

FENILCETONÚRIA

Beatriz mateus de almeida¹, daniela aryane tomaz¹, maycon César baldo¹, simone fernandes d' avela moraes¹, márcia regina terra².

RESUMO

A fenilcetonúria é uma doença genética hereditária, rara, caracterizada pela falha metabólica em transformar o aminoácido fenilalanina em tirosina. Por causa disto, a fenilalanina é acumulada no sangue, danificando o Sistema Nervoso Central, comprometendo as funções normais do cérebro. O diagnóstico e tratamento precoce, realizados até, no máximo, aos 21 dias de idade, são os meios de se evitar o desenvolvimento da doença que pode provocar retardo mental grave e irreversível. A dieta com baixo teor de fenilalanina deverá ser mantida durante a vida inteira e as pessoas com esta doença necessitarão de apoio multidisciplinar. Esta pesquisa propôs-se a analisar a origem da doença, os sintomas, as consequências referentes ao desenvolvimento anormal das condições orgânicas, assim como os resultados, por meio de pesquisa bibliográfica, obtidos com o diagnóstico e tratamento precoces para impedir o progresso da doença.

PALAVRAS-CHAVE: fenilcetonúria; anomalia metabólica; fenilalanina; cognição; emoção.

ABSTRACT

Phenylketonuria is a rare hereditary genetic disorder characterized by metabolic failure to convert the amino acid phenylalanine to tyrosine. Because of this, phenylalanine is accumulated in the blood, damaging the Central Nervous System, compromising the normal functions of the brain. Early diagnosis and treatment, performed up to a maximum of 21 days, are the means of avoiding the development of the disease that can lead to severe and irreversible mental retardation. The low-phenylalanine diet should be maintained throughout life and people with this disease will require multidisciplinary support. This research aimed to analyze the origin of the disease, the symptoms, the consequences related to the abnormal development of the organic conditions, as well as the results, through bibliographic research, obtained with the early diagnosis and treatment to prevent the progression of the disease.

KEYWORDS: phenylketonuria; metabolic abnormality; phenylalanine; cognition; emotion.

1. Acadêmico do curso de graduação de Psicologia do Instituto de Ensino Superior de Londrina - INESUL; 2. Docente do curso de Psicologia do Instituto de Ensino Superior de Londrina - INESUL.

1. INTRODUÇÃO

A fenilalanina hidroxilase (PAH) é a enzima que transforma o Phe no sangue, responsabilizando-se pela hidroxilação da fenilalanina em tirosina. Uma deficiência neste processo caracteriza a fenilcetonúria – doença genética rara originária de uma mutação no gene da PAH. Esta mutação resulta na elevação dos níveis de fenilalanina no sangue, ou seja, a doença se forma devido a hiperfenilalaninemias que constituem o erro metabólico (MIRA *et al.*, 2000).

Trata-se de uma doença hereditária, transmitida por gene recessivo. A hiperfenilalanina reduz também a coenzima tetrahydrobiopterina (BH4), causando hiperfenilalaninemia que continua presente no sangue. A deficiência de PAH constitui 98% dos casos e os defeitos que envolvem BH4 constituem 2% dos casos diagnosticados (MIRA *et al.*, 2000).

Caso a fenilcetonúria não seja tratada, as pessoas que sofrem desta doença apresentarão um quadro clínico com a prevalência de problemas neurológicos, atraso mental, autismo e até mesmo automutilação. Em alguns também pode ser observada a microcefalia (MIRA *et al.*, 2000).

Para uma psicomotricidade dentro da normalidade, os doentes devem ser tratados precocemente. O tratamento precoce previne também epilepsia, déficit de estatura e outros problemas de comportamento. A criança portadora iniciará a dieta especial nas primeiras semanas e seguirá esta dieta durante a vida inteira. Esta dieta consiste em equilibrar os níveis de Phe no sangue, impedindo a hiperfenilalaninemia (MIRA *et al.*, 2000).

