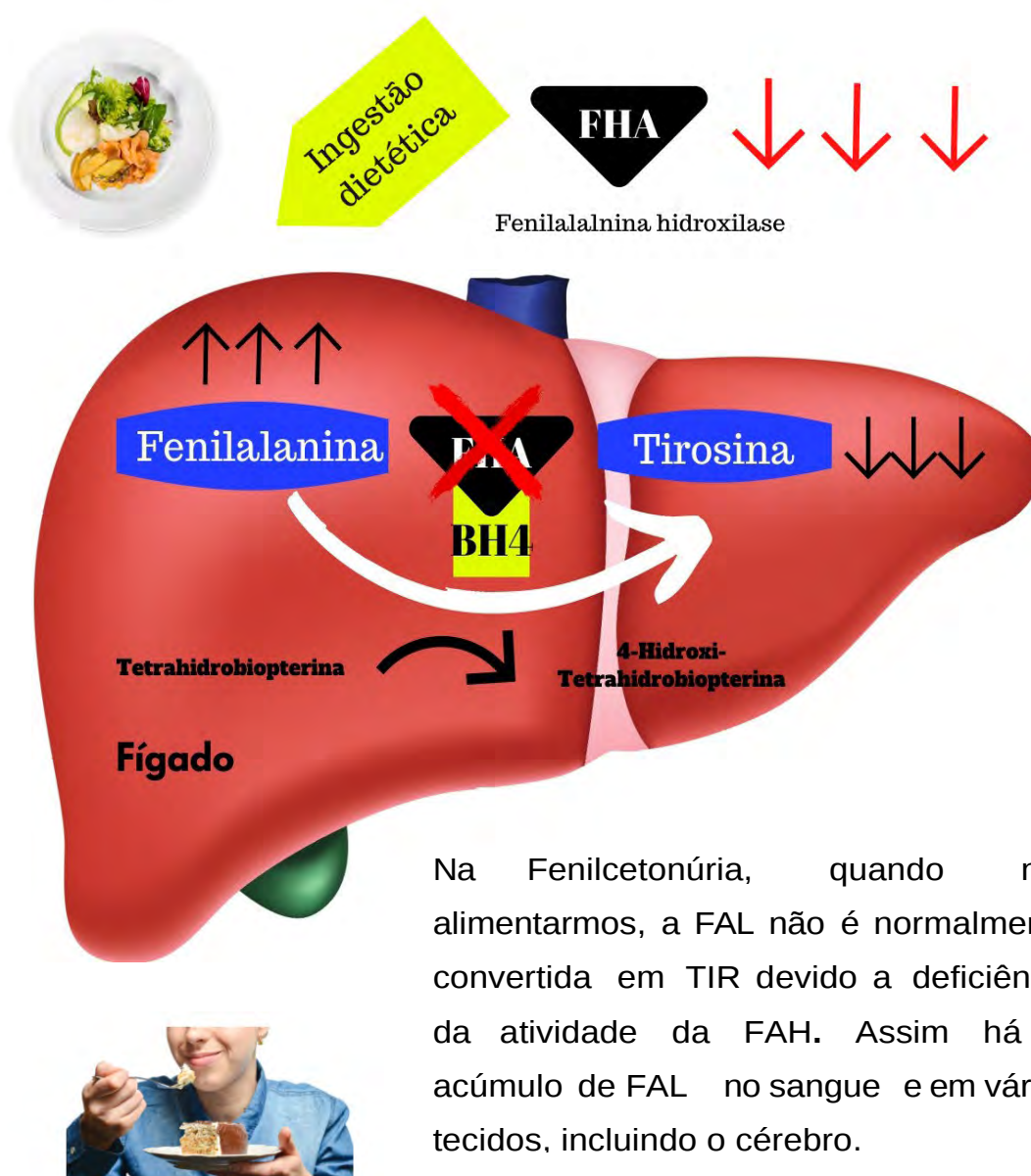
Quando nos alimentamos fornecemos nutrientes importantes para o nosso corpo. São eles: carboidratos, gorduras, proteínas, vitaminas e sais minerais. As proteínas, quando digeridas, originam frações menores, os aminoácidos. Cada proteína é formada por uma combinação dos 20 aminoácidos diferentes. Veja no exemplo abaixo:



Os alimentos são fonte de proteínas. As proteínas são moléculas grandes compostas por unidades menores, os aminoácidos. A fenilalanina e a tirosina são aminoácidos que estão presentes na maioria dos alimentos em quantidades variadas.

8.3- POR QUE A DEFICIENCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE (FAH) CAUSA UMA DOENÇA?

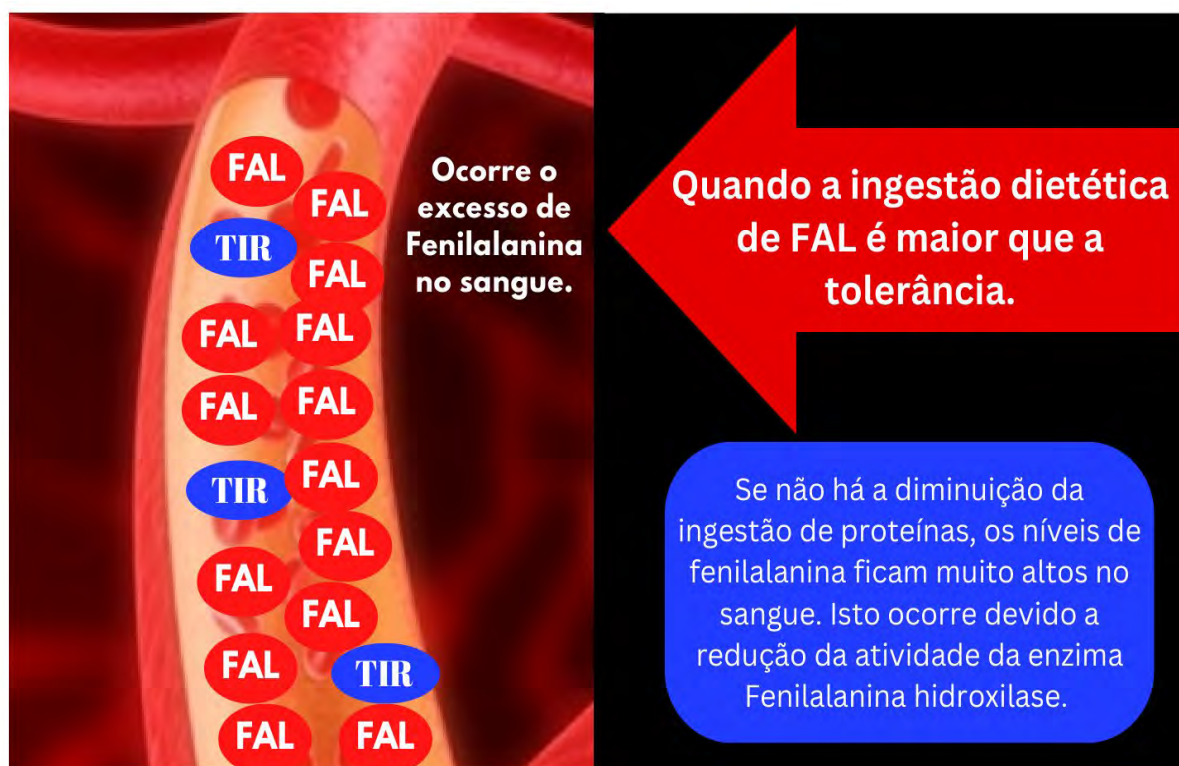
No nosso corpo temos um órgão importante chamado fígado. No fígado, a FAL que ingerimos nas refeições é transformada em tirosina (TIR), com a intervenção da enzima fenilalanina- hidroxilase (FAH). Esta enzima tem a ajuda de um cofator (ou coenzima) a tetrahydrobiopterina (BH4) para desempenhar bem a sua função.



As pessoas manifestam a deficiência de FAH de forma diferente, por este motivo devem ser tratados em sua individualidade.

8.4- QUAIS OS EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DA ENZIMA FENILALANINA HIDROXILASE (FAH)?

Além do acúmulo de fenilalanina, outro efeito da deficiência da enzima FAH é a diminuição da síntese de TIR, um aminoácido que é precursor de importantes neurotransmissores (dopamina e noradrenalina por exemplo, mensageiros químicos liberados pelos neurônios), da tiroxina (hormônio da tireoide) e da melanina (a substância que confere cor à pele, aos cabelos e a retina (fina camada de tecido que cobre a parte posterior do olho e que atua no reconhecimento visual)).



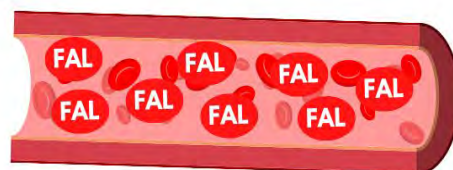
Elevações persistentes de FAL e de produtos do seu metabolismo podem ocasionar problemas no cérebro que se manifestam de várias formas, prejudicando sua saúde.

Por este motivo é preciso sempre manter o acompanhamento, comparecer regularmente às consultas e fazer exames com o objetivo de monitorar os níveis de fenilalanina e tirosina.

8.5- O QUAIS SÃO OS NÍVEIS ALVO DE FENILALANINA E TIROSINA NA FENILCETONÚRIA?

A manutenção dos níveis de fenilalanina (FAL) e tirosina (TIR) normais é muito importante para o sucesso no tratamento da Fenilcetonúria em todas as idades.

Excesso de FAL no sangue causa prejuízos à saúde



Níveis adequados de Fenilalanina

2 a 6 mg/dl ou 120 a 360 μ mol/L



Níveis adequados de Tirosina

1,0 a 1,8 mg/dl ou 55 a 100 μ mol/L.

Os níveis de fenilalanina devem ser mantidos em valores adequados ao longo da vida, por isso é importante que todas as pessoas com fenilcetonúria compreendam a natureza da doença e seus avanços no tratamento dietético e na disponibilidade de terapia farmacológica.

Os níveis de TIR também devem ser dosados em conjunto com os níveis de FAL. O objetivo é manter valores de TIR normais. Periodicamente, uma avaliação que inclui todos os aminoácidos "essenciais" deve ser realizada.

8.6- VOCE SABIA QUE A FENILALANINA (FAL) É UM AMINOÁCIDO "ESSENCIAL"?

A fenilalanina (FAL) é um aminoácido essencial, pois o organismo não consegue produzir a FAL, ela deve ser obtida através do consumo de alimentos que contenham proteínas.

Quase todos os alimentos contêm proteínas, mas alguns deles são fonte deste tipo de nutriente e tem alto teor de fenilalanina, como por exemplo: a carne, o peixe, os ovos, o leite e o queijo, entre outros.

A seleção de alimentos é muito importante para o tratamento. Você deve conhecer a quantidade de fenilalanina ou proteína que você pode consumir diariamente.

Para garantir a oferta adequada de proteínas você deve utilizar uma fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina ou Fórmula PKU.

A maioria das frutas e vegetais são naturalmente pobres em proteínas e devem ser a maior parte de sua dieta. Além disso, eles são uma excelente fonte de fibras, vitaminas e minerais para a sua saúde.



8.7- OS ALIMENTOS HIPOPROTEICOS INDUSTRIALIZADOS AJUDAM A ALIMENTAÇÃO NA FENILCETONÚRIA

Existem também alimentos especiais, chamados alimentos hipoproteicos que são feitos pela indústria e tem teores de proteínas e fenilalanina mais baixos do que os semelhantes comprados em mercearias e supermercados.

Como reconhecer se um Alimento é Hipoproteico?

Os alimentos especiais com baixo teor de proteína devem conter $\leq 0,5\text{g}$ de proteína/100g ou $\leq 25\text{ mg}$ de fenilalanina/100g de produto seco. Eles são uma importante fonte de energia, aumentam a variedade e auxiliam na adesão à dieta. Observe a quantidade de proteínas do rótulo e saiba a diferença:



Arroz hipoprotéico

Informação Nutricional por 100g	
Calorias	365kcal
Carboidratos	88,1g
Proteínas	0,4 g
Gorduras	1,1g
Fibras	0,6g



Arroz Convencional

Informação Nutricional por 100g	
Calorias	342kcal
Carboidratos	78g
Proteínas	7,4g
Gorduras	0,0g
Fibras	1,6g



Alimentos hipoproteicos são essenciais para o tratamento dietético na fenilcetonúria.

A alimentação deve fornecer quantidade adequada de energia. A manutenção de uma ingestão normal de energia é alcançada com o uso de:

- 1) alimentos convencionais que possuem quantidade muito baixas em proteínas, como algumas frutas, vegetais, queijos vegetais com baixo conteúdo de proteína, feito de óleos e amido (com quantidade de proteína $\leq 0,5\text{g} / 100\text{g}$ ou de fenilalanina $\leq 25\text{mg} / 100\text{g}$), manteiga, margarina, óleos vegetais, amidos de baixa proteína (tapioca, araruta, amido de milho, farinha de mandioca), açúcar, geleias e mel, por exemplo e;
- 2) alimentos industrializados especiais com baixo teor de proteínas, também chamados alimentos hipoproteicos.

Quando conseguimos uma ingestão adequada de energia a partir de uma diversidade de alimentos com baixo teor de proteínas (vegetais, frutas e alimentos especiais hipoproteicos) minimizamos a ocorrência do catabolismo, que pode levar a um controle insuficiente da fenilalanina no sangue.



CURIOSIDADES

Dúvidas frequentes surgem quando utilizamos ervas, especiarias, gelatinas veganas e ágar- ágar na alimentação. Será que podemos utilizar estes produtos?

ERVAS

São as folhas de plantas utilizadas na culinária, enquanto os outros temperos (as especiarias) são feitos a partir de raízes, cascas, sementes ou talo de outras plantas.



Todas as ervas, especiarias e temperos podem ser utilizados na dieta com baixo teor de fenilalanina sem cálculo uma vez que a quantidade utilizada no preparo culinário é muito pequena.

Converse com o seu nutricionista para aconselhamento dietético individualizado. Principais ervas utilizadas na culinária e seus teores de fenilalanina / proteína:



O açafrão-da-terra ou cúrcuma é o ingrediente básico no tempero indiano curry. É utilizado como condimento ou corante amarelo a alaranjado. Usado para colorir laticínios, bebidas, em cozidos, sopas, ensopados, molhos, maioneses, massas, batatas, couve-flor e pães.

