

## Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento

Phenylketonuria: diagnostic and treatment

Mikaelly Pereira dos Santos<sup>1</sup>  
Adriana Haack<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Curso de Nutrição da Universidade Paulista - UNIP, Campus Brasília. Brasília-DF, Brasil.

**Correspondência**  
Adriana Haack de Arruda Dutra.  
SHIGS 715 bloco A casa 87 Asa Sul,  
Brasília-DF 70.381-701, Brasil.  
adrianahaack@hotmail.com.

Recebido em 23/novembro//2012  
Aprovado em 06/junho/2013

### RESUMO

**Introdução:** A fenilcetonúria é um erro inato do metabolismo, especificamente no metabolismo de aminoácidos, sendo uma doença de herança genética com característica autossômica recessiva e a mais comum das hiperfenilalaninemias. O diagnóstico e o tratamento da doença devem ser realizados o mais precocemente possível.

**Objetivo:** Investigar na literatura artigos científicos publicados a respeito do diagnóstico e o tratamento de fenilcetonúria para indivíduos de todas as idades.

**Métodos:** Consiste em uma revisão de artigos científicos indexados nas bases de dados SciELO, Pubmed e LiLacs. Foram selecionados trabalhos publicados no período de 1999 a 2012 nos idiomas português, espanhol e inglês.

**Resultados:** A triagem neonatal diagnóstica precocemente a doença, permitindo a intervenção dietética necessária. Mesmo com avanços nos estudos, a dieta restrita em fenilalanina continua sendo o fator principal para tratamento padrão da doença, sendo necessária a suplementação com fórmulas especiais a base de aminoácidos, mas isentas de fenilalanina.

**Conclusão:** O diagnóstico precoce associado ao tratamento apropriado permitem o crescimento e desenvolvimento adequados ao portador da fenilcetonúria, além de evitar manifestações clínicas da doença. O acompanhamento multidisciplinar e monitoramento constante dos níveis de fenilalanina sanguínea e da dieta a ser seguida são indispensáveis, devendo a família compreender a importância da terapia nutricional no desenvolvimento do fenilcetonúrico.

**Palavras-chave:** Fenilcetonúria; Fenilalanina; Aminoacidopatia Congênita; Triagem Neonatal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Phenylketonuria is an inborn error of metabolism, specifically in the metabolism of amino acids and is a genetic disease with autosomal recessive trait and most common hyperphenylalaninaemias. The diagnosis and treatment of the disease should be performed as early is possible.

**Objective:** Investigate articles published in the literature concerning the diagnostic and treatment of phenylketonuria for individuals of all ages.

**Methods:** Consists of review of scientific articles indexed in SciELO databases, PubMed and Lilacs. It selected studies published between 1999 to 2012 in Portuguese, Spanish and English. The descriptors used were: phenylketonuria, phenylalanine hydroxylase, neonatal screening and aminoacid pathology.

**Results:** Neonatal screening diagnostic the disease early, enabling dietary intervention required. Even with advances in studies, restricted phenylalanine diet remains the main factor for the standard treatment of the disease, necessitating supplementation with special formulas to amino acid-based, but free of phenylalanine.

**Conclusion:** Early diagnosis associated with the appropriate treatment allow adequate growth and development of the phenylketonuric while preventing clinical manifestations of the disease. The multidisciplinary approach and constant monitoring of blood phenylalanine levels and diet are essential to be followed, and the family should understand the importance of nutritional therapy in the development of phenylketonuric.

**Keywords:** Phenylketonuria; Phenylalanine; Aminoacid Pathology Congenital; Neonatal Screening.

## INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (FNC) é um erro inato do metabolismo, mais especificamente no metabolismo de aminoácidos, sendo uma doença de herança genética com característica autossômica recessiva. A modificação da sequência de bases do DNA (ácido desoxirribonucleico) ocasiona mutações gênicas, sendo que as aminoacidopatias (erros inatos do metabolismo de aminoácidos) são consequências dessas mutações<sup>1</sup>.

