

EXCESSO DE PESO E MANEJO DIETÉTICO EM INDÍVIDUOS PORTADORES DE FENILCETONÚRIA

Alana Lohany Ramos Pelissaro¹; Fernanda Fumagalli Camacho^{2*}

¹ Graduando em Nutrição, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Nutricionista – UNIFEV; Mestre em Alimentos e Nutrição – UNESP; docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: ferfumagalli@yahoo.com.br

RESUMO

A fenilcetonúria é uma doença genética recessiva e rara, que possui bom prognóstico quando detectada precocemente, ela é caracterizada pelo acúmulo do aminoácido fenilalanina na corrente sanguínea, esse acúmulo ocorre devido a impossibilidade da enzima fenilalanina hidroxilase com a ajuda de enzimas cofatores fazer sua conversão em tirosina, a doença é classificada conforme a quantidade de fenilalanina encontrada no sangue, sendo considerado o valor de referência abaixo de 4mg/dl. Sua prevalência mundialmente é de 1 a cada 10.000 nascidos vivos. O diagnóstico precoce é feito através do teste do pezinho ou tardiamente por alguns sinais e sintomas perceptíveis a partir do sexto mês de vida da criança. Seu tratamento é feito por uma dieta restrita em fenilalanina, que está presente nas principais fontes de proteínas, e por algumas fórmulas distribuídas pelo governo, que tem a finalidade de suprir as necessidades proteicas desses indivíduos, sem que possa prejudicar sua saúde, as fórmulas são isentas do aminoácido fenilalanina e são indicadas conforme a particularidade de cada indivíduo. A dieta por ser hipercalórica, rica em carboidratos simples e gorduras, leva o indivíduo a ser suscetível ao excesso de peso e obesidade. O presente estudo foi feito por revisões bibliográficas que correlacionam a fenilcetonúria e o excesso de peso.

PALAVRAS-CHAVE: fenilcetonúria; fenilalanina; excesso de peso; obesidade.

1 INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU, do inglês *phenylketonuria*), é uma doença genética recessiva, descrita em 1934 pelo químico norueguês Asbjorn Föllin, caracterizada pela impossibilidade da enzima fenilalanina hidroxilase (FAH) fazer a conversão do aminoácido fenilalanina (PHE) em tirosina (MARQUI, 2017; BRANDALIZE; CZERESNIA, 2004).

A fenilalanina hidroxilase (FAH) é uma enzima hepática e sua principal função é de converter um dos aminoácidos essenciais em tirosina, aminoácido imprescindível na produção de neurotransmissores (MARQUI, 2017).

Quando ocorre o consumo de alimentos ricos em aminoácido fenilalanina, com a inatividade da enzima fenilalanina hidroxilase (FAH), esse aminoácido

acumula na corrente sanguínea, impossibilitando o processo de metabolização, se tornando um ácido fenilpirúvico, o que é extremamente prejudicial para vários órgãos, em especial o cérebro, causando déficit de estrutura, epilepsia, distúrbios motores e de comportamento (MARQUI, 2017).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2017), tem sido encontrada uma prevalência variando de 1 15.000 a 1:25.000 casos de fenilcetonúria, sendo globalmente, a média estimada é de 1:10.000 recém-nascidos.

O presente estudo tem como objetivo ressaltar a importância da nutrição no tratamento da fenilcetonúria, bem como revisar sobre a dietoterapia adequada na prevenção e manutenção do excesso de peso e obesidade em pacientes fenilcetonúricos.

O estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica sobre o tema utilizando livros e bases de dados científicos como Scielo, Google Acadêmico, Lilacs e Medline, usando como palavras chaves fenilcetonúria, fenilalanina, excesso de peso e obesidade, publicados no período de 2.000-2.020, as buscas foram realizadas durante o ano de 2020.

Para a seleção dos artigos e matérias foram aceitos os que descreviam métodos de diagnóstico até o tratamento dos fenilcetonúricos e a relação da doença com o excesso de peso e obesidade, os materiais encontrados foram analisados criteriosamente, revisados, observando o objetivo principal do estudo, sua relação com o tema e ano de publicação.