Os procedimentos imediatos e contínuos necessitam ainda de engajamento familiar e apoio educativo envolvendo pais e profissionais da saúde, pois, no convívio social, pressões podem surgir no intuito de coagir os portadores da doença a não seguirem corretamente a dieta. Ao mesmo tempo a dieta é cara, pouco palatável. Há desconhecimento dos teores de fenilalanina nos alimentos e falta de produtos capazes de suprir as necessidades nutricionais com teores de fenilalanina reduzidos (BRANDALIZE *et al.*, 2004).

A detecção precoce das condições patológicas para evitar complicações cerebrais acontece através da triagem neonatal e, após coletados nas maternidades, são analisadas em laboratório para tratamento imediato em caso de diagnóstico positivo. Outrossim, em Curitiba está localizada a Associação dos Fenilcetonúricos e Homocistinúricos do Paraná (AFEH-PR), fundada em 1992 e que tem por objetivo vigiar a saúde de quem tem a doença. Em termos populacionais, a cobertura do teste do pezinho, no Paraná, está acima de 99% enquanto que a cobertura nacional é de 50% no Brasil. Estima-se que a cada quase 25.000 crianças recém nascidas no Brasil, uma é incapaz de produzir a enzima fenilalanina hidroxilase (BRANDALIZE *et al.*, 2004).

Mesmo com diagnóstico e tratamento precoces é necessária a avaliação cognitiva contínua dos pacientes devido a possibilidades de alterações no desempenho da inteligência, haja vista uma relação entre níveis de fenilalanina no sangue, desempenho escolar, capacidade cognitiva, envolvendo agitação, hiperatividade, alterações dos níveis de adrenalina e serotonina no cérebro (BRANDALIZE *et al.*, 2004).

As hiperfenilalaninemias são classificadas em transitória e permanente. A transitória é referente a desnutrição intrauterina, prematuridade, erro alimentar e os níveis de phe no sangue são normais até seis meses de idade. Já com relação a permanente, a atividade enzimática é alta, superior a 5% e responsável pelo desequilíbrio dos níveis de phe no sangue. O fígado da mãe protege o feto, sendo que a criança portadora da doença é normal ao nascer. Por isto o cuidado e a repetição precoce de exames para que estes não tenham falsos resultados negativos, haja vista a detecção precoce para evitar o retardo mental (BRANDALIZE *et al.*, 2004).

Geralmente as manifestações clínicas ocorrem entre os três e seis meses de vida e são convulsões, hiperatividade, retardo do desenvolvimento, do crescimento, eczema, vômitos. Níveis de phe sanguíneo adequados evitam lesões ao SNC, Sistema Nervoso Central, pois em excesso produzem nas funções somáticas e do Sistema Nervoso Central, um efeito tóxico que faz a criança perder a capacidade intelectual. Por isto a necessidade de intervenção ideal até aos 21 dias de idade (BRANDALIZE *et al.*, 2004).

Os exames e a dieta são monitorados na frequência adequada para cada idade, sendo semanal para a idade de 0 a 6 meses, quinzenal de 6 meses a 1 ano, mensal de 1 a 2 anos, a cada 2 meses para maiores de 2 anos. Os alimentos são classificados com alto, médio e baixo teor de fenilalanina. Mesmo os alimentos que possuem baixo teor de phe deverão ter quantidade consumida de acordo com orientação nutricional (MONTEIRO *et al.*, 2006).

Os alimentos proibidos são carne de todos os tipos, leite e derivados, como iogurte, doce de leite, coalhada, queijo, grãos, milho, ervilha, amendoim, nozes, aveia, soja, biscoitos, sorvete, gelatina, farinha de trigo, pão, aspartame. Os alimentos com os quais deve-se ter atenção são banana, beterraba, batata, couve-flor, quiabo, batata-doce, arroz, macarrão. Os alimentos permitidos são limão, mel, bala de goma, geleia de frutas, polvilho, goiabada, refrigerantes, cremogema, jabuticaba, acerola, picolé de frutas, açúcar, algodão doce (MONTEIRO *et al.*, 2006).