Mulheres fenilcetonúricas em idade fértil devem realizar o controle dos níveis séricos de fenilalanina (FAL) tanto antes quanto no decorrer da gravidez, de modo a evitar a hiperfenilalaninemia materna, que também pode desencadear a FNC<sup>2</sup>. Nos casos em que FAL materna encontra-se aumentada, ela atravessa a barreira placentária, atin-

gindo níveis plasmáticos fetais de 1,2 a 1,9 vezes mais elevados que no sangue materno. O sistema hepático fetal tem dificuldades em metabolizar a fenilalanina, gerando hiperfenilalaninemia, que apresenta ação lesiva sobre o feto, principalmente em seu cérebro, causando o desenvolvimento da síndrome de FNC materna no feto<sup>3</sup>. A base do tratamento, nesse caso, é a dieta a fim de manter níveis plasmáticos estritamente dentro dos intervalos recomendados, evitando-se implicações tóxicas sobre o feto<sup>4</sup>.

Aproximadamente 97% dos indivíduos afetados por hiperfenilalaninemias cursam com deficiência da enzima fenilalanina-hidroxilase<sup>1</sup>. Defeitos de síntese e regeneração de BH4 (coenzima tetra-hidro-biopterina) abrangem os restantes 2% dos

casos, que devem ser considerados como diagnóstico diferencial das hiperfenilalaninemias, pois o seu tratamento e prognóstico são diferentes<sup>5</sup>.

Na fenilcetonúria, o metabolismo da FAL é prejudicado pela falta da enzima, assim a via metabólica normal não ocorre de maneira correta impedindo o metabolismo da tirosina e do triptofano, além de prejudicar a formação de melanina, serotonina, catecolaminas e outros neurotransmissores. Outro prejuízo da hiperfenilalaninemia é o acúmulo de FAL nos tecidos, originando outros compostos, como o ácido fenilpirúvico, presente em grandes quantidades na urina, deixando-a com um cheiro muito forte e estranho<sup>1</sup>.

A FNC é a mais comum e mais grave das hiperfenilalaninemias, que resultam do comprometimento da conversão de FAL em tirosina, estando à falta de tratamento adequado associada com alto risco para alteração do desenvolvimento cognitivo<sup>6</sup>.

O tratamento da FNC baseia-se na dieta restrita em FAL, e no uso de fórmula metabólica rica em aminoácidos, porém isenta de FAL<sup>7</sup>. Por meio deste tratamento, os níveis de FAL no sangue tendem a diminuir, evitando-se o dano neurológico nos pacientes que têm diagnóstico precoce, e mantendo-se o consumo satisfatório de proteínas de modo a atender as necessidades de crescimento do paciente<sup>8</sup>.

O diagnóstico e o início de tratamento precoces resultam num desenvolvimento intelectual normal, havendo uma relação inversa entre o Quociente Intelectual (QI) da criança e a idade de início do tratamento do fenilcetonúrico<sup>9</sup>.

Devido à grande variabilidade genética, a FNC ocorre em todos os grupos étnicos e sua incidência em recém-nascidos pode variar de 1:2.600 até 1:26.000, sendo a média de 1:10.000<sup>10</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde (MS), a prevalência de fenilcetonúria está estimada em 1:12 a 15 mil nascidos vivos<sup>11</sup>. De acordo com o Levantamento Epidemiológico Brasileiro da Triagem Neonatal de 2003, foram realizados 1.653 exames para triagem de FNC, sendo 68 casos confirmados, indicando prevalência de 1:24.780<sup>12</sup>. Conforme dados de 2007 do Programa Nacional de Triagem Neonatal, foram confirmados 108 casos de FNC em todo o Brasil, e desse total apenas 3 eram do Distrito Fe-

deral (DF). Ainda em 2007, quantificou-se o total de casos em acompanhamento regular: 1.485 casos de FNC são acompanhados em território nacional e 19 casos no DF<sup>13</sup>.

Diante da relevância do tema para os profissionais de saúde que trabalham diretamente com fenilcetonúricos e para especialistas que desejem ampliar seus conhecimentos a cerca de FNC, este trabalho teve como objetivo investigar na literatura artigos publicados sobre a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado em portadores de fenilcetonúria de todas as idades.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura, utilizando-se artigos científicos indexados nas bases de dados SCIELO, PUBMED e LILACS publicados no período de 1999 a 2012 por meio dos descritores: fenilcetonúria, fenilalanina-hidroxilase, triagem neonatal e aminoacidopatias.