2 FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO DA FENILCETONÚRIA

O aminoácido fenilalanina (PHE) possui sua própria via metabólica, com a ação da enzima FAH (fenilalanina hidroxilase), consegue transformar-se em tirosina, mas isso requer ajuda de uma coenzima chamada tetrahidrobiopterina (BH4) (SILVA; SALDANHA, 2007). A enzima diidropterisina (BH2) redutase ou na BH2 sintetase, em algumas hiperfenilalaninemias, impede a síntese de BH4 (figura 1), o BH4 faz a hidroxilação de outros substratos que dão origem a dopamina e serotonina (ALVES, 2010).

Crianças portadoras desse erro inato do metabolismo são homocigotas (genótipo aa), recebendo os alelos mutantes de seus pais, portadores obrigatórios (genótipo Aa), como mostra a Figura 1 (MARQUI, 2017).

Seu diagnóstico é feito através da triagem neonatal, nela inclui-se vários testes como dos olhos, da orelha, do coração e do Pezinho, que têm por finalidade a detecção precoce de doenças no recém-nascido. O teste do pezinho, erroneamente chamado assim, mas que na verdade é a triagem neonatal, teve sua obrigatoriedade somente no ano de 1990,

sendo o primeiro teste feito para detecção da fenilcetonúria em 1972 e em 1980 para o hipotireoidismo congênito (MARQUI, 2017).

O material utilizado para abordagem do teste é o sangue da região plantar do calcâneo, que deve ser coletado 48 horas após o nascimento da criança, é necessário que ela tenha recebido leite materno nesse período e recomenda-se um jejum de tempo mínimo entre as mamadas para a coleta do teste do pezinho (MORALES, 2019; UNICAMP). Pelo auxílio de uma lanceta, o sangue deve ser suficiente para cobrir frente e verso dos dois círculos do papel filtro (HERMES PARDINI, 2020).

Após a coleta, o papel deve secar em temperatura ambiente, em seguida colocado em envelope plástico com vedação, refrigerado entre 2-8 °C para transporte até seu destino (laboratório de análise) (MORALES, 2019; PARDINI, 2020).

O valor de referência da fenilalanina vai de $\geq 0,20$ mg/dL e $\leq 4,0$ mg/dL de sangue, mas seu valor recomendado é de 2,2 mg/dL, sendo assim, quando à alterações entre $\leq 0,20$ mg/dL e $\geq 2,5$ e $\leq 4,0$ mg/dL, novos exames são solicitados, como a dosagem de fenilalanina e tirosina no soro que deve ser feita no máximo até o 30º dia de vida da criança (UNICAMP; PARDINI, 2020).

Seu diagnóstico também pode ocorrer tardiamente, com o aparecimento de algumas sintomatologias observadas a partir do 6º mês de vida da criança (MARQUI, 2017).

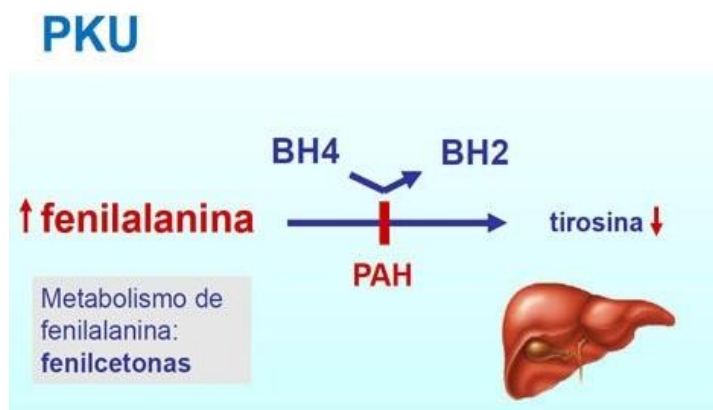
Esses sintomas são (i) eczema de pele, inflamação da pele caracterizada pela presença de lesões como placas ou pequenos caroços avermelhados; (ii) hiperatividade; (iii) tremores/Convulsões; (iv) metabolitos anormais da urina como: Fenilactato, fenilacetato e fenilpiruvato (odor de urina de rato); (v) atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, retardo mental e autismo (SANTOS, 2018).

