

FENILCETONÚRIA E NUTRIÇÃO: AS RESTRIÇÕES ALIMENTARES AOS PORTADORES DA DOENÇA

PHENYLKETONURIA AND NUTRITION: DIETARY RESTRICTIONS FOR PATIENTS OF THE DISEASE

Joseane da Silva Medeiros ¹, Marcilene de Paiva Resplande ¹, Ruth Silva Lima da Costa ²

1. Enfermagem. Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.
2. Enfermagem. Centro Universitário Uninorte. Secretaria de Estado de Saúde. AC, Brasil.

***Autor correspondente:** ruth.costa@uninorteac.com

RESUMO

Objetivo: Identificar o tipo de alimentação consumida por pacientes portadores de fenilcetonúria devido à necessidade de restrição dietética imposta pela doença.

Método: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, utilizando artigos das bases de dados da *Scientific Electronic Library Online* (ScieELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *National Center for Biotechnology Information* (PubMed) no período de 2012 a 2022.

Resultados: O tratamento fundamental para a fenilcetonúria é uma dieta restrita em fenilalanina, que deve ser iniciada desde o nascimento e mantida ao longo da vida. A quantidade permitida varia conforme a idade e a gravidade da doença, geralmente sendo muito baixa. Isso implica a necessidade de evitar alimentos ricos em proteínas como carne, ovos, laticínios e leguminosas, que devem ser consumidos em quantidades muito limitadas. Os alimentos permitidos incluem frutas, vegetais, grãos e cereais com baixo teor de proteínas, além de fórmulas especiais de nutrição que fornecem todos os nutrientes necessários sem fenilalanina.

Considerações Finais: A fenilcetonúria requer uma dieta altamente restritiva ao longo da vida, o que pode ser desafiador e requer um planejamento cuidadoso para garantir o atendimento das necessidades nutricionais. É crucial que os pacientes sejam acompanhados por uma equipe especializada para desenvolver um plano de tratamento personalizado, incluindo dieta, monitoramento nutricional e, se necessário, suplementação.

Palavras-chave: Fenilcetonúria; Nutrição; Alimentação; Fenilalanina.

ABSTRACT

Objective: To identify the dietary patterns of patients with phenylketonuria due to the required dietary restrictions imposed by the condition.

Method: An integrative literature review was conducted using articles from the Scientific Electronic Library Online (ScieELO), Virtual Health Library (BVS), and National Center for Biotechnology Information (PubMed) databases from 2012 to 2022.

Results: The primary treatment for PKU involves a low-phenylalanine diet, which should be initiated early in life and maintained throughout. The allowable amount varies by age and disease severity, generally remaining very low. This necessitates avoiding protein-rich foods such as meat, eggs, dairy, and legumes, which should be consumed in very limited quantities. Permissible foods include fruits, vegetables, grains, and cereals low in protein,

as well as special nutritional formulas that provide all necessary nutrients without phenylalanine.

Conclusion: PKU necessitates a highly restrictive lifelong diet, which can be challenging and requires careful planning to ensure nutritional needs are met. It is crucial for patients to be supported by a specialized team to develop a personalized treatment plan, including diet, nutritional monitoring, and, if necessary, supplementation.

Keywords: Phenylketonuria. Nutrition. Food. Phenylalanine.

INTRODUÇÃO

A Fenilcetonúria é uma doença autossômica recessiva, caracterizada pela ausência ou disfunção da enzima fenilalanina hidroxilase (FHA), consequência de alterações no braço longo do cromossomo 12¹. O excesso de fenilalanina no sangue é tóxico, lesando o sistema nervoso central e causando retardo mental progressivo e irreversível².

A sua prevalência média global da Fenilcetonúria (PKU) é de 1:10.000 recém-nascidos, sendo uma doença rara cuja variação se dá pelo número de novos casos em diferentes nações e grupos étnicos pelo mundo³. Ressalta-se que as maiores taxas da doença são encontradas na Irlanda (1:4.500) e na Turquia (1:2.600)⁴.

No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal realizou um estudo em 2001, expondo uma prevalência de fenilcetonúria de 1:15.839⁵. Outro levantamento, este de 2022, identificou a prevalência de 1:24.780 incluindo na pesquisa 18 estados brasileiros⁶.