Foram selecionados estudos observacionais, clínicos randomizados, e relatos de caso.

Os critérios de inclusão para escolha dos artigos foram: artigos publicados entre 1999 e 2012; com pelo menos um dos descritores selecionados e que abordavam o diagnóstico e/ou tratamento de fenilcetonúria.

Os critérios de exclusão empregados foram: livros; artigos em outros idiomas, excetuado português; estudos que não trataram especificamente do tema e; artigos anteriores ao ano de 1999.

Os artigos foram analisados e selecionados observando-se: ano de publicação, fonte, objetivo do estudo, metodologia utilizada, instrumento de avaliação ou de coleta de dados e, análise dos mesmos.

Em relação ao ano de publicação, 01 (3,70%) artigo científico foi publicado em 1999, 01 (3,70%) em 2000, 02 (7,40%) em 2003, 03 (11,11%) em 2004, 01 (3,70%) em 2005, 02 (7,40%) em 2006, 03 (11,11%) em 2007, 02 (7,40%) em 2008, 02 (7,40%) em 2009, 09 (33,33%) em 2010 e 01 (3,70%) em 2012.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Diagnóstico da Fenilcetonúria

Formas variadas da FNC foram descobertas desde a década de 70, exigindo a frequência de exames laboratoriais adicionais para permitir o aperfeiçoamento da diferenciação dos tipos, a fim de possibilitar o diagnóstico clínico e a prescrição de tratamento adequados<sup>14</sup>.

O diagnóstico deve ser feito precocemente por meio de exames laboratoriais que quantificam a fenilalanina sanguínea, pois aguardar manifestações clínicas pode provocar sequelas irreversíveis no indivíduo portador da doença<sup>15</sup>.

Os métodos laboratoriais utilizados para avaliar a FAL são espectrometria de massa em *tandem*, cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), cromatografia gasosa e testes enzimáticos e fluorimétricos<sup>1</sup>. Níveis de FAL acima de 2 mg/dl devem ser confirmados com uma segunda análise de FAL e tirosina. Em casos confirmados de FNC, geralmente a razão FAL/tirosina é 3. Nos pacientes com FNC, a tirosina está diminuída, e a análise da urina mostra excreção aumentada de fenilpiruvato, fenilactato e fenilacetato<sup>8</sup>.

A triagem neonatal, conhecida como “Teste do pezinho”, é obrigatória no Brasil desde 1992. Esta é uma ação preventiva que permite diagnosticar doenças congênitas, assintomáticas no período neonatal possibilitando o estabelecimento de tratamento precoce específico e a diminuição ou eliminação das sequelas associadas a cada doença. O exame que diagnostica a FNC é um direito garantido a todo recém-nascido pela Portaria n.º 822/GM, de 06 de junho de 2001<sup>8</sup>.

Apesar da obrigatoriedade, o diagnóstico tardio pode ocorrer devido a fatores, como o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a patologia, por vezes confundida com autismo, Síndrome de Angelman, transtorno de hiperatividade com déficit de atenção entre outras doenças, e o acesso da população aos serviços de diagnóstico<sup>16</sup>.

Quando realizados precocemente, o diagnóstico neonatal e o início do tratamento nutricional podem prevenir os danos neurológicos decorrentes do metabolismo inadequado de FAL<sup>17</sup>.

No Brasil, a triagem neonatal está dividida em três fases conforme as doenças diagnosticadas:

- Fase I: Diagnóstico de Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito;
- Fase II: Diagnóstico de Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias;
- Fase III: Diagnóstico de Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias e Fibrose Cística, embora haja evidências ainda controversas para essa última doença<sup>15</sup>.

O rastreamento da FNC é efetuado com base na detecção de hiperfenilalaninemia. O nível de FAL nos recém-nascidos com FNC é normal ao nascer, mas aumenta rapidamente nos primeiros dias de vida após a ingestão de leite<sup>5</sup>.