530 mg de FAL em 100g de açafrão-da-terra



A pimenta do reino é a mais importante especiaria comercializada mundialmente, é usada em larga escala como condimento. É essencial na culinária nacional, destacadamente na culinária amazônica. Brasil é um dos maiores produtores de pimenta-do-reino.

446 mg de FAL em 100g de pimenta-do-reino preta



Alecrim fresco é erva conhecida desde a antiguidade. Planta aromática, rica em óleos essenciais. O alecrim tem sido bastante utilizado na indústria de alimentos e apreciado por suas propriedades: aromática, antioxidante, antimicrobiana e antitumoral.

169 mg de FAL em 100g de Alecrim fresco



O orégano, especiaria com sabor altamente apreciada por consumidores de todo o mundo, também recebe destaque pelas propriedades antimicrobianas e antioxidantes devido os compostos carvacróis, flavonóides e terpeno.

449mg de FAL em 100g de orégano



Urucum é utilizado como condimento e colorífico nos lares brasileiro, sendo popularmente conhecido como colorau. É produzido a partir da mistura de fubá com o urucum em pó ou extrato oleoso. Esses corantes são utilizados por diversas indústrias, tais como laticínios, frigoríficos, massas, doces, sorvetes, óleos e gorduras, bebidas, entre outras.

6,6g de proteínas em 100g de Colorau



O Alho é um alimento utilizada como tempero na preparação de alimentos, condimento ou extração de compostos secundários.

183mg de FAL em 100g de alho cru



A Salsa é um condimento amplamente utilizada no Brasil e no mundo. Seus benefícios são maiores do que um condimento na culinária e na composição de produtos alimentícios possuir ação diurética, estimula a menstruação e na prevenção de doenças cardiovasculares.

145 mg de FAL em 100g de salsa fresca



A Canela, canela-da-índia, canela-da-china é muito usada em todo o mundo como condimento. Tem propriedades antibacterianas e antifúngicas, na China antiga para o tratamento de doenças digestivas e menstruais.

146mg de FAL em 100g de canela

AGAR-ÁGAR:

É considerado um polissacarídeo complexo. Embora o ágar seja insolúvel em água fria, ele absorve, em torno de 20 vezes o seu próprio peso para espessar e gelificar alimentos sem alterar ou adicionar qualquer sabor.



Observe a quantidade de proteínas do rótulo. O ágar-ágar deve ser medido ou calculado nas receitas culinárias, para que seu consumo, em conjunto com outros alimentos, não ultrapasse a cota permitida de fenilalanina ou proteína natural prescrita.

Qual a composição nutricional de 100g de Ágar-ágar:

Componentes nutricionais	Valor
Energia	336 kcal
Carboidrato total	80,9 g
Carboidrato disponível	73,2 g
Proteína	6,21 g
Lipídios	0,3 g
Fibra alimentar	7,7 g
Cálcio	625 mg
Ferro	21,4 mg
Sódio	102 mg
Magnésio	770 mg
Fósforo	52 mg
Potássio	1125 mg
Zinco	5,8 mg
Selênio	7,4 mcg

Veja a receita de uma deliciosa gelatina de frutas com baixa proteínas.

A gelatina pode conferir uma textura mais delicada enquanto o ágar-ágar proporciona uma textura mais firme. O ágar é muito mais forte do que a gelatina: 1 colher de chá de pó de ágar é equivalente a 8 colheres de chá de pó de gelatina.

Como usar Agar ?

O ágar ágar em pó é até 3 vezes mais forte que os flocos de ágar. O ágar precisa ser primeiro dissolvido em água (ou outro líquido como leite vegetal, sucos de frutas, chás, caldos, etc.) e depois levado ao fogo ou micro-ondas para ferver. Ele irá tomar forma, ficar firme, quando os ingredientes esfriarem.

Não adicione flocos ou pó de ágar-ágar diretamente na refeição pronta.

Atenção:

A quantidade de FAL de 100g de Ágar-ágar é de 321 mg

8.8- CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES AO INTERPRETAR OS RÓTULOS DOS ALIMENTOS

- No Brasil é o teor de proteína e não o de fenilalanina que é declarado nos rótulos nutricionais dos alimentos.

- Para alimentos produzidos no Brasil, se o teor de proteína for $\leq 0,5$ g / 100 g ou 100 ml e por porção, o produto alimentar pode indicar que contém 0g de proteína no rótulo.

ATENÇÃO: Observe a embalagem do produto. 0,5g de proteína ou menos por 100g NÃO é o mesmo que um teor de proteína de 0,5g por porção, embalagem ou item.

- Se você importar alimentos dos Estados Unidos, observe que neste país a norma considera um teor de proteína de < 1 g como insignificante e não há a declaração da quantidade específica de proteína por porção se o teor de proteína for < 1 g / tamanho da porção.

- Em produtos alimentícios em pó ou alimentos secos, o conteúdo de proteína pode se referir a quantidade preparada ou reconstituída com a adição de suco de fruta, água, leite de vaca. Por exemplo nas sobremesas (pudins, flan ou cremes) ou misturas de bolo ou biscoito, o valor da proteína que pode constar no rótulo também pode se referir ao alimento pronto com a adição de leite de vaca e ovos. Isso superestimarão o teor de proteína. Se os alimentos secos forem preparados com leite de baixa proteína e sem adição de ovos o teor de proteína da preparação final será menor.

- O conteúdo de proteína no rótulo de um alimento pode não diferenciar entre peso cozido e não cozido. Devemos estar atentos e consultar um especialista em caso de dúvida.

Se um produto alimentar contém ingredientes, como leite em pó, ovo em pó ou farinha de arroz, solicite orientação do seu Nutricionista, eles podem ter níveis altos de proteínas/fenilalanina. E a quantidade de proteína que ele contém que é usada para decidir se ele pode fazer parte da sua dieta de acordo com a sua tolerância diária e orientação profissional.

Observe a quantidade de proteínas por porção de cada alimento!



Observe o exemplo, abaixo:

Nutrientes	Porção de 33 g (3 colheres de sopa) - Suficiente para o preparo de 1 fatia de bolo (60g)	100g
Valor energético	112 kcal	339
Carboidratos	27 g	82
Proteínas	0,9 g	3
Sódio	155 mg	470

**Cada 100g tem
153mg de
Fenilalanina**

Fonte: ANVISA

Este produto não é hipoproteico pois, por exemplo, em cada 100g tem aproximadamente 3g de proteína e em cada porção de 33g da mistura, 51mg de FAL!

Ingredientes: Açúcar, farinha de arroz, fécula de batata, sal, aromatizante, espessante goma xantana, fermentos químicos: bicarbonato de sódio, fosfato ácido de sódio e alumínio, antiumectante carbonato de cálcio, emulsificante ésteres de ácidos graxos com propilenoglicol e corante cúrcuma.

Fique de olho
na lista de
ingredientes!

SEM GLÚTEN NÃO SIGNIFICA HIPOPROTÉICO!
FIQUE ATENTO A QUANTIDADE DE PROTEÍNAS DO RÓTULO.



Porção é a quantidade de alimento em gramas (g) ou mililitros (ml) que deveria ser consumida por pessoas saudáveis, maiores de 3 anos de idade em cada ocasião de consumo, com a finalidade de promover uma alimentação saudável.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL
 Porção de 50 g (2 unidades)

QUANTIDADE POR PORÇÃO	%VD(*)
Valor energético 109 kcal = 455 kJ	5
Carboidratos 21 g	7
Açúcares 9 g	-
Proteínas 0,5 g	1
Gorduras totais 2,6 g	5
Gorduras saturadas 0,5 g	2
Gordura trans 0 g	(**)
Fibra alimentar 0,6 g	2
Sódio 152 mg	6

(*) % Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. (**) VD não estabelecido.

A medida caseira se refere a medida com os utensílios que normalmente usamos em casa (colher, xícara, copo, por exemplo). Neste caso, a medida é fornecida em unidades.

%VD é a informação nutricional em percentual de valores diários. Ela nos informa quanto o produto fornece de cada nutriente relacionado tendo como uma referência uma dieta de 2000kcal.

Informação nutricional por porção é a quantidade de cada nutriente em gramas (g) ou quilocalorias (kcal) que tem em cada porção do alimento.

INGREDIENTES:
 Amido de milho, amido modificado de mandioca, açúcar invertido, óleo de milho, açúcar, mix de vitaminas e minerais (Cálcio, B5, B6, B1, B9, D3 e B12), gema, sal, fibra vegetal, psyllium, conservadores propionato de cálcio e ácido sórbico, estabilizantes hidroxipropilmetilcelulose e goma xantana, emulsificante mono e diglicerídeos de ácidos graxos, aromatizante.

NÃO CONTÉM GLÚTEN. ALÉRGICOS: CONTÉM OVO. PODE CONTER AMÊNDOAS, CASTANHA DE CAJU E DERIVADOS DE SOJA.

<https://loja.graniamici.com.br/>

A lista de ingredientes é muito importante e deve ser consultada durante a compra. Normalmente os ingredientes que aparecem primeiro na lista são os que estão em maior quantidade, mas as indústrias de alimentos não são obrigadas a colocar os ingredientes em ordem decrescente de quantidade. No exemplo acima, a lista de ingredientes desta Bisnaguinha não contém glúten e leite, mas contém ovo (gema). O amido de milho e o amido modificado de mandioca são os primeiros ingredientes.

Um outro exemplo é o bolo sem glúten. A composição das misturas para bolo sem glúten pode variar bastante. Por exemplo, a mistura bolo de glúten podem conter farinha de arroz, farinha de milho, aveia, ovo em pó, cacau em pó e chocolate, tendo um elevado teor de proteínas/fenilalanina.

Veja no exemplo:

Bolo de chocolate sem glúten. Ingredientes: amido modificado, açúcar mascavo, óleos vegetais (palma e ou soja e ou milho), cacau em pó, gotas

sabor chocolate, clara de ovo em pó, aveia em flocos sem glúten, amido (mandioca e ou milho e ou batata), sal, estabilizantes maltitol hidroxipropilmetilcelulose e goma xantana, fermentos bicarbonato de sódio, fosfato de sódio e alumínio, fosfato monocálcico, emulsificantes lecitina de soja e estearoil-2-lactil lactato de sódio, aroma e conservante propionato de cálcio. ALÉRGICOS: CONTÉM AVEIA SEM GLÚTEN. CONTÉM DERIVADO DE OVO E DERIVADO DE SOJA. **PODE CONTER*** AMENDOIM, AMÊNDOA, AVELÃ, CASTANHA-DE-CAJU, CASTANHA-DO-PARÁ, MACADÂMIA, NOZ, PECÁ, PISTACHE, PINOLI E CASTANHAS. NÃO CONTÉM GLÚTEN.



Fonte : <https://www.jasminealimentos.com/produtos/sem-gluten/bolo-sem-gluten-chocolate-com-gotas/>

Você sabe o que significa "Pode Conter"?

PODE CONTER é uma declaração da contaminação cruzada com alimentos alergênicos ou seus derivados é uma forma de advertir o consumidor: ALÉRGICOS: PODE CONTER (NOME COMUM DO ALIMENTO ALERGÊNICO). Este alerta deve ser utilizado no caso de não ser possível garantir a ausência de contaminação cruzada durante o processo de produção. Não houve a utilização destes ingredientes na produção do alimento, mas pequenos traços acidentalmente podem estar presentes.

8.9- QUAL A IMPORTANCIA DO USO DA FÓRMULA PKU?

Existem fórmulas PKU adequadas para cada faixa etária, elas devem ter indicação médica e serem prescritas pelo nutricionista em conjunto com um plano alimentar.

A fórmula PKU devem ser utilizada para garantir que a necessidade de proteína, vitaminas e minerais estejam sendo atendidas; pois a restrição dietética imposta pelo tratamento não permite que, apenas com os alimentos, seja alcançada a quantidade de nutrientes necessárias para a adequada manutenção das funções do corpo.

As fórmulas PKU disponíveis, atualmente, no Brasil são isentas de fenilalanina, compostas normalmente por aminoácidos livres, vitaminas e minerais

INFORMAÇÕES IMPORTANTES



- A quantidade da fórmula PKU que deve ser utilizada e a sua diluição devem ser calculadas por um Nutricionista, em conjunto com um plano alimentar e depende da idade, peso corporal e da condição clínica do paciente.
- Verifique a data de validade da fórmula antes de consumir.
- Após aberta, o conteúdo da lata deve ser consumido em até 4 semanas ou conforme a indicação do fabricante.
- A fórmula PKU NÃO deverá ser oferecida como única fonte alimentar. Seu uso deve ser acompanhado de outros alimentos.
- A fórmula PKU deverá ser fracionada pelo menos de 3 a 5 vezes ao dia.

VAMOS CONVERSAR MAIS UM POUCO SOBRE A FÓRMULA PKU?

A fórmula PKU é a base do tratamento. É um complemento que fornece proteínas, vitaminas e minerais essenciais para a sua nutrição. Uma dieta com baixo teor de proteína, sem fórmula, pode fazer com que seu corpo desenvolva alguma deficiência nutricional. Você deve utilizar a fórmula todos os dias, fracionada de 3 a 5 vezes ao dia, para obter proteínas, vitaminas e minerais suficiente para prevenir sérios problemas de saúde.



A escolha adequada dos alimentos na Fenilcetonúria pode melhorar o desempenho do organismo, garantir a saúde e prevenir doenças decorrentes do excesso de açúcar e gorduras. Para isso, a alimentação precisa ser variada, composta por elementos de todos os grupos de nutrientes (carboidratos, gorduras, proteínas, vitaminas e minerais), pois cada um destes nutrientes desempenha funções importantes no organismo.

LEMBRE-SE:

- Não saia de casa sem a Fórmula PKU, leve sempre uma porção de fórmula com você para não deixar de usar no horário prescrito.
- Peça a LME (Laudo de Solicitação de Medicamentos Especializados) e o relatório nutricional pelo menos 2 semanas antes de vencer.
- Notifique os profissionais do Centro de Referência onde você é atendido se você está sem a fórmula e acompanhe a quantidade de fórmula que você tem em casa para uso.