Com o diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento, esses

sintomas não se manifestam (SANTOS; HAACK, 2012).

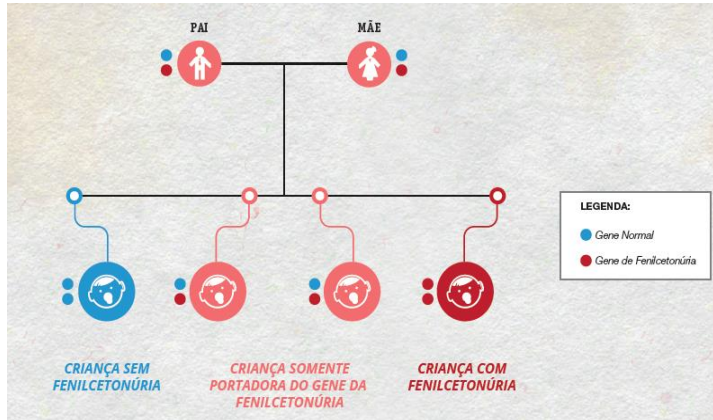
Figura 1. Metabolismo da Fenilalanina. Aumento da fenilalanina devido a inatividade da enzima PAH (fenilalanina hidroxilase) com a ajuda das coenzimas BH4 (tetrahydrobiopterina) e BH2 (diidropterisina) diminuindo a tirosina.

Fenilcetonúria



Fonte: Extraído de LEAR NUTRITION, 2016.

Figura 2. Padrão de Herança da Fenilcetonúria. Possibilidade de combinação genética no caso de pais portadores do gene causador da doença não afetados.



Fonte: Extraído de SAÚDE E A QUÍMICA DA CÉLULA HUMANA, 2018.

2.1 Classificação conforme níveis de Fenilalanina

A fenilcetonúria pode ter três tipos de classificação, (i) fenilcetonúria clássica (atividade enzimática quase ausente (<1%), níveis plasmáticos de fenilalanina elevado (>20mg/dl), forma mais grave da doença); (ii) fenilcetonúria leve (atividade enzimática (1 a 3%), níveis de fenilalanina (10 e 20mg/dl)) e (iii) hiperfenilalaninemia (atividade enzimática (>3%), níveis

plasmáticos de fenilalanina (3,5 – 10mg/dl), não causa nenhuma sintomatologia) (SANTOS; HAACK, 2012)

3 TRATAMENTO DA FENILCETONÚRIA

Por ser uma doença que apresenta intolerância alimentar, seu tratamento é feito através de uma dieta restrita no aminoácido fenilalanina, o mesmo está

presente em alimentos ricos em proteínas, um macronutriente muito importante para todos os organismos vivos, destacando-se principalmente sua função estrutural (MARQUI, 2017; SANTOS).

O principal objetivo da dieta de um fenilcetonúrico é manter os níveis séricos de PHE (fenilalanina) do limite recomendado para cada classificação, evitando assim o aparecimento dos sintomas já citados (MARQUI, 2017).

Não se pode excluir totalmente as proteínas da dieta e o aleitamento materno deve ser encorajado, para manter a quantidade adequada de fenilalanina no sangue, e garantir o aporte proteico, existem fórmulas ricas em aminoácidos, vitaminas e minerais, porém isentas de fenilalanina, elas são capazes de suprir aproximadamente 75% da proteína necessária ao organismo, evitando os danos causados pela doença, devem ser usadas por toda a vida do indivíduo para uma melhora no tratamento (PICON; GADELHA; ALEXANDRE, 2013; ANVISA, 2012) Lembrando que estas fórmulas também são disponibilizadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde (MARQUI, 2017)

As fórmulas podem ter diferentes composições, tais como (i) fórmulas de aminoácidos isentas de fenilalanina, enriquecidas com vitaminas e minerais; (ii) fórmulas de aminoácidos isentas de fenilalanina, mais carboidrato, gordura, enriquecida de vitaminas e minerais; (iii) tabletes ou cápsulas de aminoácidos sem carboidrato, vitaminas e minerais e (iv) barra de aminoácidos. Todas são isentas de fenilalanina, e devem ser prescritas conforme a individualidade de cada paciente (ANVISA, 2012).