Em 2001, o Ministério da Saúde (MS) lançou a portaria nº822, pela qual instituiu

o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) no Sistema Único de Saúde (SUS), tendo a maioria dos estados aderido ao programa, promovendo acesso igualitário dos recém-nascidos ao teste do pezinho, gratuitamente ofertado, tendo sido preconizada sua realização entre o terceiro e o quinto dia de vida, o que possibilitou, o devido acompanhamento para o diagnóstico positivo das doenças triadas⁷.

Destaca-se que grande parte dos indivíduos portadores, ao nascer, não apresentam nenhuma manifestação clínica, no entanto, a deficiência intelectual é a principal manifestação quando a fenilalanina (FAL) acumulada não é tratada. Outros sintomas também passam a ser perceptíveis, como, a hiperatividade, anormalidades na marcha, psicose, e mau cheiro no suor e urina. Ademais, eles podem desenvolver também a falta de pigmentação na pele, nos cabelos e olhos, bem como erupções na pele como um eczema infantil⁸.

No que tange ao tratamento, ela se desenvolve através da prescrição de uma

dieta com baixo teor de fenilalanina (FAL), mantendo-se o monitoramento em níveis adequados deste aminoácido para permitir o crescimento e desenvolvimento normais do indivíduo. O tratamento dietético deve ser mantido durante toda a vida e, mesmo que o seu desenvolvimento neurológico já esteja completo na fase adulta, altos níveis de fenilalanina podem alterar as funções cognitivas ⁹.

Portanto, a fenilcetonúria é uma doença rara, que pode ser facilmente detectada por meio do teste do pezinho ou através de diagnóstico clínico/laboratorial na fase adulta. No entanto, há muitos desafios relacionados à adesão e continuidade do tratamento. Justifica-se a importância do estudo pela necessidade de compreender as práticas alimentares desses pacientes, visando a melhorar a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, a sua qualidade de vida.

Nesse sentido, este estudo objetiva identificar o tipo de alimentação consumida por pacientes portadores de fenilcetonúria, considerando a necessidade de restrição dietética imposta pela doença.

MÉTODOS

Foi realizado estudo de revisão integrativa da literatura. Este método é frequentemente utilizado, uma vez que contribui para o processo de

sistematização e análise dos resultados, visando à compreensão do determinado tema, a partir de outros estudos independentes ¹⁰.

A realização da pesquisa ocorreu por meio de seis etapas: (1) delimitação do tema; (2) desenvolvimento da questão norteadora; (3) escolha dos critérios de inclusão e exclusão; (4) organização dos estudos; (5) avaliação e sumarização dos estudos; e (6) interpretação e análise dos estudos.

Desta forma, utilizou-se como questão norteadora: “Qual o tipo de alimentação consumida por portadores de fenilcetonúria tendo em vista as restrições dietéticas impostas pela doença?”. Para a elaboração da questão norteadora, foi utilizada a estratégia PICO. Deste modo, P- representa paciente, população ou problema, que neste estudo constituiu em ocorrência da alimentação consumida por portadores da fenilcetonúria; I- intervenção, tratamento, procedimentos e testes diagnósticos; C- controle ou intervenção; e O- desfecho, que corresponde ao benefício para saúde dos pacientes ¹¹.

Para busca de artigos, utilizou-se como palavras-chaves: Fenilcetonúria, nutrição e fenilalanina, sendo essas palavras em inglês: “Phenylketonuria”, “nutrition” and “phenylalanine”. Após a delimitação das palavras-chaves e estratégia de busca,

foram instituídos os critérios de inclusão, selecionando apenas artigos originais, em texto completo, idiomas em português, inglês e espanhol, e publicações entre os anos de 2012 a 2022, inclusos nas bases: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library (Scielo) e

National library of medicine (PubMed), conforme o Quadro 1.

Foram excluídos os artigos que não estavam de acordo com os objetivos, artigos de revisão da literatura e artigos que não respondiam à questão norteadora da pesquisa.

Quadro 1. Estratégia de busca estabelecida para a seleção dos artigos nas bases de dados.