A partir do “Teste do Pezinho” a fenilcetonúria pode ser classificada de três formas, conforme o nível de atividade percentual da fenilalanina-hidroxilase. A Tabela 1 mostra esta classificação.

Tabela 1.

Classificação Bioquímica das Hiperfenilalaninemias

Tipo	FAL Clássica (mg%)	Atividade Enzimática (%)	Tratamento
PKU Clássica	> 20	< 1	Sim
PKU Leve	10 - 20	1 - 3	Sim
HPA não-PKU	3,5 - 10	> 3	Não

Fal: Fenilalanina; PKU Clássica: Fenilcetonúria Clássica; PKU Leve: Fenilcetonúria Leve; HPA não-PKU: Hiperfenilalaninemia não-fenilcetonúria.

Fonte: AMORIM et al., 2005.

Esta última classificação indica uma condição benigna, que não causa nenhuma sintomatologia clínica e não necessita de tratamento<sup>8</sup>.

Na Triagem Neonatal, os valores de FAL considerados normais devem estar abaixo de 4 mg/dl. Na presença de hiperfenilalaninemia (valores acima de 4 mg/dl), o exame deverá ser repetido, e sendo acima de 10 mg/dl, com o paciente recebendo uma dieta normal, com ingestão de 2-3 gramas de proteína/kg/dia, o tratamento dietético deve ser iniciado<sup>17</sup>.

Embora haja falta de consenso no que diz respeito à classificação das hiperfenilalaninemias, o objetivo é sempre o mesmo, apontar a necessidade ou não da implementação de tratamento dietético imediatamente após o diagnóstico<sup>18</sup>.

### Tratamento Nutricional da Fenilcetonúria

O tratamento padrão da FNC compreende duas estratégias conjuntas principais: a dieta restrita em FAL, e o uso de fórmula metabólica rica em aminoácidos, porém isenta de FAL<sup>7</sup>. Por meio deste tratamento, os níveis sanguíneos de FAL tendem a diminuir, evitando-se o dano neurológico nos pacientes que têm diagnóstico precoce, e mantém-se o consumo proteico satisfatório para atender as necessidades de crescimento do paciente<sup>8</sup>.

A adesão imediata à dieta e a continuidade do tratamento dietético podem ser influenciadas por fatores cognitivos, emocionais, fisiológicos e culturais, além da limitação financeira devido ao elevado custo dos alimentos especiais e das implicações da dieta na saúde do paciente, tornando-se necessário, portanto, o constante acompanhamento para os pacientes e para suas famílias<sup>7,19</sup>.

O tratamento deve ser supervisionado por nutricionista especializado e pediatra, consistindo em monitoramento periódico por métodos clínicos, bioquímicos e avaliação do estado nutricional, analisando principalmente mudanças fisiológicas e fisiopatológicas que possam induzir o aumento ou a redução dos níveis séricos de fenilalanina<sup>17</sup>.

A periodicidade do acompanhamento divide-se da seguinte forma: mensal até os 6 meses; bimestral dos 6 meses aos 12 meses de idade; trimestral do 1.º ao 3.º ano de idade; trianual dos 3 aos 12 anos; bianual após os 12 anos de idade<sup>20</sup>.

A dieta com baixo teor de FAL deve ser iniciada ainda nos primeiros meses de vida, preferencialmente no primeiro mês, para evitar o retardo mental e a manifestação clínica mais severa da doença<sup>10</sup>.

Diversos estudos com crianças e adolescentes portadores de FNC têm sido realizados a fim de verificar a influência que a alimentação restrita em FAL exerce nestes doentes. Crianças com idade média de 10 anos e que iniciaram um rigoroso controle dietético logo nas primeiras semanas de vida, apresentaram grau normal de inteligência e de funções neurológicas, além de manter um baixo nível de fenilalanina sérica<sup>18</sup>.

A FNC não contraindica o aleitamento materno e a possibilidade de mantê-lo como fonte de FAL permite ofertar ao lactente fenilcetonúrico todas as vantagens provenientes do leite materno, além de fortalecer o vínculo entre mãe e filho e proporcionar uma melhor aceitação da doença. Contudo, para que os ajustes dietéticos constantes sejam feitos a fim de manter o controle metabólico adequado, é indispensável que os pacientes sejam acompanhados frequentemente<sup>21</sup>.