A quantidade de PHE (fenilalanina) que o indivíduo pode ingerir é calculada individualmente, levando em consideração a classificação da doença, por isso, é muito importante as consultas e acompanhamento periódico (NUPAD-UFMG).

Todo acompanhamento é feito por uma equipe multidisciplinar que engloba profissionais como, médico geneticista,

assistente social, psicólogo, pedagogo, pediatra-nutrólogo e nutricionista, responsáveis pelo aconselhamento genético, avaliação do perfil sócio econômico, proporcionar atividades para melhor adesão do tratamento, incentivar a inclusão do paciente em ambientes escolares, fazer diagnóstico e tratamento das intercorrências clínicas e prescreve uma dieta adequada de acordo com a quantidade de fenilalanina aceita pelo organismo do paciente portador da fenilcetonúria respectivamente (NUPAD-UFMG).

A periodicidade das consultas feitas com o profissional nutricionista, varia de acordo com a idade, sendo que menores de 2 anos de idade, deve manter o acompanhamento até uma vez por mês e a partir de 2 anos, o acompanhamento tem intervalos maiores, seguindo a necessidade de cada paciente individualmente (NUPAD-UFMG).

A lista de alimentos proibidos para essa patologia é extensa, e a dificuldade em buscar informações nas embalagens era imensa. A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) visando melhorar as informações disponíveis aos pacientes desenvolveu uma tabela de conteúdo de fenilalanina em alimentos in natura e industrializados, totalizando mais de 2.000 alimentos, com dados fornecidos obrigatoriamente pelas indústrias alimentícias conforme a Resolução-RDC nº19, de 2010 (ANVISA)

Em busca de avaliar a usabilidade desta tabela, a Anvisa se reuniu em 2018 com alguns profissionais da saúde e com representantes de associações de pacientes fenilcetonúricos, e a partir das informações capitadas, desenvolveu-se um painel chamado Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos, que tem como objetivo fornecer informações da quantidade desse aminoácido nos alimentos, o mesmo possibilita optar por algumas escolhas de busca, sendo elas por marca, nome do alimento, categoria ou até mesmo filtrar pela quantidade de PHE (fenilalanina), o mesmo está disponível no

site da Anvisa (ANVISA)

No Quadro 1, pode-se observar

alguns alimentos que tem seu uso proibido, controlado e permitidos.

Quadro 1. Demanda de alimentos para fenilcetonúricos.

Grupo Vermelho/Proibidos	Grupo Amarelo/Controlados	Grupo Verde/Permitidos
Possui alto nível de FAL. Todos os tipos de carnes, peixes e ovos, nozes, soja, lentilha, ervilha, feijão, leite e derivados, grãos, mingau de leite, cereais, gelatinas, pães, massas, aveia, chocolates, achocolatados e aspartame	Nível médio de FAL, precisa ser calculado. Batatas, aipim, batata doce, banana, abacate, maracujá, frutas secas, arroz, abóbora, abobrinha, berinjela, beterraba, brócolis, cenoura, chuchu, couve-flor, jiló, quiabo, repolho, vagem, tomate, pepino, pimentão, cebola e folhosos.	Mel, balas de frutas e de gomas, pirulitos de frutas, picolés de frutas, algodão-doce, geleias de frutas, goiabada, farinha de tapioca, polvilho de mandioca e sagu. Entre as bebidas estão os sucos de frutas artificiais, refrigerantes isentos de aspartame, groselha, café, chá, e alguns cremes e pudins nos sabores baunilha, morango e caramelo e pós para milk-shake isentos de FAL.

Fonte: Adaptado de Marqui, 2017 e Picon; Galha; Alexandre, 2013.