Plataforma	Palavras-Chave (DECS/MESH)	Estratégia de Busca	Filtros
Scielo	Portadores de fenilcetonúria	<i>patients with phenylketonuria</i>	Idiomas: português, inglês e espanhol.
BVS	Dieta de pacientes com fenilcetonúria	<i>diet of patients with phenylketonuria</i>	Texto completo; Fenilcetonúrias; Fenilalanina; Biopterina; estudo de etiologia; inglês e português; últimos 10 anos.
PUBMED	Fenilcetonúria e Nutrição; Alimentação e Fenilalanina.	<i>Phenylketonuria and Nutrition; Food and Phenylalanine.</i>	Últimos 10 anos; texto completo; disponível gratuitamente.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, procedendo-se à categorização dos dados extraídos dos estudos selecionados em grupos temáticos, a partir da identificação de variáveis de interesse e conceitos-chaves.

Dessa forma foram selecionados 64 estudos que se enquadravam no escopo da pesquisa, que foram lidos na íntegra para garantir que cumpriam todos os critérios de inclusão estabelecidos. Esse processo resultou na identificação de oito estudos que atenderam aos critérios de inclusão da pesquisa, fornecendo uma

base sólida para análise.

Sendo assim os resultados foram categorizados em um quadro ajustado para este propósito contendo os seguintes itens: autor/ano, título, objetivo, delineamento do estudo e resultados, com a finalidade de proporcionar uma análise comparativa, de maneira que estas viabilizassem a aquisição de respostas ao problema do estudo.

RESULTADOS

Para a construção dos resultados desta revisão, utilizaram-se artigos publicados nos anos de 2014 (2), 2016 (1),

2018 (2), 2021 (1) e 2022 (2), todos com delineamento transversal. Os estudos foram desenvolvidos em diferentes países.

Quadro 2: Características dos artigos incluídos na amostra que respondiam à questão norteadora.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	DELINEAMENTO	OBJETIVO	RESULTADOS
PIMENTE L <i>et al.</i> , 2014 ¹³ .	Visando deficiências nutricionais específicas em dietas com restrição de proteínas: alguns fatos práticos no manejo dietético da PKU	Estudo transversal	Analisar pratos preparados especificamente para indivíduos com PKU, quanto ao perfil lipídico e teores de ferro e zinco.	A terapia nutricional imediata (dieta com baixo teor de proteína natural e fenilalanina, suplementada com misturas de aminoácidos isentos de fenilalanina e alimentos especiais com baixo teor de proteína) continua a ser a base do tratamento.
ROHDE <i>et al.</i> , 2014 ¹⁴ .	Pacientes com PKU em uma dieta relaxada podem estar em risco de deficiências de micronutrientes	Estudo transversal	Investigar a oferta de micronutrientes em pacientes com fenilcetonúria (PKU) em dieta relaxada.	A oferta de proteínas e o consumo de todos os aminoácidos essenciais foram suficientes. Pacientes com oferta total de proteína de 120% ou mais da quantidade recomendada e pelo menos 0,5 g de proteína por kg de peso corporal de mistura aminoácidos foram suficientes supridos com todos os micronutrientes investigados.
ROCHA; MACDONALD, 2016 ¹⁵ .	Intervenção dietética no manejo da fenilcetonúria: perspectivas atuais	Estudo transversal	Descrever acerca da intervenção dietética no manejo da fenilcetonúria.	A dieta para portadores de fenilcetonúria consiste em três partes: restrição severa de Phe na dieta; substituição de não-Phe aminoácidos com um substituto proteico e o comumente suplementado com ácidos graxos essenciais e outros micronutrientes; além de alimentos com baixo teor de proteína de frutas, alguns vegetais, açúcares, gorduras e óleos e alimentos com baixo teor de proteína.
MICOCH <i>et al.</i> , 2018 ¹⁶ .	Padrões dietéticos, custo e adesão à dieta de baixa proteína de fenilcetonúria e outras doenças	Estudo transversal	Explorar os custos de alimentos com baixo teor de proteínas (LPFs) necessárias para uma dieta pobre em proteínas (LPD), bem como padrões alimentares e adesão a uma LPD.	Os portadores consumiam majoritariamente farinhas com baixo teor de proteínas, massas, pastelaria básica e doces.