Pacientes portadores de fenilcetonúria precisam seguir uma dieta natural com restrição proteica, visando controlar a quantidade de proteína natural consumida, a fim de reduzir a ingestão de fenilalanina, e ao mesmo tempo evitar efeitos de uma dieta carente. Uma vez que a dieta é restrita de proteínas, pode ser comparada a uma dieta vegan no que diz respeito à composição de alimentos naturais permitidos. Entretanto, alguns alimentos naturais, como cereais e nozes, que são permitidos ao vegan, são restritos na dieta de fenilcetonúricos devido ao seu alto conteúdo protéico<sup>22</sup>.

Sendo a dieta restrita, torna-se necessária a suplementação nutricional, que é feita por meio da administração de fórmulas especiais, à base de misturas de L-aminoácidos isentas de fenilalanina. No entanto, essas formulações apresentam alto custo, além de tornar a dieta pouco atrativa e monótona<sup>23</sup>.

Algumas lojas especializadas oferecem substitutos protéicos em cápsulas, pequenas barras e sachês com gosto e cheiro de frutas mais aceitáveis<sup>8</sup>. A utilização desse substituto de proteína em forma de gel ou de pasta para crianças diminui as dificuldades com a administração do substituto protéico e melhora a adesão ao tratamento<sup>24</sup>.

A diminuição no consumo e, em alguns casos, a restrição de alimentos proteicos como forma de tratamento pode ocasionar o desenvolvimento de anemia em alguns portadores de FNC devido ao baixo consumo de ferro biodisponível<sup>10</sup>. Minerais como zinco, cobre, selênio e cálcio também têm ingestão reduzida<sup>25</sup>.

A recomendação de consumo da fórmula isenta de FAL varia conforme a idade do paciente fenilcetonúrico e as especificidades de cada caso. Crianças

de até 2 anos de idade devem consumir 6 porções diárias distribuídas igualmente ao longo das 24 horas do dia de forma a minimizar as oscilações nas concentrações plasmáticas de FAL e dos aminoácidos. Adolescentes e adultos recebem orientações variadas, sendo mais ou menos liberais conforme cada caso<sup>8</sup>.

A Tabela 2 apresenta as recomendações nutricionais como guia para o tratamento da FNC.

Tabela 2.

## Recomendações Nutricionais para Fenilcetonúria

		< 6 meses	6-12 meses	1-4 ano	4-7 anos	7-11 anos	11-15 anos	15-19 anos
Energia	<b>Kcal/kg/d</b>	145-95	135-80	-	-	-	-	-
	<b>Kcal/d</b>	-	-	1300	1700	2400	2200-2700	1800-2100
<b>Proteínas totais</b> (intactas+ mistura de aa)	<b>g/kg/d</b>	3,0-3,5	2,5-3,0					
	<b>g/d</b>			30	35	40	50-55	50-65
<b>Glicídios</b>	<b>g/d</b>		30-35% VET			50-60% VET		
<b>Lipídios</b>	<b>g/d</b>		50% VET			35% VET		
<b>Fenilalanina</b>	<b>mg/kg/d</b>	20-70	15-50	15-40	15-35	15-30	15-30	10-30
<b>Tirosina</b>	<b>mg/kg/d</b>	300-350	250-300	230	175	140	110-120	110-120
<b>Água</b>	<b>ml/kg/d</b>	135-160	120-145	95	90	75	50-55	50-65

aa: aminoácidos; VET: Valor Energético Total; Fal: Fenilalanina  
Fonte: SPDM, 2007.

Programas de atendimento domiciliar com fornecimento de fórmulas especializadas implementados por políticas públicas, inclusive aquelas instituídas pela Secretaria de Saúde do DF, por meio da Portaria n.º 94/2009 para o tratamento da fenilcetonúria, podem contribuir para a recuperação e manutenção do estado nutricional de acordo com o objetivo preconizado pelo programa<sup>26</sup>.