8.10- DICAS SOBRE O PREPARO DA FÓRMULA PKU

Siga a quantidade de fórmula PKU e a diluição orientada pelo Nutricionista, a água deve estar **SEMPRE a temperatura ambiente ou levemente aquecida, mas nunca muito quente ou fervendo!!**



A fórmula PKU deverá ser pesada em balança digital. Se você não tiver balança na sua casa, utilize a medida padrão da lata conforme o plano alimentar individualizado fornecido pelo Nutricionista.



As fórmulas não devem ser liquidificadas de forma excessiva, coadas, peneiradas e aquecidas em altas temperaturas ou fervidas, para que haja o aproveitamento total da mistura de aminoácidos.



SEJA CRIATIVO AO PREPARAR A FORMULA PKU

Siga a orientação do Nutricionista quanto a quantidade da fórmula. O café da manhã é a primeira e uma das mais importantes refeições do dia, para ter mais energia e disposição!!! Após o café da manhã, comece bem o dia ingerindo uma dose de fórmula PKU, distribua proporcionalmente a sua quantidade de fórmula ao longo do dia de acordo com a prescrição nutricional.

ALGUMAS IDEIAS CRIATIVAS PARA O PREPARO DA FÓRMULA PKU

- Adicione um pouco de xarope de guaraná, framboesa ou groselha na fórmula PKU (uso indicado apenas após os 24 meses de idade);
- Faça um smoothie com frutas congeladas;
- Misture com suco ou leite vegetal do sabor preferido;
- Misture com fruta fresca, refrigerada ou sorbet.



A fórmula PKU tem quantidade concentrada de proteínas, minerais e vitaminas, desta forma é recomendado BEBER ÁGUA EXTRA após cada dose do complemento, especialmente se eles forem utilizados com quantidade de água ou líquido menor do que o recomendado. Converse com o Nutricionista para orientações individualizadas.

INFORMAÇÕES UTEIS SOBRE A FÓRMULA PKU

Você sabia que a tirosina tem baixa afinidade com a água e forma uma camada no topo da mistura quando você acrescenta água para preparar a fórmula?



Prepare a fórmula PKU imediatamente antes do uso. As preparações que contêm amido engrossam com o tempo e pode dificultar a mistura.



Use um copo agitador ou um misturador manual para produzir uma mistura homogênea.

Se a fórmula PKU estiver com o odor, o sabor, a cor ou a textura do pó diferente da usualmente observada, mesmo dentro da validade, não consuma! Avise ao Centro de Referência e notifique a Vigilância Sanitária Estadual sobre a ocorrência.

INFORMAÇÕES SOBRE O ARMAZENAMENTO

A Fórmula PKU deve ser cuidadosamente armazenada em casa ou no trabalho de acordo com as instruções do fabricante, em ambiente seco e arejado. A qualidade do substituto da proteína (Fórmula PKU) pode não ser aceitável se estiver perto de sua data de validade ou se a mesma for armazenada em locais muito quentes. Fique atento!

8.11 - QUAIS SÃO OS ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE FENILALANINA?

Os alimentos fontes de proteína possuem alto teor de fenilalanina (FAL) e não devem ser utilizados por pessoas com fenilcetonúria, que estão apenas sob tratamento dietético.

CARNE BOVINA, CARNE SUÍNA, FRANGO E SEUS DERIVADOS (LINGUIÇA, SALSICHAS, CHOURIÇO, SALAME, PRESUNTOS, APRESUNTADOS, MORTADELA, JERKED BEEF, CALABRESA, BACON), PEIXE, OVOS, LEITE (DE VACA, CABRA, OVELHA) E OS DERIVADOS DE LEITE COMO QUEIJO, REQUEIJÃO, IOGURTES, BEBIDAS LÁCTEAS, LEITES FERMENTADOS, LEITE CONDENSADO.



ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE FENILALANINA

SOJA, PTS (PROTEÍNA TEXTURIZADA DE SOJA), FARINHA DE SOJA, LEITE DE SOJA, SNACKS DE SOJA TORRADA, TEMPEH, LEGUMINOSAS (FEIJÃO, LENTILHA, ERVILHA E GRÃO DE BICO), GELATINA E ALGAS VEGETAIS, COMO ESPIRULINA.



Mas, o que é Spirulina?

Spirulina é uma microalga que vem, sendo produzida e estudada por suas propriedades nutricionais e por seus benefícios à saúde, tem alta quantidade de proteína. São vendidas como suplementos alimentares em pó ou em comprimidos/cápsulas.



100g de Spirulina desidratada possui 57,5g de proteína

ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE FENILALANINA

OLEAGINOSAS (AMÊNDOA, NOZES, AMENDOIM, CASTANHAS DO PARÁ, CASTANHA DE CAJÚ, PISTACHE, MACADÂMIA, AVELÃ, NOZ-PECÃ), SEMENTES (SEMENTE DE ABÓBORA, CHIA, LINHAÇA, GORASSOL, GERGELIM, MOSTARDA, PAPOULA), QUINOA, TRIGO, AVEIA, CENTEIO, CEVADA E SUAS PREPARAÇÕES (PÃES, BOLOS E BISCOITOS FEITOS COM ESTAS FARINHAS) E ASPARTAME.



Importante: Cuidado especial deve ser dado àquelas saladas servidas nas festas de Natal e Ano Novo que podem conter nozes, castanhas e amêndoas, chamadas de forma equivocada de frutas secas - mas que, na verdade, são sementes oleaginosas. Por isso, é interessante observar os ingredientes das saladas nas festas de final de ano.

8.12- QUAIS SÃO OS ALIMENTOS COM BAIXO TEOR DE FENILALANINA?

São as frutas, vegetais e alimentos com baixa quantidade de proteína que possuem reduzido teor de fenilalanina (FAL).

FRUTAS



Maçãs, Pêra, Ameixas, Melancia, Abacaxi, Uvas, Goiabas, kiwi, Limão, Lima, Lichias, Manga, Melão, Nectarinas, Laranja, Mamão, Pêssegos, Pêras, Abacaxi, Ameixas, Romã, Carambola, Morangos, Tamarindo, Tangerinas, Cereja.

VERDURAS E LEGUMES

Cenoura, tomate, pepino, aipo, repolho, berinjela, batata baroa, abóbora pescoço, abobrinha, chuchu, mandioca. As misturas de vegetais congeladas vendidas em supermercado devem ter atenção especial, observe a quantidade de proteínas por porção na embalagem.



Alguns vegetais têm TEOR DE FENILALANINA ELEVADO e devem ser controlados ou restritos conforme a orientação do profissional:

Cará, abóbora cabutiá, aspargos, broto de bambu feijão, fava, brócolis, couves de bruxelas, couve-flor, espiga de milho, couve, rúcula, ervilhas, vagem, espinafre, couve manteiga, batata doce, palmito inteiro, Inhame. Veja a quantidade de fenilalanina na tabela!

8.13- ASPARTAME E FENILCETONURIA

A doçura aumenta o sabor de inúmeros alimentos e bebidas industrializados. Os adoçantes são utilizados para que os consumidores apreciem o paladar doce com uma reduzida oferta de caloria.



O Aspartame é um adoçante que deve ser evitado na Fenilcetonúria. Ele é um dipeptídeo sintético conhecido como N-L-alfa-aspartil-L-fenilalanina metil éster, foi acidentalmente descoberto em 1965 por James Schlatter. É um edulcorante bastante difundido e utilizado na indústria de alimentos na atualidade.



VOCÊ SABE COMO O ASPARTAME É TRANSFORMADO NO ORGANISMO?

O Aspartame é completamente hidrolisado em aproximadamente 50% fenilalanina, 40% ácido aspártico e 10% metanol no intestino.

O aspartame pode estar presente em refrigerantes, águas saborizadas, goma de mascar, refrescos, sucos de frutas, gelatinas, geleias de frutas, bebidas esportivas, energéticos, entre outros alimentos.

A quantidade de fenilalanina fornecida pelo aspartame na maioria das vezes não é identificada nos rótulos dos alimentos e bebidas por isto devemos ter cuidado e sempre observar o rótulo dos alimentos antes de comprar.



ATENÇÃO:

100MG DE ASPARTAME FORNECE 56MG DE FENILALANINA. É importante ler o rótulo do alimento industrializado antes de consumi-lo, pois pode conter aspartame.

O aspartame é cerca de 200 vezes mais doce que o açúcar de mesas e estima-se que seja adicionado a mais de 6.000 alimentos e bebidas. Outros adoçantes naturais e artificiais podem ser utilizado com segurança para pessoas com Fenilcetonúria, pois não tem fenilalanina, são eles:

- | | |
|---------------------------|-------------|
| • Acessulfame K | • Sacarina |
| • Glicosídeos de esteviol | • Sucralose |
| • Frutose | • Sacarose |
| • Maltodextrina | • Manitol |
| • Sorbitol | • Xilitol |



Ao longo das últimas duas décadas está havendo o aperfeiçoando e desenvolvimento de edulcorantes para uso na indústria de alimentos. Pessoas sujeitas à restrição de ingestão de açúcares podem hoje encontrar várias opções de produtos sem adição de açúcar e com uso de adoçantes artificiais sem fenilalanina.

O Neotame pode ser utilizado por pessoas com fenilcetonúria?

Sim! O Neotame contém aspartame. Mas, a disponibilidade de fenilalanina do neotame é limitada, devido à incapacidade do nosso corpo de quebrar a ligação peptídica entre o ácido aspártico e a fenilalanina durante a sua transformação no organismo.

8.14 - VOCE SABIA QUE OS TEORES DE FENILALANINA (FAL) EM UMA GRAMA DE PROTEINA VARIAM?

A quantidade de fenilalanina em um grama de proteína varia de 20 a 50mg, dependendo do tipo de alimento. A quantidade de fenilalanina em um grama de proteína varia de 20 a 50mg, dependendo do tipo de alimento. Então como posso estimar a quantidade de FAL dos alimentos?

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA exige que os rótulos dos alimentos indiquem o teor de proteína se a sua quantidade for maior que 0,5g de proteína por porção. Isso significa que uma porção que no rótulo tem 0 (zero) grama de proteína pode ter tão pouco quanto 10 mg ou até 25 mg de FAL.

Essa é uma grande margem de erro para pessoas com fenilcetonúria que tem um limite diário que pode variar entre 200 a 1100mg de FAL. Assim, sempre procure pelo teor de FAL dos alimentos na Tabela de Conteúdo de Fenilalanina da ANVISA (Painel para Consulta do Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos), se não houver este produto na tabela faça a estimativa conforme regra abaixo.

O rótulo do alimento com 0 (zero) proteína pode ou não ser realmente livre de FAL, por exemplo: óleo não contém proteína. Observe a lista de ingredientes, se o rótulo indica 0g de proteína, para estimar o conteúdo de FAL, adicione 0,5 e multiplique por 50. Esta será uma quantidade máxima aproximada de FAL (em mg) nessa porção.

Para uma estimativa mais precisa, se o ingrediente principal for uma fruta, use 30 como multiplicador; para vegetais, use 40 e, para todos os outros alimentos, 50 é um multiplicador apropriado.



OS TEORES DE FENILALANINA EM UMA GRAMA DE PROTEÍNA VARIAM.

Para uma estimativa mais precisa da quantidade de fenilalanina observe a composição do alimento:

**Se o ingrediente principal for frutas,
use 30 como multiplicador.**

**Se o ingrediente principal for vegetais,
use 40 como multiplicador.**

**E, para todos os outros alimentos, 50 é
um multiplicador apropriado para
realizar a estimativa.**



www.sadia.com.br/vegtal/

Informação Nutricional por 130g	
Calorias	40 kcal
Carboidrato	7g
Proteínas	3 g
Gorduras	0 g
Fibras	3,6g

Neste exemplo, como o ingrediente principal são vegetais, use 40 como multiplicador.

3g de proteína x 40 = 120mg de FAL estimada em 130g do produto

8.15- Dieta para Fenilcetonúria NÃO é Dieta Vegetariana.

Veja as
diferenças!



As pessoas que fazem a dieta vegetariana não excluem os alimentos fonte de proteína vegetal da alimentação. Elas retiram da alimentação todos os tipos de carne e seus derivados, podendo ou não utilizar laticínios (Lactovegetariano - vegetariano que não utiliza ovos, mas faz uso de leite e laticínios) ou ovos (Ovovegetariano - vegetariano que não utiliza laticínios, mas faz uso de ovos) ou ambos (Ovolactovegetariano - vegetariano que utiliza ovos, leite e laticínios).

Todos os tipos de cereais, leguminosas, sementes e oleaginosas tem o seu consumo preconizado de forma equilibrada para que a alimentação vegetariana seja diversificada e haja o fornecimento adequado de nutrientes. Diversos fatores levam as pessoas a adotarem a dieta vegetariana motivos filosóficos, éticos, relacionados à família, ao meio ambiente, à saúde, à religião, entre outros motivos de natureza pessoal. Assim percebemos que a ingestão de proteínas não é restrita na dieta vegetariana! Mas, na fenilcetonúria precisamos fazer a restrição de proteínas acordo com a tolerância diária de fenilalanina.

Alimentos veganos podem ter elevado teor de proteína!



As pessoas que fazem a dieta para Fenilcetonúria retiram da alimentação todos os tipos de carnes, aves, ovos e peixes e seus derivados, além disso necessitam do controle da ingestão de cereais (por exemplo, o arroz), e não utilizam laticínios provenientes (que vem de) de fontes animais, leguminosas, sementes, oleaginosas.

Dentre as razões que motivam a realização da dieta para Fenilcetonúria podemos citar: a manutenção da saúde e do bem-estar físico e mental, a prevenção de danos cerebrais, da ocorrência de dificuldades de aprendizado, organização, planejamento e alterações comportamentais.

Atenção: Na fenilcetonúria, você precisa fazer a restrição de proteínas acordo com a tolerância diária de Fenilalanina.

Na dieta vegetariana não há controle da ingestão de proteína, a ingestão de Lisina, um importante aminoácido essencial é alcançada prioritariamente pela ingestão de leguminosas (feijões, lentilhas, ervilhas, grão de bico, soja, entre outros). O uso de leguminosas não são permitidas na alimentação para fenilcetonúria sob tratamento dietético.