O leite materno precisa também de uma fórmula especial que mistura óleo, aminoácido, amido de milho e açúcar. São produzidos no Brasil, em baixa escala, alimentos especiais com baixo teor de phe e são de alto custo. Exemplos destes produtos são substituto do ovo, macarrão e farinha de trigo rilla e seus derivados. As maiores dificuldades de fenilcetonúricos estão associadas a manutenção da dieta, mas a adesão à esta traz resultados como menos agitação, desenvolvimento cognitivo e crescimento adequados, estabilidade emocional, autonomia infantil (HELITO *et al.*, 2006).

A presente pesquisa tem por objetivo abordar a condição de pessoas portadoras da fenilcetonúria, analisando as causas, os riscos de complicações por parte da doença, os resultados de diagnósticos e tratamentos precoces, as implicações da manutenção da dieta durante a vida inteira, as possibilidades de melhoria do tratamento.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo do tipo revisão bibliográfica em que foi realizado um levantamento bibliográfico, preferencialmente dos últimos 10 anos, em livros, periódicos, bancos de dados como Scielo, PubMed, CAPES e Lilacs. Os descritores usados foram: doença da deficiência de di-hidropteridina redutase; hiperfenilalaninemia não fenilcetonúrica; doença da deficiência de fenilalanina hidroxilase.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Características gerais da fenilcetonúria

Trata-se de uma anomalia metabólica, que quando não tratada gera retardo mental, trata-se da deficiência de uma enzima que metaboliza a fenilalanina, um aminoácido comum na alimentação, inclusive no leite, é uma doença de herança genética com característica autossômica recessiva, sem o devido tratamento os portadores dessa

doença ingerem fenilalanina e ela não é transformada no organismo e acaba se acumulando nas células do sistema nervoso, causando sua destruição (HELITO *et al.*, 2006).

O descobrimento dessa doença pode se fazer assim que o bebe nasce a partir da triagem neonatal (TN) ou mais conhecida como “teste do pezinho”, assim feita a descoberta da doença a criança já deve ser imediatamente colocada em uma dieta restrita de fenilalanina, se está criança está sendo amamentada pelo leite materno sugere-se então o aleitamento materno com a ingestão de hidrolisado de aminoácidos sem fenilalanina, é feito um controle semanalmente durante o primeiro ano de vida da criança, quinzenalmente até os três anos e mensalmente a partir dessa idade (HELITO *et al.*, 2006).

Definição

A fenilcetonúria é uma doença de herança genética de desordem autossômica recessiva, ela é resultante de mutações da fenilalanina hidroxilase que leva ao acúmulo de fenilalanina no sangue e aumento da excreção urinária de ácido fenilpirúvico e fenilalanina, enzima que converte a fenilalanina em tirosina, a degradação deficiente da fenilalanina causa seu acúmulo nos líquidos corporais danificando o sistema nervoso central no início do desenvolvimento e causando funcionamento anormal de cérebro, essa lesão neurológica pode ser prevenida por um diagnóstico precoce (MONTEIRO *et al.*, 2006).

Histórico

Em 1934 o médico norueguês Folling descreveu pela primeira vez a doença após observar dois irmãos com atraso mental e um cheiro forte na urina. Folling obteve amostras de urina das crianças mesmo sem muito recurso e após muitos testes ele descobriu que a substância que causava odor na urina era o ácido fenilpirúvico, com base nesses dados ele descreveu a doença com uma alteração metabólica hereditária. Ainda observou uma hereditariedade autossômica recessiva nesta doença e, posteriormente, identificou a fenilalanina como marcador bioquímico da mesma e precursor do ácido fenilpirúvico. Em 1953 Host Bickel médico alemão descreveu a primeira possibilidade de tratamento dessa doença através da restrição da fenilalanina da alimentação, que é usada até os dias de hoje. A fase seguinte dessa historia foi em 1961 quando foi desenvolvido um método simples de rastreio que detecta o teor plasmático de fenilalanina, Guthrie um médico norte-americano ficou conhecido por duas descobertas uma delas foi a do teste de inibição bacteriana que permitia prevenir o atraso mental ao fazer a restrição de produtos industrializados que possuíam aquele aminoácido desde o período neonatal (MONTEIRO *et al.*, 2006).