Adequar à dieta restrita e evitar efeitos adversos da reduzida ingestão de nutrientes é um desafio aos nutricionistas e a equipe que acompanha pacien-

tes fenilcetonúricos, por isso a família do fenilcetonúrico deverá estar ciente da importância da terapia nutricional e de que o tratamento perdurará por toda a vida.

Assim como Castro et al. (2012), diversos estudos demonstram que o tratamento adequado, o controle sanguíneo de fenilalanina, bem como o nível socioeconômico das famílias, exercem grande influência no desenvolvimento cognitivo de pacientes fenilcetonúricos e na prevenção de retardo mental moderado e grave<sup>27</sup>.



## CONCLUSÃO

A fenilcetonúria deve ser diagnosticada e tratada o mais precocemente possível. O diagnóstico assim como o tratamento tardio de fenilcetonúria pode ocasionar sequelas, como distúrbios comportamentais, crises convulsivas e perda progressiva da função cerebral, bem como déficit de desenvolvimento. O rastreamento da doença por meio do Teste do Pezinho evita que os portadores de fenilcetonúria cresçam sem o devido acompanhamento e tratamento. Embora existam diversos estudos

referentes ao tratamento de fenilcetonúria, a dieta continua sendo o fator principal do tratamento, logo a orientação dietética deve ser realizada de forma adequada e o acompanhamento do estado nutricional de portadores de fenilcetonúria deve persistir por toda a vida. Além dos profissionais de saúde, a família também deve compreender a importância da terapia nutricional, pois influencia diretamente no seguimento e monitoramento da dieta, além de permitir o crescimento e desenvolvimento dos fenilcetonúricos.

## REFERÊNCIAS

1. Cardoso FF, Freire SML, Pereira VO, Alcântara VQM. Fenilcetonúria. 2003 Disponível em: <[pt.scribd.com/doc/40311141/fen-20030422](http://pt.scribd.com/doc/40311141/fen-20030422)>, acesso em: 10/03/2012.
2. Lopes FM, Brito KW, Pedatella FM, Santos EP, Silvestre HL, Araújo DL, et al. Levantamento Epidemiológico da fenilcetonúria no Estado de Goiás. *Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, vol. 14, núm. 2, 2010, pp. 61-70.
3. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Duarte G. Fenilcetonúria Materna: Relato de Caso. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. vol. 26, n.10, pp. 813-817, 2004.
4. Peredo O. P, Raimann B. E, Cataldo G.X, Gallardo G.S, Cornejo E.V. Síndrome de fenilcetonúria materna, un nuevo desafío para Chile *Rev Chil Nutr* 37(1):111-117, mar. 2010.
5. Vilarinho L, Queirós A, Leandro P, Almeida AT, Rivera I. Fenilcetonúria Revisitada *Arq Med* [online]. 2006, vol.20, n.5-6, pp. 161-172. ISSN 0871-3413.
6. Silva GK. Habilidades do comportamento comunicativo de crianças com fenilcetonúria tratadas desde o período neonatal. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2008. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25143/tde-25022009-115602/pt-br.php>>. Acesso em: 05/03/2012.
7. Nalin T, Perry IDS, Refosco LF, Oliveira Netto CB, Souza CFM, Vieira TA, et al. Fenilcetonúria no Sistema Único de Saúde: avaliação da adesão ao tratamento em um centro de saúde do Rio Grande do Sul. *Rev HCPA*. v. 30, n. 3, p. 225-232, 2010.
8. Brasil. Portaria SAS/ MS nº 712, de 17 de dezembro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas – Fenilcetonúria. 2010. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_fenilcetonuria.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_fenilcetonuria.pdf)>. Acesso em: 06/03/2012.
9. Alves IBD. Fenilcetonúria Clássica: o papel da Qualidade do Controle Dietético na avaliação da Qualidade de Vida da população adulta diagnosticada e tratada precocemente. Dissertação (Mestrado em Nutrição Clínica) Universidade do Porto, 2010.
10. Mira NVM, Marquez UML. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Rev Saúde Pública*. vol. 34, n. 1, p. 86-96, 2000.
11. Monteiro LTB, Candido LMB. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. *Rev. Nutr.* [online]. vol. 19, n.3, p. 381-387, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-52732006000300009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000300009)>. Acesso em: 04/03/2012
12. Carvalho, T. M. Resultados do levantamento epidemiológico da sociedade brasileira de triagem neonatal (SBTN). *Rev Méd Minas Gerais*. vol.13, (supl. 2), p. 109-135, 2003.