Lembrando: A utilização do complemento de proteínas (fórmula PKU) para a Fenilcetonúria é essencial para prevenir deficiências de nutrientes.

CURIOSIDADES

QUAL O TEOR DE FENILALANINA DAS LEGUMINOSAS COZIDAS?



Produto	Quantidade de FAL em 100g
Feijão *	479mg
Lentilha	445mg
Ervilha	198mg
Grão de Bico	475mg
Soja	869mg

*Média de quatro variedades (preto, branco, adzuki, pinto)
Fonte: U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Agricultural Research Service



CONSULTE SEMPRE QUE TIVER DÚVIDA

Quantidade de
Fenilalanina
dos Alimentos

8.16- FENILALANINA NOS ALIMENTOS

O objetivo da intervenção nutricional na alimentação para as pessoas com fenilcetonúria deve ter como base a promoção da 'alimentação saudável' e individualizada. Assim, a utilização da tabela de composição de fenilalanina dos alimentos é necessária para que as pessoas possam ter consciência da quantidade de fenilalanina que estão utilizando no seu dia a dia.

A quantidade de fenilalanina varia conforme o alimento e sua forma de preparo. Quando submetemos os alimentos o cozimento podem ou não haver diferenças na quantidade de aminoácidos. Assim podemos ver diferenças, por exemplo, no conteúdo de fenilalanina entre a batata cozida e a frita. Mas, isto tem uma explicação. Durante o processo de fritura, ocorre a reação de Maillard, principal reação que afeta os açúcares, que envolve aminoácidos, proteínas, entre outros compostos, as temperaturas de cozimento acima de 150°C, intensificam estas reações e a desidratação. Por isto, a composição dos alimentos mudam conforme a forma de preparo que usamos!

Em geral, o teor de proteína é aumentado pelo processo de fritura devido ao efeito da concentração, pois a fritura também é um processo de desidratação. As mudanças na estrutura natural da proteína dos alimentos podem ser resultado de mudanças na temperatura, acidez, presença de sal e outros fatores, causando mudanças na composição.



Batata, inglesa, pré-frita, congelada:
111mg de FAL em 100g



Batata cozida: 71mg de FAL em 100g

Os alimentos fritos têm alteração de cor, sabor, textura e composição variáveis pois o processo de fritura pode causar alterações na estrutura de proteínas, vitaminas e outros componentes dos alimentos.

8.17- TABELA DE FENILALANINA NOS ALIMENTOS



A fenilcetonúria (PKU) é uma doença metabólica hereditária rara que afeta a capacidade de metabolizar a fenilalanina (FAL). Sem tratamento adequado, níveis elevados de FAL no sangue podem causar danos à saúde. O semáforo de alimentos é uma ferramenta útil para ajudar a escolher alimentos adequados para pessoas com PKU. Ele classifica alimentos em três categorias com base na quantidade de FAL que contêm, veja abaixo:



VERMELHO

PARE: Alimentos que apresentam teor mais alto de fenilalanina e devem fazer parte da alimentação em pequena quantidade, conforme a tolerância individual.



AMARELO

ATENÇÃO: Alimentos de consumo moderado (uso diário em quantidades individualizadas conforme tolerância individual)



VERDE

SIGA: Alimentos de consumo diário
Alimentos naturais ou industrializados com baixo teor de fenilalanina.

FRUTAS			
Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g			
Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Coco verde (polpa)	3	Mexerica Ponkan	31
Goiaba vermelha	6	Framboesa inteira congelada	32
Maçã Fuji	10	Abacaxi	32
Maçã Gala	10	Pitanga	33
Maçã Argentina	10	Morango	33
Limão, suco	11	Acerola	33
Nêspera	14	Manga Haden	34
Melancia	15	Manga Tommy	34
Romã	21	Pêssego	35
Nectarina	21	Pêssego nacional	36
Pêra	22	Caju	36
Pêra Williams	22	Carambola	37
Acerola, polpa, congelada	23	Banana da terra	38
Uva Niágara, rosada	24	Ameixa	43
Uva Thompson	25	Banana prata	48
Melão	25	Kiwi	48
Uva	26	Abacate	50
Uva Rubi	26	Jaca, crua	52
Mexerica Murgote	27	Banana nanica	52
Açaí (Polpa)	27	Banana ouro	55
Uva Itália	27	Banana maçã	66
Caqui	28	Graviola	67
Mamão Formosa	29	Pequi	85
Mamão Papaia	29	Pinha	92
Laranja, todas as variedades	30	Tamarindo	118
Pêssego importado	30	Maracujá doce	138
Figo	31	Coco seco adoçado (média de variedades)	230

Vegetais A - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g

Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Alface americana	23	Alface lisa	62
Rabanete	26	Alface roxa	67
Tomate italiano	32	Almeirão	65
Pepino	33	Cebolinha	70
Aipo	38	Couve-flor	74
Repolho branco	38	Espinafre	74
Pimentão vermelho	38	Cebola	74
Repolho roxo	38	Escarola	75
Pimentão verde	39	Palmito, açaí, em conserva	82
Jiló	40	Palmito, pupunha, em conserva	95
Chicória	44	Alcachofra (coração)	96
Tomate com semente	44	Couve congelada, picada	96
Pimentão amarelo	45	Rúcula	97
Berinjela cozida	45	Couve manteiga	106
Tomate cereja	45	Rúcula hidropônica	107
Maxixe	49	Acelga suíça	114
Acelga	52	Brócolis	117
Alface crespa	55	Agrião	150
Alho-poró	58	Coentro	173
Alface, média de variedades	62	Alho roxo	236
Alface romana	65	Alho granulado (kitano)	452

Vegetais B - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g

Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Chuchu	40	Quiabo	60
Nabo japonês branco	41	Vagem	66
Abóbora pescoço	42	Beterraba	72
Abóbora italiana	43	Vagem Manteiga	75
Cenoura	50	Abóbora Cabotiá	87
Vagem congelada	59	Vagem Holandesa	98
Abóbora, média de variedades	62	Ervilha (vagem)	120

Vegetais C - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g

Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Mandioca amarela	42	Batata pré-frita congelada	111
Batata baroa	45	Batata inglesa	71
Mandioca	48	Inhame	75
Batata doce	69	Cará	84

Cereais - Quantidade de fenilalanina (FAL) por 100g

Descrição dos alimentos	FAL (mg)	Descrição dos alimentos	FAL (mg)
Arroz branco cozido (Média de variedades)	135	Farinha de arroz branca	317
Arroz integral cozido (Média de variedades)	133	Farinha de arroz integral	373

Saiba mais

Clique no link Saiba mais e tenha acesso ao painel de Consulta ao Teor de Fenilalanina dos Alimentos da ANVISA.



REFERÊNCIAS

ACOSTA, P. B. et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 103, n. 9, p. 1167-1173, set. 2003.

AHNAN-WINARNO, Amadeus Driando; CORDEIRO, Lorraine; WINARNO, Florentinus Gregorius; GIBBONS, John; XIAO, Hang. Tempeh: A semicentennial review on its health benefits, fermentation, safety, processing, sustainability, and affordability. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 20, n. 2, p. 1717-1767, mar. 2021. DOI: 10.1111/1541-4337.12710.

BRASIL Resolução - RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004. Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 6.871, de 4 de julho de 2009. Dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 05 de jun. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade. Brasília, 2014. 214 p.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Brasília, 2020.

BRUMM, V. L.; GRANT, M. L. The role of intelligence in phenylketonuria: A review of research and management. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 99, p. S18-S21, 2010.

CZARNECKA, Kamila; PILARZ, Aleksandra; ROGUT, Aleksandra; MAJ, Patryk; SZVMANSKA, Joanna; OLEJNIK, lukasz; SZVMANSKI, Pawel. Aspartame-True or

False? Narrative Review of Safety Analysis of General Use in Products. *Nutrients*, v. 13, n. 6, p. 1957, jun. 2021. DOI: 10.3390/nu13061957.

DALY, Anne; EVANS, Sharon; PINTO, Alex; ASHMORE, Catherine; ROCHA, Júlio César; MACDONALD, Anita. A 3 Year Longitudinal Prospective Review Examining the Dietary Profile and Contribution Made by Special Low Protein Foods to Energy and Macronutrient Intake in Children with Phenylketonuria. *Nutrients*, v. 12, n. 10, p. 3153, out. 2020. DOI: 10.3390/nu12103153.

GRUENWALD, Joerg; FREDER, Janine; ARMBRUESTER, Nicole. Cinnamon and Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 50, n. 9, p. 822-834, 30 set. 2010. DOI: 10.1080/10408390902773052.

HALL, Imogen; PINTO, Alex; EVANS, Sharon; DALY, Anne; ASHMORE, Catherine; FORD, Suzanne; BUCKLEY, Sharon; MACDONALD, Anita. The Challenges and Dilemmas of Interpreting Protein Labelling of Prepackaged Foods Encountered by the PKU Community. *Nutrients*, v. 14, n. 7, p. 1355, jan. 2022. DOI 10.3390/nu14071355.

JIANG, T Alan. Health Benefits of Culinary Herbs and Spices. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, v. 102, n. 2, p. 395-411, 1 mar. 2019. DOI: 10.5740/jaoacint.18-0418.

KRALEVA, Dilyana; EVANS, Sharon; PINTO, Alex; DALY, Anne; ASHMORE, Catherine; POINTON-BELL, Kiri; ROCHA, Júlio César; MACDONALD, Anita. Protein Labelling Accuracy for UK Patients with PKU Following a Low Protein Diet. *Nutrients*, v. 12, n.11, p. 3440, nov. 2020. DOI: 10.3390/nu12113440.

MACHADO, P. P. et al. Price and convenience: The influence of supermarkets on consumption of ultra-processed foods and beverages in Brazil. *Appetite*, v. 116, p. 381-388, set. 2017.

MELINA, V.; CRAIG, W.; LEVIN, S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 116, n. 12, p. 1970-1980, 2016.

MELO, A. F. M. DE et al. Alecrim (*rosmarinus officinalis* L.) Atividade antiinflamatória:

uma revisão de literatura. Revista de Casos e Consultoria, v. 12, n. 1, p. e24346-e24346, 23 jun. 2021.

OPARA, E.; CHOCHAN, M. Culinary Herbs and Spices: Their Bioactive Properties, the Contribution of Polyphenols and the Challenges in Deducing Their True Health Benefits. International Journal of Molecular Sciences, v. 15, n. 10, p. 19183-19202, 22 out. 2014. p. 995, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/995>.

PARKER, H. W.; VADIVELLOO, M. K. Diet quality of vegetarian diets compared with nonvegetarian diets: a systematic review. Nutrition Reviews, v. 77, n. 3, p.144-160, 8 jan. 2019.

PINTO et al. Over Restriction of Dietary Protein Allowance: The Importance of Ongoing Reassessment of Natural Protein Tolerance in Phenylketonuria. Nutrients, v.11, n. 5, 2014

PITARO, S. P.; FIORANI, L. V.; JORGE, N. Potencial antioxidante dos extratos de manjerição (*Ocimum basilicum* Lamiaceae) e orégano (*Origanum vulgare* Lamiaceae) em óleo de soja. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 14, n. 4, p. 686-691, 2012.

PORTU, J. et al. Amino acid content in red wines obtained from grapevine nitrogen foliar treatments: consumption during the alcoholic fermentation. Wine Studies, v. 3, n. 1, 2014.

SLYWITCH, E. Guia de Nutrição Vegana para Adultos da União Vegetariana Internacional (IVU). Departamento de Medicina e Nutrição. 1a edição, IVU, 2022. Disponível em <https://www.svb.org.br/2662-ivu-e-svb-lancam-o-guia-de-nutricao-vegana-maiscompleto-do-mundo>. Acessado em: set. 2023.

TAKOOREE, H. et al. A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): from folk uses to pharmacological applications. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, v. 59, n. sup1, p. S210-S243, 11 fev. 2019.

CARTILHA DE EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA PESSOAS COM FENILCETONÚRIA

MONIQUE POUBEL
ADRIANA HAACK



CONSIDERAÇÕES FINAIS

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do artigo original apontam correlações fortes e significativas entre o estado de saúde autoavaliado e os indicadores de adesão ao tratamento, aferido pelas concentrações de fenilalanina (Fal) e pelas medianas de coletas de exames de controle e comparecimento às consultas, com as pontuações dos domínios de PKU-QOL. Em adolescentes, o estado de saúde autoavaliado e os indicadores de adesão foram associados aos sintomas, ao impacto social, emocional, prático e geral da fenilcetonúria, ao sabor dos suplementos e dos alimentos hipoproteicos. Em adultos, houve associação com a ansiedade, impacto financeiro e às dificuldades de seguir as restrições dietéticas à fenilalanina. Entre cuidadores, houve pior percepção da qualidade de vida associados dos domínios de sintomas, de administração da fórmula de aminoácidos livre de fenilalanina e da adesão à restrição de proteína na dieta no período de análise.

O percentual de adesão ao tratamento foi estável na infância (62,5%) e na adolescência (63,6%), e substancialmente pior na idade adulta (18,8%). Quase 80% dos domínios apresentaram impacto moderado a muito grave em uma ou mais categorias analisadas, evidenciando o fato de que a baixa adesão às recomendações dietéticas prejudica o controle metabólico e está associada à uma redução à qualidade de vida relacionada à saúde.

A adesão à dieta restritiva pode ser difícil, pois os produtos especiais, com baixo teor de proteína, costumam ser caros, difíceis de obter e podem exigir mais tempo para serem preparados. No Brasil, há uma realidade de recursos de tratamento diferente da apresentada em países da Europa e nos Estados Unidos, nestes locais há disponibilidade de suplementos proteicos com baixo teor ou isentos de fenilalanina com melhor palatabilidade e diversidade de apresentações, de alimentos industrializados especiais com baixo conteúdo de proteína, de acesso à sapropterina de forma expandida para todos os respondedores e de recursos didáticos para educação alimentar e nutricional em fenilcetonúria.