	metabólicas hereditárias			
COUCE et al., 2018 ¹⁷ .	Status de carboidratos em pacientes com fenilcetonúria	Estudo transversal	Analisar o metabolismo de carboidratos em pacientes com hiperfenilalaninemia.	Os portadores de PKU apresentam risco de intolerância aos hidratos de carbono e resistência de insulina, mais evidente nos adultos e doentes com excesso de peso, provavelmente relacionado com a sua maior ingestão calórica sob a forma de teor de hidratos de carbono.
VIAU et al., 2021 ¹⁸ .	Estado nutricional de adultos com fenilcetonúria tratados com pegvaliase	Estudo transversal	Examinar o estado nutricional de adultos com PKU consumindo uma ingestão normal de proteínas sem alimentos médicos após serem tratados com pegvaliase por 1>ano.	A ingestão de sódio, gordura saturada e açúcares adicionados excedeu as recomendações para adultos saudáveis, embora a qualidade média da dieta fosse comparável a uma população adulta de referência nos EUA.
COSKUN et al., 2022 ¹⁹ .	Recomendações sobre fenilcetonúria na Turquia	Estudo Transversal	Revisar experiências clínicas e recomendações de especialistas em diagnósticos, tratamento e acompanhamento de pacientes pediátricos com PKU na Turquia.	Níveis seguros de ingestão de proteínas relacionados à idade devem ser encorajados com 40% adicionais de suplementos de aminoácidos L, um fator compensatório de 20% para contabilizar a digestibilidade e utilização de aminoácidos do suplemento e uma compensação adicional de 20% para otimizar o Phe.
MCWHORTER et al., 2022 ²⁰ .	Investigação preliminar do microbioma e diferenças dietéticas em pacientes com fenilcetonúria em terapia de substituição enzimática em comparação com terapias tradicionais	Estudo transversal	Comparar as diferenças dietéticas e do microbioma intestinal entre pacientes adultos em uma dieta PKU tradicional com Aqueles que receberam a terapia de substituição enzimática Palynziq em uma dieta Liberalizada.	Os pacientes que receberam Palynziq consumiram uma porcentagem menor de quilocalorias de proteína total e quantidades menores da maioria dos micronutrientes, mas consumiram maiores quantidades de proteína intacta e colesterol.

DISCUSSÃO

Os resultados apontaram que os principais alimentos consumidos por portadores de fenilcetonúria,

considerando as restrições dietéticas impostas pela doença, são: alimentos com baixo teor de proteína natural e fenilalanina, farinhas com baixo teor de

proteínas, massas, confeitaria básica, doces, além de frutas, alguns vegetais, açúcares, gorduras e óleos com baixo teor de proteína^{13, 15, 16}.

A fenilcetonúria (PKU) é um dos erros inatos do metabolismo, com padrão de herança autossômico recessivo. O defeito metabólico ocorre na enzima hepática fenilalanina hidroxilase, levando ao acúmulo do aminoácido fenilalanina no sangue (FAL)¹².

Dessa forma, o diagnóstico precoce no período neonatal, associado à terapia nutricional imediata com baixo teor de proteína natural e fenilalanina suplementada, com misturas de aminoácidos isentos de fenilalanina e alimentos especiais com baixo teor de proteína, continua sendo a base do tratamento desses indivíduos. No entanto, esses alimentos são pobres em nutrientes essenciais, como ácidos graxos, ferro (Fe), zinco (Zn) e ácidos graxos ômega-3 (n-3), reforçando a necessidade de suplementação adequada para cobrir as necessidades individuais dos pacientes¹³.

Um estudo realizado por Rohde et al.¹⁴ com sessenta e sete pacientes com tolerância à fenilalanina evidenciou que a oferta de proteínas e o consumo de todos os aminoácidos essenciais foram suficientes em todos os pacientes. Pacientes com oferta total de proteína de 120% ou mais da quantidade

recomendada e pelo menos 0,5 g de proteína por kg de peso corporal da mistura de aminoácidos foram suficientemente supridos com todos os micronutrientes investigados¹⁴.

Segundo Rocha e Macdonald¹⁵, a deficiência enzimática causa acúmulo de fenilalanina e, se não for tratada, levará a uma deficiência intelectual profunda e irreversível na maioria das crianças. Dessa forma, a dieta consiste em três partes: 1) restrição severa de fenilalanina (Phe) na dieta; 2) substituição de aminoácidos não Phe por um substituto proteico comumente suplementado com ácidos graxos essenciais e outros micronutrientes; e 3) alimentos com baixo teor de proteína, como frutas, alguns vegetais, açúcares, gorduras, óleos e alimentos especiais com baixo teor de proteínas¹⁵.