Epidemiologia

Mundialmente o número de casos da doença vai de acordo com a população analisada, o numero de caso vai de um a 10 ou 30 mil nascidos vivos, a doença é mais freqüente em caucasianos e menos freqüente em judeus Askenazi, na Finlândia quase não se tem casos, na Islândia á um numero de 1: 6000 e no Japão de 1: 60000

(CARVALHO, 2003).

O Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei Federal nº 8069, de 13 de Julho de 1990), no Brasil determina que hospitais e demais estabelecimentos dêem atenção à saúde de gestantes, seja eles públicos ou particulares façam exames visando o diagnóstico de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, e que também orientem os pais (CARVALHO, 2003).

Depois disso alguns estados criaram seus próprios programas para realizar gratuitamente o exame, foi criado o programa de triagem neonatal nos estados em torno de 1992-1993. O programa Nacional foi criado pouco tempo depois a partir de 06 de Junho 2001 e implantado em outubro do mesmo ano, com o difícil acesso e a carência de profissionais habilitados acaba dificultando o funcionamento do programa. O levantamento feito no Brasil por Carvalho em 2001, foram feitas triagens de 1.251 milhões de crianças com resultado de 79 casos positivos para fenilcetonúria, e prevalência de 1:15 839, já em 2002 foram triadas 1,382 milhões de crianças com 56 casos positivos e prevalência de 1:24 780, esses dados levantados de 2001 e 2002 se refere a 18 dos 27 estados brasileiros, faltaram Amazonas, Amapá, Mato Grosso, Pará, Piauí, Rio Grande do Norte, Roraima, Sergipe e Tocantins (CARVALHO, 2003).

Segundo o levantamento da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (SBTN) apresentado em novembro de 2001 em Curitiba-PR, no primeiro congresso brasileiro de Triagem Neonatal, em uma pesquisa realizada em dez estados brasileiros (São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais, Bahia, Maranhão), com 95% de resposta até o ano de 2000 haviam sido feitas 13,32 milhões de triagens com crianças, para investigação da fenilcetonúria sendo que 861 dos casos deram positivos com prevalência de 1:15.500, apenas quatro serviços iniciaram o tratamento antes da criança completar um mês, dos que responderam a SBTN (CARVALHO, 2003).

3.2 Fisiopatologia

A PKU é considerada como um erro metabólico e a causa mais frequente de deficiência intelectual, e está especificamente relacionada com o metabolismo do aminoácido essencial Phe. De herança autossômica recessiva, com um índice de recorrência de 25%, causa alteração no gene da enzima Fenilalanina Hidroxilase hepática na região q22-q-24.1 localizado no cromossomo 12, sendo que já foram descritas mais de 500 mutações nas regiões codificadoras desse cromossomo (MONTEIRO *et al.*, 2006).

Essa alteração impede a síntese da enzima hepática, responsável pela conversão do aminoácido Phe em tirosina, variando entre a completa ausência de atividade e 5% de atividade residual, o que ocasiona altas concentrações de Phe no plasma em concentrações normais. Essa elevação ocasiona a passagem desse aminoácido em quantidade excessiva para o sistema nervoso central, sendo que este acúmulo possui efeito tóxico ocasionando prejuízo cerebral difuso irreversível(2,4,9,11-12,20-22). Podem também ocorrer casos menos frequentes de hiperfenilalaninemia causados pela má formação do tetraidrobiopterina (BH4), um co-fator enzimático que desempenha importante função para a hidroxilação da Phe, o que origina uma PKU maligna ou atípica com um quadro neurológico mais grave (MONTEIRO *et al.*, 2006).