A fenilcetonúria é uma doença rara que necessita de restrição dietética e do

desenvolvimento de hábitos alimentares adequados à patologia. O conhecimento da doença e do manejo adequado da oferta de alimentos exercem um papel imprescindível na adesão ao tratamento. Desta forma, estas pessoas com fenilcetonúria e suas famílias devem ter acesso a recursos e processos educacionais humanizados e efetivos, que permitam que uma escolha alimentar apropriada. Os livros intitulados “Fenilcetonúria no adulto: perguntas e respostas” e “Cartilha de educação nutricional para pessoas com fenilcetonúria” foram elaborados no intuito de melhorar o conhecimento sobre a doença, seu tratamento e promover melhor qualidade de vida aos fenilcetonúricos adultos, adolescentes, crianças em idade escolar e cuidadores. Estas duas publicações são uma ferramenta importante para a equipe multiprofissional, as pessoas com fenilcetonúria e seus cuidadores. Ele representa uma excelente alternativa de material de orientação e educação alimentar e nutricional para a área de saúde, podendo ser utilizado em centros de referência, ambulatórios especializados e domicílios.

A alimentação com baixo teor de fenilalanina, as fórmulas isentas ou com baixo teor de fenilalanina e os alimentos especiais hipoproteicos são uma intervenção essencial para pessoas com fenilcetonúria e devem ser acessíveis a todos os pacientes, distribuída de forma equânime e totalmente subsidiada devido ao seu alto custo. Garantir o acesso a melhores opções de tratamento dietoterápico e farmacológico pode melhorar a adesão ao tratamento, minimizar as comorbidades associadas ao mau controle metabólico. Para auxiliar no alcance desse objetivo, deve haver intervenções efetivas nas políticas públicas em saúde para garantir o acesso ao tratamento dietético efetivo na fenilcetonúria e proporcionar uma qualidade de vida satisfatória.

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Adultos

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto Adesão ao tratamento nutricional, Doenças Crônicas Não Transmissíveis e qualidade de vida em pacientes fenilcetonúricos no CRDR do Distrito Federal no Hospital de Apoio de Brasília, sob a responsabilidade do pesquisador Monique Poubel, Nutricionista do Centro de Referências em doenças Raras

O nosso objetivo é avaliar como está a adesão ao tratamento clínico e nutricional, a qualidade de vida e a ocorrência de doenças não transmissíveis em pacientes com fenilcetonúria.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará com a realização de uma entrevista e o preenchimento de questionários durante as consultas de rotina, precisamos também de autorização para acesso ao prontuário e a realização da coleta de dados dos exames laboratoriais aos quais os participantes foram submetidos desde o nascimento e informações de peso, comprimento e circunferências pelo prontuário eletrônico; o tempo estimado para a coleta de dados é de 30 minutos e poderá ser feita em várias consultas caso você desejar .

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são advindos do fato de que durante a realização da entrevista você se sinta cansado ou tenha vergonha de responder algumas perguntas. A entrevista ou questionários podem serão aplicados aos poucos ao longo das consultas de rotina, você não é obrigado a responder tudo. Você não precisará coletar exames de sangue para serem utilizados na pesquisa. Se você aceitar participar, contribuirá para o reconhecimento das dificuldades de adesão ao tratamento, qualidade de vida e situação socioeconômica da amostra para proposição de melhorias de acesso e adesão ao tratamento dietético na SES-DF.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo

desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). O seu tratamento seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não participar desta pesquisa, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

As despesas relacionadas com a participação (ressarcimento) serão absorvidas integralmente pelo orçamento da pesquisa. Mas, no caso desta pesquisa não haverá custos financeiros aos participantes.

O(A) Senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Escola Superior em Ciências da Saúde podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Monique Poubel, na Escola Superior em Ciências da Saúde ou no Hospital de Apoio de Brasília ou por e-mail: monique.poubel@escs.edu.br e no telefone 61-982990300 no horário das 08 às 18:00, disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF (CEP/FEPECS). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS por e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com ou por contato telefônico: (61) 2017 2132 ramal 6878.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará sob a responsabilidade do pesquisador Monique Poubel e a outra com o Senhor(a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável Nome e assinatura

Brasília, xx de xx de xxxx



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Responsável

O (A) seu (sua) dependente *inserir nome* está sendo convidado(a) a participar do projeto Adesão ao tratamento nutricional, Doenças Crônicas Não Transmissíveis e qualidade de vida em pacientes fenilcetonúricos no Centro de Referência em Doenças Raras do Distrito Federal do Hospital de Apoio de Brasília, sob a responsabilidade do pesquisador Monique Poubel, Nutricionista do CRDR-DF

O nosso objetivo é avaliar como está a adesão ao tratamento clínico e nutricional, a qualidade de vida e a ocorrência de doenças não transmissíveis em pacientes com fenilcetonúria. A realização de uma avaliação da adesão ao tratamento, da qualidade de vida e da ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis é importante para propor melhorias no atendimento e tratamento dos pacientes e de suas famílias.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A participação de seu (sua) dependente se dará *com a realização de entrevista e o preenchimento de questionários durante as consultas de rotina, precisamos também de autorização para acesso ao prontuário e a realização da coleta de dados dos exames laboratoriais aos quais os participantes foram submetidos desde o nascimento e informações de peso, comprimento e circunferências pelo prontuário eletrônico; o tempo estimado para a coleta de dados é de 30 minutos e poderá ser feita em várias consultas. Não serão colhidas amostras de sangue para quaisquer exames para uso exclusivo na pesquisa.*

Os riscos decorrentes da participação de seu (sua) dependente na pesquisa são que durante a realização da entrevista você se sinta cansado ou tenha vergonha de responder algumas perguntas. A entrevista ou questionários podem serão aplicados aos poucos ao longo das consultas de rotina, você não é obrigado a responder tudo. Você não precisará coletar exames de sangue para serem utilizados na pesquisa. Se você aceitar, contribuirá para o reconhecimento das dificuldades de adesão ao tratamento, qualidade de vida e situação socioeconômica da amostra

para proposição de melhorias de acesso e adesão ao tratamento dietético na SES-DF.

O(a) Senhor(a) pode recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que traga constrangimento a sua família ou a seu (sua) dependente, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo. O tratamento do seu (sua) dependente seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não autorizar a participação de seu (sua) dependente, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

As despesas relacionadas com a participação (ressarcimento) serão absorvidas integralmente pelo orçamento da pesquisa. *Mas, no caso desta pesquisa não haverá custos financeiros aos participantes.*

O(A) Senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no (a) Escola Superior em Ciências da Saúde podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Monique Poubel, na Escola Superior em Ciências da Saúde ou no Hospital de Apoio de Brasília ou por e-mail: monique.poubel@escs.edu.br e no telefone nº 61982880300 no horário das 08 às 18:00, disponível inclusive para ligação a cobrar

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS (CEP/FEPECS/SES-DF). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura deste TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS através do e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com ou por contato direto pelo telefone: (61)

2017 2132 ramal 6878.

Caso concorde em autorizar a participação de seu (sua) dependente, pedimos que assine esse documento que foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará sob a responsabilidade do pesquisador Monique Poubel e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura Responsável por Nome do Dependente

Pesquisador Responsável/Nome e assinatura

Brasília, xx de xx de xxxx



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (12 a 17 anos)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa Adesão ao tratamento nutricional, Doenças Crônicas Não Transmissíveis e qualidade de vida em pacientes fenilcetonúricos no Centro de Referência em Doenças Raras do Distrito Federal do Hospital de Apoio de Brasília. Discutimos esta pesquisa com seus responsáveis e eles permitiram a sua participação, mas você pode escolher se quer ou não participar da pesquisa. Queremos saber como está a adesão ao tratamento clínico e nutricional, a qualidade de vida e a ocorrência de doenças não transmissíveis em pacientes com fenilcetonúria, acompanhados pelos CRDR-HAB/SES do Distrito Federal.

Os participantes dessa pesquisa têm de 0 a 60 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu. Não terá nenhum problema se desistir de participar da pesquisa a qualquer momento e isso não irá prejudicar seu tratamento de saúde. Até mesmo se disser "sim" agora, poderá mudar de ideia depois, sem nenhum problema.

A pesquisa será feita no(a) *Hospital de Apoio de Brasília*, e a sua participação será muito importante pois com a sua permissão poderemos coletar dados dos seus exames e *informações de seu peso, comprimento e circunferências pelo prontuário eletrônico*, conversar sobre o tratamento através da aplicação de questionários e entrevistas que serão feitas durante a consulta. A realização da pesquisa é considerada segura, mas podem acontecer *que* durante a realização da entrevista você se sinta cansado ou tenha vergonha de responder algumas perguntas. A entrevista ou questionários podem ser aplicados aos poucos ao longo das consultas de rotina, você não é obrigado a responder tudo. Você não precisará coletar exames de sangue para serem utilizados na pesquisa. Caso aconteça algo errado, você receberá tudo que precisar para ficar bem e você pode nos procurar pelo(s) telefone(s): 61-98288- 0300 do(a) pesquisador(a) Monique Poubel, *a ligação pode ser feita a cobrar ou por Whatzapp*.

Esperamos que esta pesquisa contribua para propor melhorias no atendimento e no tratamento no ambulatório de fenilcetonúria. Seus responsáveis não terão gastos para que você participe desta pesquisa, e todas as despesas que

se fizerem necessárias para sua participação serão pagas pela equipe de pesquisa (se houver necessidade de algum ressarcimento).

Seus responsáveis também foram informados sobre o direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa serão publicados, mas sem identificar ninguém que venha a participar da pesquisa. Quando terminarmos a pesquisa a mesma poderá ser divulgada com a elaboração de um trabalho científico e a apresentação dos resultados em linguagem simples e acessível durante a consulta.

Você não precisa decidir agora se irá participar da pesquisa. Você pode discutir essas informações com seus responsáveis, e se houver alguma dúvida, fique à vontade para me perguntar agora ou depois ligando no meu telefone, mesmo a cobrar (61)982880300. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF. As dúvidas com relação a assinatura deste Termo de Assentimento ou sobre os direitos dos participantes da pesquisa podem ser esclarecidas através do telefone (61) 2017 1145 ramal 6878 ou e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com.

Eu, *(nome do participante da pesquisa)*, aceito participar da pesquisa Adesão ao tratamento nutricional, Doenças Crônicas Não Transmissíveis e qualidade de vida em pacientes fenilcetonúricos no Centro de Referência em Doenças Raras do Distrito Federal do Hospital de Apoio de Brasília, que tem como objetivos avaliar a adesão ao tratamento clínico e nutricional, a qualidade de vida e a ocorrência de doenças não transmissíveis em pacientes com fenilcetonúria, acompanhados pelos CRDR-HAB/SES do Distrito Federal. Entendi os benefícios e os riscos que envolvem essa pesquisa. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO e que receberei uma via assinada e datada deste Documento.

Assinatura do menor:

Assinatura

Assinatura do (a) Pesquisador/a Responsável:

Assinatura

Brasília, xx de xx de xxxx



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (7 a 12 anos)



Olá, meu nome é **[Monique]** e estou convidando você para participar do estudo **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES FENILCETONÚRICOS NO DISTRITO FEDERAL.**



Por que estamos propondo este estudo?



- Avaliar a adesão ao tratamento, a qualidade de vida e a prevalência de doenças não transmissíveis em pacientes com diagnóstico de fenilcetonúria, acompanhados pelos CRDR-HAB/SES -DF.

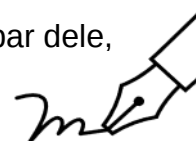


Este estudo será realizado em pessoas com idade (0 a 60 anos) no(a) (Hospital de Apoio) e (2022 a 2024).

O que é assentimento



Assentimento é um termo que nós, pesquisadores, utilizamos quando convidamos uma pessoa da sua idade (menor de idade) para participar de um estudo. Depois de entender tudo sobre o estudo, e se concordar em participar dele, você pode assinar este documento.



Nós te asseguramos que você terá todos os seus direitos respeitados e receberá todas as informações sobre este estudo, por mais simples que possam parecer. Se você não quiser participar desta pesquisa não tem nenhum problema.



Caso você tenha alguma dúvida ou não entenda alguma coisa que está escrita no Termo de Assentimento, você pode fazer todas as perguntas que quiser ao responsável pela pesquisa e até mesmo para os seus pais ou responsáveis por você.

Você não precisa responder agora se deseja ou não participar desta pesquisa. Você pode pensar com calma e conversar com quem quiser para ter certeza se quer ou não participar.

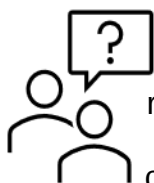
Você pode sair da pesquisa no momento que desejar, sem que aconteça prejuízo ao seu tratamento de saúde.



Se você concordar em participar, iremos avaliar os seus exames de sangue e informações de peso, comprimento e circunferências pelo prontuário eletrônico, conversar com você e seu responsável (pai, mãe ou parente) que vem com você nas consultas e iremos pedir para vocês responderem um questionário sobre a fenilcetonúria e como você faz o tratamento em casa. Pode ser que aconteçam coisas boas tanto para você quanto para outras pessoas pois com estas informações poderemos propor melhorias no atendimento e no tratamento no ambulatório. Também poderão acontecer coisas que você não goste pois vocês irão responder várias perguntas e podem se sentir cansados ou com vergonha de responder, você não precisará coletar exames de sangue para esta pesquisa. Faremos de tudo para que nada de ruim te aconteça, iremos aplicar os questionários

ao longo das consultas de rotina de forma que você se sinta confortável em responder as perguntas, estamos aqui para ajudar.

Não falaremos para ninguém que você está participando e seu nome não irá aparecer quando formos mostrar a outras pessoas o resultado desta pesquisa.



Se você ou os responsáveis por você tiverem dúvidas com relação ao estudo ou aos riscos relacionados a ele, você deve falar comigo ou com orientadora Dra. Adriana Haack. Eu, Monique Poubel estarei à disposição para esclarecimentos no telefone (61) 982880300 ou no e-mail monique.poubel@escs.edu.br ou no endereço AENW 03 lotes A, Setor Noroeste CEP: 70.684-831 (Ao lado do *Hospital* da Criança). Telefone: (61) 2017-1259..

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos, você pode também conversar com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP-FEPECS) que avaliou esse projeto e concordou com a realização da pesquisa. Este Comitê pode te atender pelo telefone: (61) 2017 1145 ramal 6878 ou pelo e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com.