MacDonald e colaboradores, demonstraram que o uso livre de frutas e vegetais contendo 51-100 mg/100 g de FAL (fenilalanina) não descompensa crianças com FNC (fenilcetonúria) sempre e aumenta a tolerabilidade da dieta. São permitidos livremente cogumelos, alho-poró, abacate e uvas passas secas (PICON; GADELHA; ALEXANDRE, 2013).

Estudos feitos atualmente, analisam a possibilidades de um novo tratamento feito por reposição enzimática ou terapia genética (ROSA, 2014). A reposição enzimática é feita com uma enzima sintética chamada Fenilalanina-amônia-liase (PAL) que substitui os efeitos da fenilalanina no organismo e vem trazendo resultados promissores. Já a terapia genética, utiliza-se um gene recombinante funcional e ainda se encontra em fase de teste em animais (SORTE, 2010).

4 RELAÇÃO ENTRE A FENILCETONÚRIA E O EXCESSO DE PESO

Embora as causas do excesso de peso em pacientes com PKU (fenilcetonúria) ainda sejam inconclusivas, estudos mostram algumas ocorrências, Sena et al., fez várias pesquisas em estudos que relatam esse excesso de peso e suas possíveis causas. O principal estudo

mostrou uma maior prevalências de excesso de peso em crianças e adolescentes de 10 e 16 anos de idade, sendo umas das possíveis causas a falta de atividade física, intervenção própria da dieta e escolha de alimentos densamente calóricos, ainda identificou uma frequência variando de 7,8-32,6%, sendo maior ainda a incidência em meninas (1,5-1,8 vezes maior) isso porque as meninas tem a estaturas mais baixa que os meninos, por ter maior percentual de gordura corporal – secreção de hormônios sexuais e diferença lipídica de cada organismo - e também por seu desenvolvimento precoce (SENA, 2020).

Alguns dos fatores que ocasiona o sobrepeso e obesidade desses pacientes são as modificações na composição corporal, que levam a alteração do metabolismo de repouso, outros estudos, sugerem que a baixa condição socioeconômica e o sobrepeso dos pais também tendem a ser um fator de risco para os portadores de fenilcetonúria (KANUFRE et al., 2010).

Nos primeiros anos de vida, mais especificamente no primeiro ano, os pais e familiares conseguem controlar e dar o aporte necessário para o controle da dieta, mas à medida que a criança vai crescendo e tomando autonomia, esse

tratamento acaba regredindo, pois aumenta-se o consumo de alimentos ricos em fenilalanina (FIGUEIRA, 2018; MIRA; MARQUES, 2000).

Em outubro de 2008 a novembro de 2009, foi realizado um estudo com crianças e adolescentes que estavam em acompanhamento por fenilcetonúria no ambulatório especializado SEG-HC-UFMG, onde participaram 58 pacientes que tiveram o diagnóstico e tratamento precoce, foram subdivididos em 2 grupos, 29 no grupo de excesso de peso – inclui-se sobrepeso e obesidade – 11 desses do sexo masculino e 29 no grupo de eutróficos para grupo controle, 19 desses também do sexo masculino (KANUFRE, 2012)

Os métodos utilizados foi a calorimetria direta, peso, estatura, circunferência da cintura, índice de massa corpórea, massa magra, massa adiposa, prega cutânea tricipital, prega cutânea subescapular, classificação do estágio puberal e questionário de frequência alimentar, também foram realizados exames laboratoriais como, dosagem de fenilalanina, leptina, colesterol total e triglicerídeos, glicose em jejum, insulina basal e resistência à insulina, todos os dados foram armazenados e tabulados (KANUFRE, 2012).

Em comparação com alguns dados coletados no ano de 2007, observou-se que teve um aumento de 16,8% para 19,8% a taxa de sobrepeso e obesidade desses pacientes, o que chamou atenção dos profissionais já que todos tinham acompanhamento nutricional periodicamente por ser uma doença que é tratada unicamente pela alimentação. A resposta então para o excesso de peso seria alguma característica particular dos fenilcetonúricos, mas a resposta se deu pelo relaxamento dos familiares, tornando mais liberais nos alimentos oferecidos e pacientes na aquisição da dieta e pelo sedentarismo (KANUFRE, 2012).