A fenilcetonúria (PKU) é uma desordem autossômica recessiva, resultante da mutação do gene localizado no cromossomo 12q22-24.1.7 Causa a deficiência hepática da fenilalanina-hidroxilase, ocasionando a reduzida conversão de fenilalanina (FAL) em tirosina e seu conseqüente aumento no sangue. A hiperfenilalaninemia, nome genérico

dado a elevados níveis de fenilalanina no sangue, pode ser encontrada em diferentes tipos: a PKU clássica, com nível de FAL acima de 10 mg/dl, e a hiperfenilalaninemia persistente (HPAP), com nível de FAL acima de 4 mg/dl.¹¹ A PKU é causada pela incapacidade da criança em usar o aminoácido fenilalanina. O diagnóstico e tratamento precoces dos distúrbios da fenilalanina são fundamentais para que sejam evitados danos cerebrais e, conseqüentemente, prevenir a deficiência mental, distúrbios motores e de comportamento, epilepsia, déficit de estatura, entre outros (HELITO *et al.*, 2006).

A fenilcetonúria ou PKU clássica é uma entre as 300 doenças hereditárias causadas por desordens nos processos bioquímicos celulares, sendo clinicamente a mais encontrada dentro do grupo de doenças envolvendo erros congênitos no metabolismo de aminoácidos. É uma desordem autossomal recessiva, causada pela deficiência da PAH, resultando na reduzida conversão de Phe em tirosina (HELITO *et al.*, 2006).

3.3 Prevenção

Mulheres fenilcetonúricas tem a obrigação de ser alertadas e informadas sobre essas implicações, devendo receber dietas especiais, pobres em Phe, antes e principalmente durante a gravidez. A dietoterapia, o controle dos níveis plasmáticos de Phe e a suplementação protéica isenta de Phe são extremamente necessárias nessas gestações. Há evidências de que a PKU-maternal é fator teratogênico que pode ser prevenido ou modificado pela dietoterapia que controla os níveis de Phe plasmática, especialmente se o tratamento for iniciado antes da concepção ou durante as primeiras semanas do primeiro trimestre da gestação (MIRA *et al.*, 2000).

Os efeitos nocivos sobre o feto diminuem quando os níveis de Phe no plasma da mãe são mantidos entre 120-400 $\mu\text{mol/L}$. Níveis acima de 400 $\mu\text{mol/L}$ estão associados com baixo peso do recém-nascido e ligeiro abaixamento de QI. O início do tratamento a partir do segundo ou terceiro trimestre de gestação pode não ter o efeito aguardado, a criança pode vir mostrar baixo peso, microcefalia, aumento do risco de doenças cardíacas congênitas, e o retardo mental costuma ser inevitável. Dessa maneira, não devem ser poupados esforços para que mulheres portadoras de HPAs sejam diagnosticadas antes da concepção, para que a gravidez seja acompanhada corretamente (MIRA *et al.*, 2000).

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da fenilcetonúria é laboratorial. Na triagem neonatal é feito o popular “teste do pezinho” com a retirada de algumas gotas de sangue do calcanhar do recém-nascido e, caso o teste inicial seja positivo, são feitos exames de sangue e urina para a confirmação do diagnóstico. Na década de 50 o teste consistia em examinar a urina do bebê, mas só era possível detectar alterações na urina depois que já se detectava alterações no sangue, o que acabava atrasando o diagnóstico e tratamento (ROSA, 2014).