Se você não se sentir confortável em participar, fique à vontade para dizer que não quer participar e estará tudo bem. Se em algum momento não tiver mais interesse em participar da pesquisa, pode pedir para seus pais ou responsáveis comunicarem os pesquisadores. Seu atendimento não será prejudicado se você não quiser fazer parte desta pesquisa, e nada de ruim irá te acontecer.

Você entendeu? Quer perguntar mais alguma coisa ?



DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE

Eu li e conversei com o pesquisador responsável sobre todos os detalhes deste estudo. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar explicação. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma via assinada e datada deste documento.

Brasília, xx de xx de xxxx

Assinatura do menor:

Assinatura

Assinatura do(a) Pesquisador(a) Responsável

Assinatura

ANEXO A
QUESTIONÁRIOS PKU-QOL: CRIANÇAS, ADOLESCENTES, ADULTOS E
CUIDADORES

A fenilcetonúria (fenil) e seus efeitos em sua vida diária

- Crianças (9 a 11 anos) -

Anote a data de hoje antes de responder a este questionário

/_/_/_/ /_/_/_/ /_/_/_/_/_/
 dia mês ano

- Este questionário quer saber como é ter fenilcetonúria (fenil).
- Fórmula metabólica é o pó que você tem que tomar todos os dias.
- Faça um "X" dentro do círculo para dizer como você tem se sentido. Por exemplo:

Durante as férias, eu durmo mais do que durante as aulas:

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente



- Não existem respostas "certas" ou "erradas".
- Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda a um adulto.
- Responda a este questionário em um local sossegado.
- Você só pode assinalar um "X" por pergunta. Demore o tempo que for preciso.

Muito obrigado por responder a estas perguntas.

Suas respostas não serão mostradas aos seus pais nem a mais ninguém.

SUA SAÚDE

A frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com crianças com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, faça um "X" dentro do círculo da resposta que mais se aproxima de como você se sentiu nos últimos 7 dias.

1. Nos últimos 7 dias, eu tive dor de cabeça.

Nenhuma vez

Raramente

Algumas vezes

Frequentemente

Muito frequentemente



2. Nos últimos 7 dias, minha barriga doeu.

Nenhuma vez

Raramente

Algumas vezes

Frequentemente

Muito frequentemente



3. Nos últimos 7 dias, eu fiquei cansado(a) durante o dia.

Nenhuma vez

Raramente

Algumas vezes

Frequentemente

Muito frequentemente



4. Nos últimos 7 dias, tudo me deixou com raiva.

Nenhuma vez

Raramente

Algumas vezes

Frequentemente

Muito frequentemente



5. Nos últimos 7 dias, eu tive tanta raiva, que tinha vontade de bater em alguma coisa ou em alguém.

Nenhuma vez

Raramente

Algumas vezes

Frequentemente

Muito frequentemente



6. Nos últimos 7 dias, eu passei da felicidade para a tristeza muito rapidamente.

Nenhuma vez

Raramente

Algumas vezes

Frequentemente

Muito frequentemente



SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

21. Nos últimos 7 dias, eu me senti excluído(a) por causa da dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐	☐	☐	☐	☐	☐

22. No últimos 7 dias, eu segui minha dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐	☐	☐	☐	☐	☐

23. Nos últimos 7 dias, eu discuti com minha mãe ou com meu pai por causa da fórmula metabólica.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐	☐	☐	☐	☐	☐

24. Nos últimos 7 dias, eu fiquei com vergonha de tomar minha fórmula metabólica em frente de outras crianças.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐	☐	☐	☐	☐	☐

25. Nos últimos 7 dias, eu gostei das minhas refeições.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
☐	☐	☐	☐	☐

SUA VIDA DIÁRIA COM FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com crianças com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, faça um "X" dentro do círculo da resposta que mais se aproxima do que aconteceu com você nos últimos 7 dias.

28. Nos últimos 7 dias, foi difícil fazer tudo que eu precisava fazer para minha fenil.

Nenhuma vez

☐

Raramente

☐

Algumas vezes

☐

Quase sempre

☐

Sempre

☐

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que crianças com fenilcetonúria (fenil) podem sentir. Para cada frase, faça um "X" dentro do círculo que mais se aproxima de como você se sente de uma maneira geral.

De uma maneira geral:

29. Eu tenho medo de tirar sangue do meu braço.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

30. Eu tenho medo de tirar sangue do meu dedo (picada no dedo).

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

31. Eu fico preocupado(a) que meus níveis de fenilalanina estejam altos.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

32. Ir às consultas por causa da fenil me aborrece.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

33. Ter fenil me deixa revoltado(a).

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

34. É difícil ter que explicar o tempo todo para outras pessoas o que é fenil.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

35. Eu acho difícil conversar sobre a fenil com minha mãe ou com meu pai.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)
(continuação)

De uma maneira geral:

36. Eu acho difícil fazer amizades por causa da minha fenil.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

37. É fácil viver com fenil.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

38. Eu gosto da maneira como sou.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

☐
☐
☐
☐
☐

39. Eu me sinto arrependido(a) depois de comer ou beber alguma coisa que não posso.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

Eu não sigo
nenhuma dieta
para fenil

☐
☐
☐
☐
☐
☐

40. Eu me sinto arrependido(a) quando deixo de tomar a fórmula metabólica.

Nem um pouco

Um pouco

Mais ou menos

Muito

Extremamente

Eu não tomo
nenhuma fórmula
metabólica

☐
☐
☐
☐
☐
☐

A fenilcetonúria (fenil) e seus efeitos em sua vida diária - Adolescentes (12 a 17 anos) -

Anote a data de hoje antes de responder a este questionário

/ _ / _ / _ / / _ / _ / _ / / _ / _ / _ / _ /
dia mês ano

- Este questionário foi redigido com a ajuda de pessoas com fenilcetonúria (fenil), com o objetivo de entender como a fenil e seu tratamento afetam a vida diária.
- Fórmula metabólica é o produto receitado por seu nutricionista.
- A não ser que tenha sido instruído de outra forma, por favor, **pense nos últimos 7 dias** ao responder a estas perguntas.
- Responda a este questionário em um local sossegado e, se possível, sem o auxílio de seus pais.
- Caso você não saiba responder, por favor, escolha a resposta que melhor se aplica a você.
- Conte-nos sobre sua experiência com a fenil. Não há respostas "certas" ou "erradas".
- Você só pode assinalar um "X" por pergunta. Demore o tempo que for preciso.

Muito obrigado por sua participação.

**As informações deste questionário permanecerão estritamente confidenciais e anônimas.
Suas respostas não serão mostradas aos seus pais nem a mais ninguém.**

SUA SAÚDE

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com pessoas com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você.

1. Nos últimos 7 dias, em comparação com outras pessoas da minha idade que não têm fenil, eu acho que minha saúde de uma maneira geral estava:

Ruim
☐0

Razoável
☐1

Boa
☐2

Muito boa
☐3

Excelente
☐4

- 2a. Nos últimos 7 dias, eu tive dor de cabeça.

Nenhuma vez
☐0

Raramente
☐1

Algumas vezes
☐2

Frequentemente
☐3

Muito frequentemente
☐4

- ↳ 2b. Se você teve dor de cabeça, você acha que sua dor estava relacionada com a fenil?

Sim
☐0

Não
☐1

Não sei
☐2

- 3a. Nos últimos 7 dias, eu tive dor de estômago.

Nenhuma vez
☐0

Raramente
☐1

Algumas vezes
☐2

Frequentemente
☐3

Muito frequentemente
☐4

- ↳ 3b. Se você teve dor de estômago, você acha que sua dor estava relacionada com a fenil?

Sim
☐0

Não
☐1

Não sei
☐2

- 4a. Nos últimos 7 dias, eu fiquei cansado(a) durante o dia.

Nenhuma vez
☐0

Raramente
☐1

Algumas vezes
☐2

Frequentemente
☐3

Muito frequentemente
☐4

- ↳ 4b. Se você ficou cansado(a) durante o dia, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim
☐0

Não
☐1

Não sei
☐2

SUA SAÚDE (continuação)

5a. Nos últimos 7 dias, eu tive dificuldade para me concentrar.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **5b. Se você teve isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

6a. Nos últimos 7 dias, eu precisei de mais tempo para raciocinar (por exemplo, trabalhos escolares) do que amigos da minha idade.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **6b. Se você teve isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

7a. Nos últimos 7 dias, as pessoas me irritaram com facilidade.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **7b. Se você se sentiu assim, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

8a. Nos últimos 7 dias, eu tive tanta raiva, que tinha vontade de bater em alguma coisa ou em alguém.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **8b. Se você se sentiu assim, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

SUA SAÚDE (continuação)

9a. Nos últimos 7 dias, eu tive mudanças de humor.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **9b. Se você teve mudanças de humor, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

10a. Nos últimos 7 dias, eu me senti triste.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **10b. Se você se sentiu triste, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

11a. Nos últimos 7 dias, eu fiquei preocupado(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **11b. Se você ficou preocupado(a), você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA

As frases a seguir são sobre algumas coisas que as pessoas podem pensar sobre a dieta para fenilcetonúria (fenil) e a fórmula metabólica. Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você.

Fórmula metabólica é o produto receitado por seu nutricionista.

12. Nos últimos 7 dias, foi difícil tomar minha fórmula metabólica várias vezes por dia.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

13. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer ou beber somente o que eu deveria.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

14. Nos últimos 7 dias, eu me senti diferente porque não pude comer ou beber a mesma coisa que os outros.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

15. Nos últimos 7 dias, minha fórmula metabólica tinha um gosto...

Muito bom	Bom	Nem bom nem ruim	Ruim	Muito ruim	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

16. Nos últimos 7 dias, minha comida de baixo teor de proteína para fenil (por exemplo, biscoitos, massas, cereais, pão, etc.) tinha um gosto...

Muito bom	Bom	Nem bom nem ruim	Ruim	Muito ruim	Eu não comi nenhuma comida de baixo teor de proteína para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

17. Nos últimos 7 dias, foi chato ter que pesar, medir ou calcular a fenilalanina (substituições) da minha comida.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

18. Nos últimos 7 dias, eu discuti com minha mãe ou com meu pai por causa da dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

19. Nos últimos 7 dias, foi difícil ver outras pessoas comendo ou bebendo coisas que eu não posso comer ou beber.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

20. Nos últimos 7 dias, eu pensei em comer ou beber coisas que não fazem parte da minha dieta.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

21. Nos últimos 7 dias, eu tive vontade de comer ou beber coisas que outras pessoas podiam comer ou beber.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

22. Nos últimos 7 dias, eu fiquei com vergonha de comer junto com outros adolescentes por causa da minha fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

23. Nos últimos 7 dias, eu me senti excluído(a) por causa da dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

24. Nos últimos 7 dias, eu senti que não poderia fazer coisas não planejadas caso me desse vontade por causa da dieta para fenil (por exemplo, comer fora, visitar amigos ou parentes...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

25. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer fora por causa da minha dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

26. No últimos 7 dias, eu segui minha dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

27. Nos últimos 7 dias, eu senti prazer em comer, apesar de seguir uma dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

28. Nos últimos 7 dias, eu discuti com minha mãe ou com meu pai por causa da fórmula metabólica.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

29. Nos últimos 7 dias, eu fiquei com vergonha de tomar minha fórmula metabólica na frente de outros adolescentes.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

30. Nos últimos 7 dias, eu senti que não poderia fazer coisas não planejadas caso me desse vontade por causa da fórmula metabólica (por exemplo, comer fora, visitar amigos ou parentes...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

31. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer fora por causa da fórmula metabólica.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

32. Nos últimos 7 dias, eu deixei de tomar minha fórmula metabólica.

Nenhuma vez	1 ou 2 vezes	De 3 a 5 vezes	6 ou 7 vezes	Mais de 7 vezes	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

33. Nos últimos 7 dias, eu comi ou bebi escondido(a) alguma coisa que eu não deveria.

Nenhuma vez	1 ou 2 vezes	De 3 a 5 vezes	6 ou 7 vezes	Mais de 7 vezes	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA VIDA DIÁRIA COM FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com pessoas com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você. Se você não cozinha ou planeja suas refeições, marque o quadrado de "Não se aplica ao meu caso".

34. Nos últimos 7 dias, foi fácil planejar minhas refeições com antecedência.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

35. Nos últimos 7 dias, eu gastei muito tempo com o preparo das refeições para fenil (pesar, medir, cozinhar).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

36. Nos últimos 7 dias, foi fácil cozinhar minha comida especial de baixo teor de proteína para fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

37. Nos últimos 7 dias, eu deixei de tomar minha fórmula metabólica na escola.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não vou à escola	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

38. Nos últimos 7 dias, eu comi ou bebi alguma coisa que eu não deveria na escola.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não vou à escola	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

39. Nos últimos 7 dias, eu deixei de tomar minha fórmula metabólica por causa do trabalho.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não trabalho	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

40. Nos últimos 7 dias, eu comi ou bebi alguma coisa que eu não deveria por causa do trabalho.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não trabalho	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

SUA VIDA DIÁRIA COM FENILCETONÚRIA (FENIL) (continuação)

- 41. Nos últimos 7 dias, não pude fazer coisas que eu queria no trabalho por causa da fenil (por exemplo, me concentrar no trabalho, fazer o que era preciso, me lembrar de coisas...)**

Nenhuma vez ☐₀ Raramente ☐₁ Algumas vezes ☐₂ Quase sempre ☐₃ Sempre ☐₄ Eu não trabalho ☐₅

- 42. Nos últimos 7 dias, foi difícil fazer tudo que eu precisava fazer para minha fenil.**

Nenhuma vez ☐₀ Raramente ☐₁ Algumas vezes ☐₂ Quase sempre ☐₃ Sempre ☐₄

- 43. É chato ter que carregar comigo minha fórmula metabólica quando viajo com a escola ou de férias.**

Nem um pouco ☐₀ Um pouco ☐₁ Mais ou menos ☐₂ Muito ☐₃ Extremamente ☐₄ Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica ☐₅

- 44. É chato ter que carregar comigo minha comida para fenil quando viajo com a escola ou de férias.**

Nem um pouco ☐₀ Um pouco ☐₁ Mais ou menos ☐₂ Muito ☐₃ Extremamente ☐₄ Eu não como nenhuma comida especial ☐₅

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que as pessoas podem sentir em relação à fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a como você se sente de uma maneira geral.