Corroborando com Micoch et al.¹⁶, a PKU e várias outras doenças metabólicas hereditárias necessitam de uma dieta pobre em proteínas ao longo da vida; caso contrário, podem acarretar várias complicações à saúde. Todavia, neste estudo observou-se que os doentes consumiam majoritariamente farinha com baixo teor de proteínas, massas, confeitaria básica e doces¹⁷.

Além disso, os pacientes com PKU apresentam risco de intolerância aos carboidratos e resistência à insulina, mais

evidente nos adultos e doentes com excesso de peso, provavelmente associado a maior ingestão calórica na forma de carboidratos ¹⁶.

Conforme Viau et al.¹⁸, a pegvaliase é uma terapia de substituição enzimática que reduz a fenilalanina sanguínea em adultos com PKU e frequentemente permite a normalização da ingestão de proteína. Os pacientes tratados com pegvaliase podem consumir uma dieta sem restrições de proteínas adequadas e, em geral, apresentam níveis normais de proteínas, micronutrientes e ácidos graxos. Ressalta-se que a nutrição continua sendo um componente primordial do cuidado à medida que os pacientes se adaptam a uma dieta normal ¹⁸.

No que tange a Coskun et al.¹⁹, a ingestão total de proteínas não deve ser limitada; portanto, níveis seguros de ingestão de proteínas relacionadas à idade devem ser encorajados, com 40% adicionais de suplementos de aminoácidos L, um fator compensatório de 20% para contabilizar a digestibilidade e utilização de aminoácidos do suplemento, e uma compensação adicional de 20% para otimizar e controlar a fenilalanina ¹⁹.

Por conseguinte, um estudo comparando pacientes em uma dieta restrita em PKU com pacientes recebendo terapia de substituição enzimática

Palynziq em uma dieta liberada demonstrou que os pacientes que receberam Palynziq consumiram uma porcentagem menor de quilocalorias de proteína total e quantidades menores da maioria dos micronutrientes, mas consumiram maiores quantidades de proteína intacta e colesterol ²⁰.

Devido à dieta ser muito restritiva e o tratamento ser vitalício, o encorajamento para a adesão imediata e continuada do tratamento requer o apoio familiar, bem como a assistência prestada por uma equipe multiprofissional, responsável pelo acompanhamento contínuo dos casos positivos ²¹.

Desse modo, é imprescindível a implementação da educação permanente em saúde nas instituições, com a participação de gestores, profissionais de saúde e usuários, para que a qualificação dos profissionais seja efetiva. O enfermeiro qualificado para o exercício profissional desenvolve suas funções de forma eficiente e eficaz, garantindo uma assistência global e humanizada aos pacientes com diagnóstico de PKU ²².

Fortalezas da pesquisa incluem a abrangência internacional dos estudos selecionados e a variedade de métodos utilizados para analisar o impacto da dieta na fenilcetonúria. No entanto, limitações podem incluir a falta de estudos longitudinais de longo prazo sobre os

efeitos da dieta e terapias alternativas emergentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fenilcetonúria demanda uma abordagem rigorosa na dieta ao longo da vida, devido à necessidade de controle estrito da ingestão de fenilalanina. Este estudo destacou que a dieta restrita é fundamental desde o nascimento, sendo essencial para prevenir complicações neurológicas severas.

Os resultados indicam que alimentos convencionais ricos em proteínas devem ser evitados ou consumidos em quantidades mínimas, enquanto frutas, vegetais, grãos e cereais com baixo teor de proteínas, juntamente com fórmulas nutricionais especiais, são fundamentais na alimentação desses pacientes.

A adesão a essa dieta é um desafio significativo, destacando a importância de um plano de tratamento individualizado que inclua acompanhamento nutricional regular e, se necessário, suplementação.

Portanto, é importante que os profissionais de saúde, especialmente enfermeiros, estejam capacitados para fornecer suporte contínuo e educar pacientes e suas famílias sobre a importância da dieta e do manejo adequado da fenilcetonúria para garantir uma qualidade de vida saudável.