Nota-se que ao decorrer da vida, mas especificamente na fase da

adolescência, o aumento do peso em fenilcetonúricos se torna mais frequente, isso ocorre pelas mudanças corporais, fisiológicas e endócrinas, já que nessa fase, acontece o aumento de 50% do peso corporal (SENA, 2020).

Em crianças, a terapia deve ser encorajada com o auxílio das fórmulas para adequar a proteína máxima e aumentar a massa magra, juntamente com a atividade física para melhores resultados (RATI et al., 2017).

A terapia dietética deve ser feita por um nutricionista que atua de modo a manter os níveis de fenilalanina da dieta adequado e os outros nutrientes em conformidade com as recomendações, deve-se iniciar a terapia nos primeiros dias de vida para ser evitado as comorbidades da fenilcetonúria e da obesidade, é preciso que os profissionais da saúde e os familiares do paciente o encoraje para uma melhor adesão a dieta (ALENCAR; VOCKLEY, 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quando diagnosticada precocemente, a fenilcetonúria não apresenta manifestações clínicas como crises convulsivas, déficit de estatura, epilepsia, etc., os indivíduos portadores da doença podem levar uma vida normal seguindo o tratamento correto através da alimentação controlada ou isenta de fenilalanina.

Ainda que poucos estudos correlacione a fenilcetonúria com o excesso de peso, por ter uma dieta liberada em alimentos na maior parte hipercalóricos, o paciente fica vulnerável à ocorrência de excesso de peso e obesidade, o que pode levar ao aparecimento de outras patologias relacionadas associadas, portanto é imprescindível o acompanhamento constante com profissionais capacitados para manejo dietético adequado a fim de proporcionar uma vida normal com os nutrientes necessários e a quantidades de fenilalanina suportada por ele.

Além de políticas públicas voltadas

ao acesso à informação e tratamento adequado a esses pacientes, importante frisar que o apoio dos profissionais e familiares é imprescindível para que os pacientes sigam a dieta e as recomendações.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, Y. S. Orientações nutricionais em pacientes com fenilcetonúria. Portal Educação. Disponível em: <<https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/cotidiano/orientacoes-nutricionais-em-pacientes-com-fenilcetonuria/14312>>. Acesso em: 08 set, 2020.

ALVES, I. B. D. Fenilcetonúria clássica: o papel da qualidade do controle dietético na avaliação da qualidade de vida da população adulta diagnosticada e tratada precocemente. 2010. 114 f. Tese (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto.

ANVISA. Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/fenilalanina-em-alimentos#:~:text=Essa%20responsabilidade%20%C3%A9%20compartilhada%20com,prote%C3%ADna%20entre%200.1%20a%205%25.>>>. Acesso em: 28 jul. 2020.

ANVISA. Informe Técnico N.49, de 11 de abril de 2012: Esclarecimentos Sobre a Fenilcetonúria. 2012. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388729/Informe+T%C3%A9cnico+N+49%2C+de+11+de+abril+de+2012/495274bc-6cc1-421d-a1e0-c513c9cdddf1>>. Acesso em: 06 ago. 2020.

BRANDALIZE, S. R. C.; CZERESNIA, D. Avaliação do programa de prevenção e promoção da saúde de fenilcetonúricos. Revista de Saúde Pública, Curitiba, v. 38,

n.2, p. 300-306, out. 2004.

FACULDADES DE CIÊNCIAS MÉDICAS-UNICAMP. Fenilcetonúria. Disponível em: <<https://www.fcm.unicamp.br/fcm/cipoi/triagem-neonatal/teste-do-pezinho/patologias/fenilcetonuria>>. Acesso em: 04 set. 2020.