De uma maneira geral:

45. Eu tenho medo de tirar sangue do braço.

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

46. Eu tenho medo de tirar sangue do dedo (picada no dedo).

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

47. Eu fico preocupado(a) que meus níveis de fenilalanina estejam altos.

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

48. Ir às consultas por causa da fenil me aborrece.

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

49. Ter fenil me deixa revoltado(a).

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

50. É difícil ter que explicar o tempo todo para outras pessoas o que é fenil.

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

51. Eu acho difícil conversar sobre a fenil com minha mãe ou com meu pai.

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

52. Eu acho difícil fazer amizades por causa da minha fenil.

Nem um pouco
☐₀

Um pouco
☐₁

Mais ou menos
☐₂

Muito
☐₃

Extremamente
☐₄

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)
(continuação)

De uma maneira geral:

53. Eu me preocupo com o modo como a fenil pode afetar minha saúde no futuro.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

54. Eu tenho medo de transmitir fenil para meus futuros filhos.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

55. É fácil viver com fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

56. Eu gosto da maneira como sou.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

57. Eu me sinto arrependido(a) após comer ou beber alguma coisa que eu não deveria.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

58. Eu me sinto arrependido(a) quando eu deixo de tomar minha fórmula metabólica.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

A fenilcetonúria (fenil) e seus efeitos em sua vida diária - Adultos -

Anote a data de hoje antes de responder a este questionário

/ _ / _ / _ / / _ / _ / _ / / _ / _ / _ /
dia mês ano

- Este questionário foi elaborado com a ajuda de pessoas com fenilcetonúria (fenil). Ele foi desenvolvido com o objetivo de compreender o efeito da fenil e de seu tratamento em sua vida diária.
- Fórmula metabólica é o produto (pó) receitado por seu nutricionista.
- A não ser que tenha sido instruído de outra forma, por favor, **pense nos últimos 7 dias** ao responder a estas perguntas.
- Responda a este questionário em um local sossegado e, se possível, sem auxílio. Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.
- Caso você não saiba responder, por favor, escolha a resposta que melhor se aplica a você.
- Conte-nos sobre sua experiência com a fenil. Não há respostas "certas" ou "erradas".
- Você só pode assinalar um "X" por pergunta. Demore o tempo que for preciso.

Muito obrigado por sua participação.

As informações deste questionário permanecerão estritamente confidenciais e anônimas.

SUA SAÚDE

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com pessoas com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você.

1. Nos últimos 7 dias, em comparação com outras pessoas da minha idade, eu acho que minha saúde, de uma maneira geral, estava:

Ruim	Razoável	Boa	Muito boa	Excelente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- 2a. Nos últimos 7 dias, eu tive dor de cabeça.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- ↳ 2b. Se você teve dor de cabeça, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

- 3a. Nos últimos 7 dias, eu tive dor de estômago.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- ↳ 3b. Se você teve dor de estômago, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

- 4a. Nos últimos 7 dias, eu me senti cansado(a) durante o dia.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- ↳ 4b. Se você sentiu isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

SUA SAÚDE (continuação)

5a. Nos últimos 7 dias, eu tive dificuldade para me concentrar.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **5b. Se você teve dificuldade para se concentrar, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

6a. Nos últimos 7 dias, eu precisei de mais tempo para raciocinar do que as outras pessoas da minha idade.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **6b. Se você passou por isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

7a. Nos últimos 7 dias, minhas mãos estavam trêmulas.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **7b. Se você teve isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

8a. Nos últimos 7 dias, fiquei irritado(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **8b. Se você ficou irritado(a), você acha que isso estava relacionado com a fenil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

SUA SAÚDE (continuação)

9a. Nos últimos 7 dias, eu fiquei agressivo(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ 9b. Se você ficou agressivo(a), você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

10a. Nos últimos 7 dias, eu tive mudanças de humor.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ 10b. Se você teve mudanças de humor, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

11a. Nos últimos 7 dias, eu me senti triste.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ 11b. Se você se sentiu triste, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

12a. Nos últimos 7 dias, eu me senti angustiado(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ 12b. Se você se sentiu angustiado(a), você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA

As frases a seguir são sobre algumas coisas que as pessoas podem pensar sobre a dieta para fenilcetonúria (fenil) e a fórmula metabólica. Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você.

Fórmula metabólica é o produto (pó) receitado por seu nutricionista.

13. Nos últimos 7 dias, foi difícil tomar minha fórmula metabólica várias vezes por dia.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

14. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer ou beber somente o que eu deveria.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

15. Nos últimos 7 dias, eu me senti diferente porque não pude comer ou beber a mesma coisa que os outros.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

16. Nos últimos 7 dias, minha fórmula metabólica tinha um gosto...

Muito Bom	Bom	Nem bom nem ruim	Ruim	Muito ruim	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

17. Nos últimos 7 dias, minha comida de baixo teor de proteína para fenil (por exemplo, biscoitos, massas, cereais, pão, etc.) tinha um gosto...

Muito boa	Bom	Nem bom nem ruim	Ruim	Muito ruim	Eu não comi comida de baixo teor de proteína para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

18. Nos últimos 7 dias, foi chato ter que pesar, medir ou calcular a fenilalanina (substituições) da minha comida.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA DIETA PARA FENILKETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

19. Nos últimos 7 dias, eu discuti com minha família ou com meu parceiro/minha parceira por causa da dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

20. Nos últimos 7 dias, foi difícil ver outras pessoas comendo coisas que eu não posso comer.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

21. Nos últimos 7 dias, eu pensei em comer coisas que não fazem parte da minha dieta.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

22. Nos últimos 7 dias, eu tive vontade de comer coisas que outras pessoas podiam comer.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

23. Nos últimos 7 dias, eu fiquei com vergonha de seguir minha dieta para fenil na frente de outras pessoas.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

24. Nos últimos 7 dias, eu me senti excluído(a) por causa da dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

25. Nos últimos 7 dias, eu me senti menos espontâneo(a) (menos capaz de fazer algo que não tivesse sido planejado) por causa da dieta para fenil (por exemplo, comer fora, visitar amigos ou parentes...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

26. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer fora por causa da minha dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

27. Nos últimos 7 dias, eu segui minha dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

28. Nos últimos 7 dias, eu senti prazer em comer, apesar de seguir uma dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

29. Nos últimos 7 dias, eu discuti com minha família ou com meu parceiro/minha parceira por causa da fórmula metabólica.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

30. Nos últimos 7 dias, eu fiquei com vergonha de tomar minha fórmula metabólica na frente de outras pessoas.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

31. Nos últimos 7 dias, eu me senti menos espontâneo(a) (menos capaz de fazer algo que não tivesse sido planejado) por causa da fórmula metabólica (por exemplo, comer fora, visitar amigos ou parentes...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

32. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer fora por causa da fórmula metabólica.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) E A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)

33. Nos últimos 7 dias, eu deixei de tomar minha fórmula metabólica.

Nenhuma vez	1 ou 2 vezes	De 3 a 5 vezes	6 vezes ou 7 vezes	Mais de 7 vezes	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

34. Nos últimos 7 dias, eu comi ou bebi alguma coisa que eu não deveria.

Nenhuma vez	1 ou 2 vezes	De 3 a 5 vezes	6 vezes ou 7 vezes	Mais de 7 vezes	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

35. Nos últimos 7 dias, eu decidi comer ou beber alguma coisa que eu não deveria.

Nenhuma vez	1 ou 2 vezes	De 3 a 5 vezes	6 vezes ou 7 vezes	Mais de 7 vezes	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA VIDA DIÁRIA COM FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com pessoas com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você. Se você não planeja ou cozinha suas refeições, marque o quadrado de "Não se aplica ao meu caso".

36. Nos últimos 7 dias, foi fácil planejar minhas refeições com antecedência.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

37. Nos últimos 7 dias, eu gastei muito tempo com o preparo das refeições para fenil (pesar, medir, cozinhar).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

38. Nos últimos 7 dias, foi fácil cozinhar minha comida de baixo teor de proteína para fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

39. Nos últimos 7 dias, foi difícil cozinhar para os outros comida que eu não podia comer.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

40. Nos últimos 7 dias, eu gastei muito tempo com tarefas relacionadas à administração da fenil (preencher formulários, fazer telefonemas, agendar consultas, etc.).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

41. Nos últimos 7 dias, eu deixei de tomar minha fórmula metabólica por causa das restrições do trabalho.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não trabalho por causa da fenil	Eu não trabalho	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇

SUA VIDA DIÁRIA COM FENILCETONÚRIA (FENIL) (continuação)

42. Nos últimos 7 dias, eu comi ou bebi alguma coisa que eu não deveria por causa das restrições do trabalho.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não trabalho por causa da fenil	Eu não trabalho	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇

43. Nos últimos 7 dias, a fenil afetou minha vida profissional (por exemplo, me concentrar no trabalho, fazer o que era preciso, me lembrar de coisas...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não trabalho por causa da fenil	Eu não trabalho
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

44. Nos últimos 7 dias, eu comi ou bebi alguma coisa que eu não deveria por causa das restrições na escola/universidade.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não vou ao colégio/universidade	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

45. Nos últimos 7 dias, foi difícil fazer tudo que eu precisava fazer para minha fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

46. É chato ter que carregar comigo minha fórmula metabólica quando viajo a trabalho ou de férias.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

47. É chato ter que carregar comigo minha comida para fenil quando viajo a trabalho ou de férias.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não como nenhuma comida especial
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que as pessoas podem sentir em relação à fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a como você se sente de uma maneira geral. Se você não faz exame de sangue, marque o quadrado de "Não se aplica ao meu caso".

De uma maneira geral:

48. Eu tenho medo de tirar sangue do braço.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

49. Eu tenho medo de tirar sangue do dedo (picada no dedo).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

50. A fenil afeta de uma maneira negativa meu relacionamento com meu parceiro/minha parceira.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

51. Eu fico preocupado(a) que meus níveis de fenilalanina estejam altos.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

52. As despesas relacionadas à fenil (produtos receitados ou comidas especiais) afetam minha vida diária de uma maneira negativa.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

53. Ir às consultas por causa da fenil me aborrece.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

54. Ter fenil me deixa revoltado(a).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

55. É difícil ter que explicar o tempo todo para outras pessoas o que é fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)
(continuação)

De uma maneira geral:

56. Eu acho difícil conversar sobre a fenil com minha família ou com meu parceiro/minha parceira.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

57. Eu acho difícil fazer amizades por causa da minha fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

58. Eu me preocupo com o modo como a fenil pode afetar minha saúde no futuro.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

59. Eu tenho medo de transmitir fenil para meus futuros filhos.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

60. É fácil viver com fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

61. Eu gosto da maneira como sou.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

62. Eu tenho confiança de que tenho informação suficiente sobre a fenil e seu tratamento.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

63. *Somente para mulheres:* Eu me preocupo que altos níveis de fenilalanina durante a gravidez possam causar problemas para os filhos que eu venha a ter.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

64. Eu me sinto arrependido(a) quando deixo de tomar minha fórmula metabólica.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não tomo nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)
(continuação)

De uma maneira geral:

65. Eu me sinto arrependido(a) após comer ou beber alguma coisa que eu não deveria.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não sigo nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

A fenilcetonúria (fenil) e seus efeitos em sua vida diária e na de seu filho/sua filha - Pais -

Anote a data de hoje antes de responder a este questionário

/ / / / / / / / / /
dia mês ano

Você é: ☐ O pai
☐ A mãe
☐ Responsável legal

Caso você tenha mais de um filho/uma filha com fenilcetonúria (fenil), por favor, preencha um questionário para cada filho/filha.

- Este questionário foi elaborado com a ajuda de pessoas que têm filhos com fenilcetonúria (fenil). Ele foi desenvolvido com o objetivo de compreender o efeito da fenil e de seu tratamento em sua vida diária como pai/mãe e na vida diária de seu filho/sua filha.
- Fórmula metabólica é o produto (pó) receitado pelo nutricionista para seu filho/sua filha.
- A não ser que tenha sido instruído de outra forma, por favor, **pense nos últimos 7 dias** ao responder a estas perguntas.
- Responda a este questionário em um local sossegado e, se possível, sem auxílio.
- Caso você não saiba responder, por favor, escolha a resposta que melhor se aplica a você ou à criança.
- Conte-nos sobre sua experiência com a fenil. Não há respostas "certas" ou "erradas".
- Você só pode assinalar um "X" por pergunta. Demore o tempo que for preciso.

Muito obrigado por sua participação.

As informações deste questionário permanecerão estritamente confidenciais e anônimas.

A SAÚDE DE SEU FILHO/SUA FILHA

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com pessoas com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica ao seu filho/à sua filha.

1. Nos últimos 7 dias, em comparação com outras crianças da idade do meu filho/da minha filha, eu acho que a saúde do meu filho/da minha filha, de uma maneira geral, estava:

Ruim	Razoável	Boa	Muito boa	Excelente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- 2a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha segurou a cabeça como se ela doesse ou disse que ela doía.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- ↳ 2b. Se seu filho/sua filha fez isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

- 3a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha segurou seu estômago como se ele doesse ou disse que ele doía.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- ↳ 3b. Se seu filho/sua filha fez isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

- 4a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha pareceu cansado(a) durante o dia.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

- ↳ 4b. Se seu filho/sua filha passou por isso, você acha que isso estava relacionado com a fenil?