O avanço a novos métodos de diagnóstico ocorreu da seguinte maneira:

“As bases para a detecção precoce e tratamento da PKU, que existem atualmente, foram lançadas por três conclusões principais: 1) na década de 1930, AsbjornFölling identificou níveis elevados de Phe no sangue (hiperfenilalaninemia) como a causa dos déficits neuropsicológicos; 2) na década de 1950, Horst Bickel introduziu uma dieta pobre em Phe para tratar a PKU; e 3) na década de 1960,

Robert Guthrie introduziu um teste de diagnóstico adequado para rastreamento em massa de hiperfenilalaninemia conhecido como Teste do Pezinho. Nos dias atuais, muitos países ao redor do mundo incluem um teste para hiperfenilalaninemia em PNTN, que vão de métodos simples até sistemas mais modernos baseados em espectrometria de massa” (ROSA, 2014).

Para que não haja complicações neuropsicológicas, a triagem neonatal consiste em coletar o sangue do calcanhar do bebê entre 72 horas e uma semana após o nascimento com o bebê alimentado adequadamente, sendo que, para uma possível reanálise, amostras extras de sangue devem ser armazenadas em 2^o-8^o C por cinco anos pelo menos. Os laboratórios de triagem tem um prazo de cinco dias úteis para analisar as amostras de sangue e relatar, de imediato, casos positivos (ROSA, 2014).

Caso a dosagem de Phe no sangue seja maior ou igual a 240 µmol/L a criança será encaminhada para diagnóstico diferencial e tratamento dietético. Se não houver tratamento ou se os níveis de Phe não forem mantidos entre >2mg/dL e <6mg/dL, os portadores da doença estarão propensos a apresentar os sintomas patológicos (ROSA, 2014).

Os atuais avanços no que se refere ao diagnóstico da doença abrangem a fenilcetonúria clássica e a materna. Na clássica, o diagnóstico laboratorial é mais difícil e a criança poderá apresentar atraso no desenvolvimento cognitivo e emocional entre o terceiro e quarto mês de vida. Há dois métodos que definem a concentração de Phe no sangue, segundo Mira *et al.*, (2000):

“(…) teste de Guthrie-BIA (semiquantitativo) e o de McCaman e Robins modificado (quantitativo). No entanto, os mesmos sofrem interferência, principalmente de antibióticos, resultando falsos negativos para o teste de Guthrie-BIA e falsos positivos para o de McCaman. Atualmente, a metodologia enzimática vem ganhando a preferência dos especialistas em programas de triagem neonatal, pois vem se apresentando mais precisa e de menor custo” .

O diagnóstico laboratorial da fenilcetonúria materna verifica a concentração de Phe no sangue da mãe, que poderá produzir no feto uma síndrome clínica. A hipótese de estudos clínicos é de uma inibição, devido aos altos níveis de Phe no sangue, no transporte de outros aminoácidos como triptofano e tirosina para dentro da placenta, resultando na deficiência de tirosina, que pode causar a patogênese da síndrome. A descrição acima refere-se a PKU embrionária em bebês de mães com a doença, resultando em quadros clínicos irreversíveis devido a danos cerebrais antes do nascimento. É fundamental o diagnóstico antes da concepção em mulheres com fenilcetonúria, pois através das dietas especiais haverá o controle dos níveis de Phe sanguíneo na gestação (MIRA *et al.*, 2000).

3.5 Tratamento

O tratamento é paliativo e deverá ser seguido durante a vida inteira. O objetivo é controlar os níveis de Phe no sangue com uma dieta extremamente baixa em fenilalanina (ROSA, 2014).

“A dieta tem por base uma fórmula láctea comercial de concentração conhecida de aminoácidos, inclusive a Phe, com a quantidade determinada pelos níveis sanguíneos de Phe e/ou pela atividade da enzima hepática fenilalanina-hidroxilase, variando em cada indivíduo de acordo com a tolerância à ingestão deste aminoácido. Essa fórmula tem a finalidade de manter as concentrações sanguíneas do aminoácido dentro dos limites adequados para a faixa etária. As

concentrações de Phe no sangue consideradas de referência para fenilcetonúricos são: de 120 a 360 $\mu\text{mol/L}$ para lactentes e pré-escolares, até 480 $\mu\text{mol/L}$ para escolares e até 700 $\mu\text{mol/L}$ para adolescentes”.