FIGUEIRA, V. B. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes portadores de fenilcetonúria no estado de Goiás. 2018. 73 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

PARDINI, H. Help Exames. 2020. Disponível em: <<http://www.labhpardini.com.br/scripts/mgwms32.dll?MGWL PN=HPHOS-TBS&App=HELPE&EXAME=S%7C%7C PKU>>. Acesso em: 04 set. 2020.

JANI, et al. A ingestão de proteínas e a atividade física estão associadas à composição corporal em indivíduos com deficiência de fenilalanina hidroxilase. Molecular Genetics and Metabolism, Atlanta, v. 121, n. 2, p. 104-110, 2017.

KANUFRE, V. C. et al. Fenilcetonúria e dieta especial: um desafio para a manutenção de peso. Revista Médica de Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 20, n. 4 Supl 3, p. 20-24, 2010.

KANUFRE, V. C. Excesso de peso em crianças e adolescentes com fenilcetonúria: características clínicas e alterações metabólicas. 2012. 105 f. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte.

LEARN NUTRITION BLOG. Fenilcetonúria. 2016. Disponível em: <<https://learnnutritionblog.wordpress.com/2016/05/22/fenilcetonuria-pku/>>. Acesso em: 10 ago. 2020.

MARQUI, A. B. T. Fenilcetonúria: aspectos genéticos, diagnóstico e tratamento.

Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Uberaba, v. 15, n. 4, p. 182-288, out. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de Triagem Neonatal: Fenilcetonúria. 2017. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal/fenilcetonuria-pku>>. Acesso em: 06 ago. 2020.

MIRA, N. V. M; MARQUEZ, U. M. L. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 86-96, 2000.

MORALES, P. S. Teste do pezinho: como realizar e quais interferentes?. Portal PEBMED. 2019. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/teste-do-pezinho-como-realizar-e-quais-interferentes/>>. Acesso em: 04 set. 2020.

NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO DA FACULDADE DE MEDICINA DE UFMG. Tópicos em saúde: Fenilcetonúria. Disponível em: <<https://www.nupad.medicina.ufmg.br/topicos-em-saude/fenilcetonuria/>>. Acesso em: 05 ago. 2020.

PICON, P. D.; GADELHA, M. I. P.; ALEXANDRE, R. F. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Fenilcetonúria. 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo_prt1307_22_11_2013.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2020.

ROSA, R. R. P. A. Fenilcetonúria: uma revisão de literatura. Revista Eletrônica de Farmácia, Teresina, v. 40, n. 4, p. 27-47, 2014.

SANTOS, E. P. Aula Estado – Fenilcetonúria. 2018. Disponível em:

<https://www.youtube.com/watch?v=WC3UDSiJ_1g>. Acesso em: 05 jul. 2020.

SANTOS, M. P.; HAACK, A. Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento. Comunicação em Ciências da Saúde, Brasília, v. 23, n. 4, p. 263-270, jun. 2012.

SANTOS, V. S. Biologia celular: Proteínas. Disponível em: <<https://www.biologianet.com/biologia-celular/proteinas.htm>> Acesso em: 28 jul. 2020.

SAÚDE E QUÍMICA DA CÉLULA HUMANA. Fenilcetonúria. 2018. Disponível em: <<http://saudecelulahumana.blogspot.com/search?q=fenilceton%C3%BAria>>. Acesso em: 10 ago. 2020.

SENA et al., Excesso de peso e fatores associados em crianças e adolescentes com fenilcetonúria: uma revisão sistemática. Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 38, p. 2-9, 2020.

SILVA, J. M.; SALDANHA, C. Actas de bioquímica: seminários multidisciplinares de bioquímica. 8. Ed. Lisboa: Instituto de Biopatologia Química, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 2007.

SORTE, T. R. S. A. B. Estudo de bases moleculares da fenilcetonúria no nordeste do Brasil. 112 f. Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa, Salvador, 2010.

VIANA, A. Como identificar e Tratar o Eczema. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/eczema/>>. Acesso em: 05 ago. 2020.

VOCKLEY et al., Deficiência de fenilalanina hidroxilase: diagnóstico e diretriz de manejo. Genetics in medicine. [S.l.], v. 16, n. 2, p. 188-200, fev de 2014.