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

A SAÚDE DE SEU FILHO/SUA FILHA (continuação)

5a. Nos últimos 7 dias, eu percebi que meu filho/minha filha tinha dificuldade para se concentrar.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

↳ **5b. Se seu filho/sua filha passou por isso, você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

6a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha precisou de mais tempo para raciocinar do que os outros meninos e meninas da mesma idade.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

↳ **6b. Se seu filho/sua filha passou por isso, você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

7a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha esteve irritado(a) ou manhoso(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **7b. Se seu filho/sua filha agiu assim, você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

8a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha ficou agressivo(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

↳ **8b. Se seu filho/sua filha agiu assim, você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

9a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha esteve temperamental.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

↳ **9b. Se seu filho/sua filha agiu assim, você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

A SAÚDE DE SEU FILHO/SUA FILHA (continuação)

10a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha pareceu triste.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

↳ **10b. Se seu filho/sua filha pareceu triste, você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

11a. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha pareceu angustiado(a).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

↳ **11b. Se seu filho/sua filha pareceu angustiado(a), você acha que isso estava relacionado com a feil?**

Sim	Não	Não sei
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

A DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) DE SEU FILHO/SUA FILHA E A FÓRMULA METABÓLICA

As frases a seguir são sobre algumas coisas que pais de filhos com fenil podem pensar sobre a dieta para fenilcetonúria (fenil) e a fórmula metabólica. Para cada frase, por favor, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você ou ao seu filho/a sua filha.

Fórmula metabólica é o produto (pó) receitado pelo nutricionista para seu filho/sua filha.

12. Nos últimos 7 dias, foi difícil fazer com que meu filho/minha filha tomasse sua fórmula metabólica.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

13. Nos últimos 7 dias, tive dúvidas se meu filho/minha filha seguia sua dieta.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

14. Nos últimos 7 dias, tive dúvidas se meu filho/minha filha tinha calorias/energia suficientes.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

15. Nos últimos 7 dias, eu me senti triste quando tive que restringir a dieta do meu filho/da minha filha por causa da fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

16. Nos últimos 7 dias, eu fiquei preocupado(a) que meu filho/minha filha pudesse comer ou beber escondido coisas que ele/ela não deveria.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

17. Nos últimos 7 dias, foi chato ter que pesar ou medir porções ou calcular a fenilalanina (substituições) da comida do meu filho/da minha filha.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

**A DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) DE SEU FILHO/SUA FILHA E
A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)**

18. Nos últimos 7 dias, foi difícil para mim quando meu filho/minha filha teve que seguir sua dieta em frente de outras pessoas.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

19. Nos últimos 7 dias, eu me senti menos espontâneo(a) (menos capaz de fazer algo que não tivesse sido planejado) por causa da dieta para fenil do meu filho/da minha filha (por exemplo, comer fora, visitar amigos ou parentes...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

20. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer fora por causa da dieta para fenil do meu filho/da minha filha.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

21. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha seguiu sua dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

22. Nos últimos 7 dias, eu discuti com meu filho/minha filha por causa da dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil	Não se aplica ao meu caso - meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

23. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha sentiu prazer em comer apesar de seguir uma dieta para fenil.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil	Eu não sei, meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

**A DIETA PARA FENILCETONÚRIA (FENIL) DE SEU FILHO/SUA FILHA E
A FÓRMULA METABÓLICA (continuação)**

24. Nos últimos 7 dias, eu me senti menos espontâneo(a) (menos capaz de fazer algo que não tivesse planejado) por causa da fórmula metabólica do meu filho/da minha filha (por exemplo, comer fora, visitar amigos ou parentes...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

25. Nos últimos 7 dias, foi difícil comer fora por causa da fórmula metabólica do meu filho/da minha filha.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

26. Nos últimos 7 dias, eu discuti com meu filho/minha filha por causa da fórmula metabólica.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica	Não se aplica ao meu caso - meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

27. Nos últimos 7 dias, meu filho/minha filha deixou de tomar sua fórmula metabólica.

Nenhuma vez	1 ou 2 vezes	De 3 a 5 vezes	6 vezes ou 7 vezes	Mais de 7 vezes	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SUA VIDA DIÁRIA COM A FENILCETONÚRIA (FENIL) DE SEU FILHO/SUA FILHA

As frases a seguir são sobre algumas coisas que podem acontecer com pais de filhos com fenilcetonúria (fenil). Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a você. Se você não fez essa atividade, marque o quadrado de "Não se aplica ao meu caso".

28. Nos últimos 7 dias, foi fácil planejar as refeições do meu filho/da minha filha com antecedência.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

29. Nos últimos 7 dias, eu gastei muito tempo com o preparo das refeições para fenil (pesar, medir, cozinhar).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

30. Nos últimos 7 dias, foi fácil cozinhar a comida especial de baixo teor de proteína para fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

31. Nos últimos 7 dias, eu gastei muito tempo com tarefas relacionadas à administração da fenil (preencher formulários, fazer telefonemas, agendar consultas, etc.).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

32. Nos últimos 7 dias, eu faltei ao trabalho por causa da fenil do meu filho/da minha filha.

Nenhuma vez	Algumas horas	1 dia	De 2 a 3 dias	4 dias ou mais	Eu não trabalho por causa da fenil do meu filho/da minha filha	Eu não trabalho
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

33. Nos últimos 7 dias, a fenil do meu filho/da minha filha afetou minha vida profissional (por exemplo, me sentir distraído...).

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre	Eu não trabalho por causa da fenil do meu filho/da minha filha	Eu não trabalho
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

34. Nos últimos 7 dias, foi difícil fazer tudo que eu precisava fazer para a fenil do meu filho/da minha filha.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

SUA VIDA DIÁRIA COM A FENILCETONÚRIA (FENIL) DE SEU FILHO/SUA FILHA
(continuação)

35. Nos últimos 7 dias, a fenil do meu filho/da minha filha me impediu de fazer coisas que eu precisava fazer.

Nenhuma vez	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

36. É chato ter que carregar comigo a fórmula metabólica do meu filho/da minha filha quando viajamos de férias.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

37. É chato ter que carregar comigo a comida para fenil do meu filho/da minha filha quando viajamos de férias.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não come nenhuma comida especial
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)

As frases a seguir são sobre algumas coisas que pais de filhos com fenilcetonúria (fenil) podem sentir. Para cada frase, marque o quadrado da resposta que melhor se aplica a como você se sente de uma maneira geral.

De uma maneira geral:

38. Eu fico preocupado(a) que os níveis de fenilalanina do meu filho/da minha filha estejam altos.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

39. As despesas relacionadas à fenil (produtos receitados ou comidas especiais) afetam minha vida diária de uma maneira negativa.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

40. Ir às consultas por causa da fenil do meu filho/da minha filha me aborrece.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

41. A fenil me deixa revoltado(a).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

42. É difícil ter que explicar o tempo todo para outras pessoas o que é fenil.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

43. A fenil dificulta manter amizades.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

44. Eu me preocupo com o modo como a fenil pode afetar a saúde do meu filho/da minha filha no futuro.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

45. Ter um filho/uma filha com fenil influencia ou já influenciou minha decisão de ter outros filhos.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

46. É fácil para mim, viver com a fenil do meu filho/da minha filha.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL)
(continuação)

De uma maneira geral:

47. Eu tenho confiança de que tenho informação suficiente sobre a fenil e seu tratamento.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

48. É cansativo ter que repetir explicações sobre a fenil (dieta, fórmula metabólica, doença) para meu filho/minha filha.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso - meu filho/minha filha é muito novo(a)
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

49. A fenil afeta de uma maneira negativa meu relacionamento com meu parceiro/minha parceira.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Não se aplica ao meu caso
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

50. Eu passo menos tempo do que gostaria com meu(s) outro(s) filho(s).

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Eu não tenho outros filhos
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

51. Eu me fico chateado(a) quando meu filho/minha filha come algo que ele/ela não deveria.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não segue nenhuma dieta para fenil
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

52. Eu fico chateado(a) quando meu filho/minha filha deixa de tomar a fórmula metabólica.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente	Meu filho/minha filha não toma nenhuma fórmula metabólica
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

SEUS SENTIMENTOS, DE UMA MANEIRA GERAL, SOBRE A FENILCETONÚRIA (FENIL) (continuação)

De uma maneira geral:

53a. Meu filho/minha filha tem medo de tirar sangue do braço.

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **53b. Se o seu filho/sua filha tem medo, o quanto você se sente mal com isso? / o quanto isso é difícil para você?**

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

54a. Meu filho/minha filha tem medo de tirar sangue do dedo (picada no dedo).

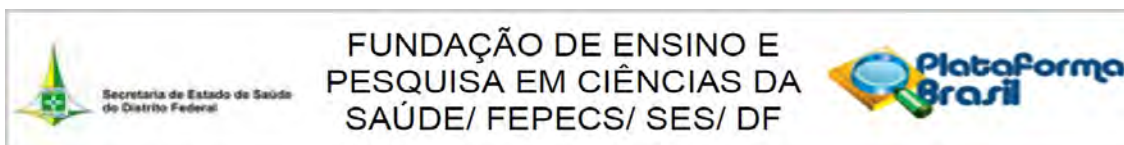
Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

↳ **54b. Se o seu filho/sua filha tem medo, o quanto você se sente mal com isso? / o quanto isso é difícil para você?**

Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Extremamente
☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄

ANEXO B

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



Parecer: 5.169.806

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660999.pdf	01/12/2021 20:10:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura_pesquisador_completo_MoniquePoubel_modif.pdf	01/12/2021 20:09:24	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Outros	Questionarios_Modificado_MPoubel.pdf	01/12/2021 19:47:20	Monique Oliveira Poubel	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_TCLE_modificados_MPoubel.pdf	01/12/2021 19:43:28	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_Resposta_pendencias_MPoubel.pdf	01/12/2021 19:32:48	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_Mpoubel.pdf	05/10/2021 08:36:15	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Folha de Rosto	Monique_Poubel_Folha_de_rosto.pdf	06/09/2021 17:46:01	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Declaração de concordância	termo_anuencia_institucional.pdf	03/08/2021 12:52:55	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_pesquisador.pdf	26/07/2021 18:20:15	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Monique_Poubel.pdf	14/07/2021 18:01:26	Monique Oliveira Poubel	Aceito
Outros	CurriculosLattes_orientadora_Adriana_Haack.pdf	14/07/2021 17:37:03	Monique Oliveira Poubel	Aceito

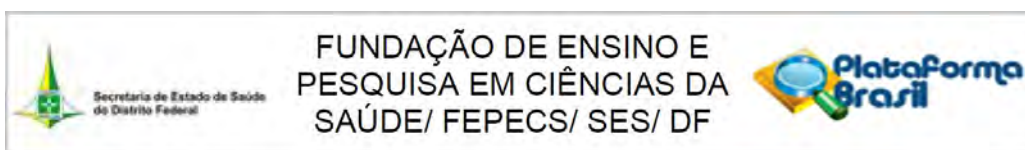
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: SMHN 03, Conjunto A, Bloco 1, Edifício FEPECS, Térreo, Sala CEP
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-907
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)2017-1145 E-mail: cep@fepecs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.169.806

BRASILIA, 16 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Marcondes Siqueira Carneiro
(Coordenador(a))

ANEXO C

**COMPROVANTE DE SUBMISSÃO E DE ACEITAÇÃO NA REVISTA
PSICOLOGIA: TEORIA E PESQUISA (UNB ONLINE)**

21/04/23, 18:35

E-mail de Escola Superior de Ciências da Saúde - [revistapt] Agradecimento pela submissão



Monique Poubel <monique.poubel@escs.edu.br>

[revistapt] Agradecimento pela submissão

1 mensagem

Elaine Rabelo Neiva <revistapt@gmail.com>

21 de abril de 2023 às 18:32

Para: Monique Poubel <monique.poubel@escs.edu.br>

Monique Poubel:

Obrigado por submeter o manuscrito, "Qualidade de vida e adesão ao tratamento em fenilcetonúricos no Distrito Federal." ao periódico Psicologia: Teoria e Pesquisa. Com o sistema de gerenciamento de periódicos on-line que estamos usando, você poderá acompanhar seu progresso através do processo editorial efetuando login no site do periódico:

URL da Submissão: <https://periodicos.unb.br/index.php/revistapt/authorDashboard/submission/48185>

Usuário: monolivepoubel

Se você tiver alguma dúvida, entre em contato conosco. Agradecemos por considerar este periódico para publicar o seu trabalho.

Elaine Rabelo Neiva

PSICOLOGIA: TEORIA E PESQUISA

Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília

<http://periodicos.unb.br/index.php/revistapt> | +55 61 3107-6826**[revistapt] Decisão editorial**

Caixa de entrada x

**José Eduardo Pandóssio**

qua., 29 de mai., 15:21

para mim, Adriana

Prezadas autoras Monique Poubel e Adriana Haack:

Nós chegamos a uma decisão referente a sua submissão para o periódico Psicologia: Teoria e Pesquisa, "ao tratamento em fenilcetonúricos no Distrito Federal.: Título curto: Qualidade de vida em fenilcetonúricos"

Nossa decisão é de: Aceitar a Submissão.

Posteriormente, a equipe da revista deverá entrar em contato para os trâmites de editoração.

PSICOLOGIA: TEORIA E PESQUISA

Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília

ANEXO D

**COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO TRABALHO
CIENTÍFICO PARA O XXXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE
GENÉTICA MÉDICA - 13 A 16 DE AGOSTO EM SÃO
PAULO/SP.**

16/07/23, 16:32

34° CBGM, 9° CBTEIM, 7° CBSBEGG



XXXIV Congresso Brasileiro de GENÉTICA MÉDICA
 Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica

IX Congresso Brasileiro da SBTEIM
 Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo

VII Congresso Brasileiro de ENFERMAGEM EM GENÉTICA E GENÔMICA

13 a 16 AGOSTO | São Paulo – SP
 Centro de Convenções Shopping Frei Caneca

Prezado(a) Sr(a).

MONIQUE POUBEL

Temos a satisfação de comunicar a **APROVAÇÃO** de seu Trabalho Científico para o **XXXIV Congresso Brasileiro de Genética Médica**, a se realizar no período de **13 a 16 de agosto** em **São Paulo/SP**.

Código:	TL-23
Aprovado Para:	TEMA LIVRE
Título do Trabalho:	HOW IS ADHERENCE TO TREATMENT AND THE QUALITY OF LIFE OF PKU PATIENTS IN THE FEDERAL DISTRICT?
Autores:	MONIQUE POUBEL (ESCS); ADRIANA HAACK (ESCS)
Data de Apresentação:	15 de agosto de 2023
Horário Apresentação:	12:03-12:15
Local:	SALA 04

Agradecemos sua participação e desejamos um ótimo evento.

Atenciosamente,

Comissão Organizadora / Comissão Científica

34° CBGM, 9° CBTEIM, 7° CBSBEGG