13. Brasil. Indicadores do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2009. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id\\_area=1061](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1061)>, acesso em: 07/03/2012.
14. Fujii TMM, Medeiros R, Yamada R. Nutrigenômica e nutrigenética: importantes conceitos para a ciência da nutrição. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, vol. 35, n. 1, p. 149-166, abr. 2010.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Normas e Manuais Técnicos, Cadernos de Atenção Primária - Rastreamento, n. 29, p. 57-58, 2010.
16. Amorim T, Gatto SPP, Boa-Sorte N, Leite MEQ, Fontes MIMM, Barretto J, et al. Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal da Bahia. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*, Recife, 5 (4): 457-462, out. / dez., 2005.
17. Ferreira AR, Frangipani BJ. Erro Inato do Metabolismo – Fenilcetonúria. *Rev CRN-3 Notícias*, n. 85, p. 26-28, 2007.
18. Machado JIO. Fenilcetonúria e suas variantes: revisão bibliográfica. Monografia Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2008. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*. Porto. ISSN 1646-0480. 5 (2008) 12-22.
19. Gonçalves VSS, Ferreira TRAS, Valadares BLB. Fenilcetonúria: abordagem reflexiva e transdisciplinar no Programa de genética para cursos de nutrição. *Rev. Simbio-Logias*, v.3, n.5, Dez/2010.
20. Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas. Consenso para o tratamento nutricional de fenilcetonúria. *Acta Pediatr Port* 2007;38(1):44-54.
21. Kanufre VC, Starling ALP, Leão E, Aguiar MJB, Santos JS, Soares RDL, et al. Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria. *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. v. 83, n. 5, p. 447-452, 2007.
22. Feillet F, Agostini C. Nutritional issues in treating phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* v. 33, n. 6, p. 659–664, 2010.
23. Souza GR, Silva AAS, Carreira RL, Silvestre MPC. Obtenção de Bromelina e caracterização da atividade proteolítica visando a sua utilização na produção de suplemento dietético para fenilcetonúricos. *Rev Perquirere*, v. 2, 2005 Disponível em: <[http://www.unipam.edu.br/perquirere/file/file/2005\\_cs/artigo\\_guilherme\\_rabelo.pdf](http://www.unipam.edu.br/perquirere/file/file/2005_cs/artigo_guilherme_rabelo.pdf)>. Acesso em: 02/03/2012.
24. MacDonald A, Daly A, Davies P, Asplin D, Hall SK, Rylance G, et al. Protein substitute for PKU: what's new?. *J. Inherit. Metab. Dis.* v. 27, n. 3, p. 363-371, 2004.
25. Fisberg RM, Silva-Fernandes ME, Schmidt BJ, Fisberg M. Nutritional evaluation of children with phenylketonuria. *Sao Paulo Med. J.* [online]. v. 117, n. 5, p. 185-191, 1999.
26. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria nº 94, de 20 de maio de 2009. Regulamento técnico para fornecimento de fórmulas para fins especiais para atendimento domiciliar no âmbito do Distrito Federal. Disponível em: <<http://www.buriti.df.gov.br>>. Acesso em: 30/09/2012.
27. Castro IPS, Borges JM, Chagas HA, Tibúrcio J, Starling ALP, Aguiar MJB. Relação entre níveis de fenilalanina, inteligência e condição socioeconômica de pacientes com fenilcetonúria. *J. Pediatr. (Rio J.)* vol.88, n. 4 Porto Alegre jul./ago. 2012.

---

Este artigo é parte do Trabalho de conclusão de curso apresentado à disciplina Trabalho de Curso II do Curso de Graduação em Nutrição, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista, Campus Brasília, como requisito parcial de avaliação à obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.