O tratamento não pode falhar em momento algum, mesmo que o portador, aparentemente, esteja bem, pois o mínimo descuido pode ocasionar problemas nas funções neuropsicológicas. Além do remédio, a dieta é calculada individualmente e é bastante complicada devido à alta restrição de alimentos como frutas diversas, todos os tipos de carne, arroz, feijão, ovos, soja, leite e seus derivados (ROSA, 2014).

A dificuldade do tratamento ao longo da vida está vinculada ao fato da dieta ser pouco palatável, monótona, dispendiosa. Há pesquisas tecnológicas sendo realizadas na Inglaterra e nos Estados Unidos para o desenvolvimento de novos produtos que aumentem a aceitação. Até hoje, a dieta especial é o único meio de controlar os níveis de Phe no sangue através da mistura de aminoácidos livres, como, por exemplo, os hidrolisados protéicos, que podem possuir baixo teor ou ser isentos de fenilalanina (MIRA *et al.*, 2000).

Outrossim, conforme Mira *et al.*, (2000):

“A dificuldade desse tipo de dietoterapia tem estimulado pesquisas que visam ao desenvolvimento de tratamentos baseados na transferência de genes somáticos. Até o momento, a maior dificuldade é a obtenção de um vetor que possa transferir eficientemente o cDNA da proteína funcional da PAH para dentro dos hepatócitos ou outra célula somática onde a enzima possa exercer a sua função. As pesquisas nessa direção estão abrindo um novo capítulo no estudo da PKU”.

4. CONCLUSÃO

Concluiu-se, através desta pesquisa bibliográfica, a necessidade fundamental do estudo e entendimento das causas da fenilcetonúria, assim como do diagnóstico por meio da triagem neonatal e do tratamento precoces para reter o avanço da doença. No Brasil, nota-se, especificamente no estado do Paraná, uma ênfase maior para as questões que envolvem a PKU. Surgem novos estudos para continuar combatendo a doença e também para tentar encontrar dietas especiais mais palatáveis aos fenilcetonúricos. Enquanto a alternativa eficaz para o tratamento é a dieta que diminui os níveis de fenilalanina no sangue, a perspectiva é de que nos próximos anos possam ser desenvolvidas novas tecnologias capazes de proporcionar mais qualidade de vida às pessoas portadoras da fenilcetonúria.

5. REFERÊNCIAS

BRANDALIZE, Salete do Rocio Cavassin and CZERESNIA, Dina. Avaliação do programa de prevenção e promoção da saúde de fenilcetonúricos. Rev. Saúde Pública [online]. vol. 38, n. 2, pp. 300-306, 2004.

CARVALHO, TM. Resultados do levantamento epidemiológico da sociedade brasileira de triagem neonatal (SBTN). Rev. Méd. Minas Gerais, 13 (1): 35-109, 2003.

DE MIRA, Nádia VM; MARQUEZ, Ursula M Lanfer. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. Rev. Saúde Pública, 34 (1): 86-96, 2000.

HELITO, Alfredo Salim; KAUFFMAN, Paulo. Saúde: entendendo as doenças, a enciclopédia médica da família. São Paulo. Nobel, 2006.

MONTEIRO, Lenice Teresinha Bussolotto and CANDIDO, Lys Mary Bileski. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. Rev. Nutr.[online]. vol.19, n.3, pp.381-387, 2006.

ROSA, Ruy Roberto Porto Ascenso; DA SILVA, Francisco Clenildo Lisboa; BRANCO, Alessandra Camillo da Silveira Castello. FENILCETONÚRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 4, p. 27-47, 2014.