Vale destacar que o desenvolvimento

deste estudo possibilitou a identificação da escassez de estudos detalhados sobre o papel do enfermeiro no tratamento de pacientes com fenilcetonúria. Assim, este estudo poderá contribuir para o desenvolvimento de mais pesquisas acerca do tratamento dietético dos pacientes com diagnóstico da PKU.

REFERÊNCIAS

1. VOCKLEY, Jerry et al. Deficiência de fenilalanina hidroxilase: guia de diagnóstico e tratamento/ Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and treatment guide. **Jornal oficial do Colégio Americano de Genética Médica**, v.16, n.2, p.188-200, 2014.
2. BRASIL. **Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais**. Ministério da Saúde: BeloHorizonte, 2022.
3. ALBRECHT, Julia et al. Testes neuropsicológicos de velocidade e níveis de fenilalanina no sangue em pacientes com fenilcetonúria: uma meta-análise/ Neuropsychological tests of speed and blood phenylalanine levels in patients with phenylketonuria: a meta-analysis. **Neurosci Bioehav Review**, v.33, n.3, p.414-21, 2009.
4. BRASIL Ministério da Saúde (BR). **Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília. Ministério da Saúde, 2017.
5. CARVALHO, Tania. Resultados do Levantamento

- Epidemiológico da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (SBTN). **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v.13, n.2, p.1-7, 2003.
6. MONTEIRO, Lenice Teresinha Bussolotto; CÂNDIDO, Lys Mary Bileski. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. **Revista de Nutrição**, v.19, n.2, p.381-7, 2006.
 7. BRASIL Ministério da Saúde (BR). **Portaria GM/MS n.º 822/GM**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
 8. DEMCZKO, Matt. **Fenilcetonúria (PKU)**. 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/pr-ofissional/pediatria/disfunções-metabólicas/hereditárias/fenilcetonúria-pku>. Acesso em: 17 out.2022.
 9. SANTOS, Mikaelly Pereira dos; HAACK, Adriana. Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento. **Ciências e Saúde**, v.23, n.4, p.263-70, 2021.
 10. LANZONI, Gabriela Marcellino de Melo; MEIRELLES, Betina Homer Schilindwein. Liderança do enfermeiro: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.19, n.3, p.2-8, 2011.
 11. SANTOS, Marilene Augusta Rocha; GALVÃO, Márcia Garcia. A elaboração da pergunta adequada de pesquisa. **Revista de residência pediátrica**, v.4, n.2, 2014.
 12. BRASIL. Ministério da Saúde. **Fenilcetonúria (PKU)**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/pr-ograma-nacional-da-triagem-neonatal/fenilcetonuria-pku>. Acesso em: 28 abr.2023.
 13. PIMENTEL, Fillipa et al. Visando deficiências nutricionais específicas em dietas com restrição de proteínas: alguns fatos práticos no manejo dietético da PKU/ Targeting specific nutrient deficiencies in protein-restricted diets: some practical facts in PKU dietary management. **Food function**, v.5, n.12, p.3151-9, 2014.
 14. ROHDE, C et al. Pacientes com PKU em uma dieta relaxada podem estar em risco de deficiências de micronutrientes/PKU patients on a relaxed diet may be at risk micronutrient deficiencies. **European Journal Nutrition Clinical**, v.68, p.119-24, 2014.
 15. ROCHA, Júlio Cesar; MACDONALD, Anita. Intervenção dietética no manejo da fenilcetonúria: perspectivas atuais/ Dietary intervention in the management of phenylketonuria: current perspectives. **Pediatric Health, Medicine and Therapeutics**, v.7, p.155-63, 2017.
 16. MICOCH, Tial et al. Padrões dietéticos, custo e adesão à dieta de baixa proteína de fenilcetonúria e outras doenças metabólicas hereditárias/ Dietary patterns, cost, and adherence to the low-protein

- diet of phenylketonuria and other hereditary metabolic diseases. **European clinical journal of nutrition**, v.72, n.1, p.87-92, 2018.
17. COUCE, Maria et al. Status de carboidratos em pacientes com fenilcetonúria/Carbohydrate status in patients with phenylketonuria. **Orphanet Journal Rare Dis**, v.13, n.1, p.103-05, 2018.
 18. VIAU, Krista et al. Estado nutricional de adultos com fenilcetonúria tratados com pegvaliase/Nutrition status of adults with phenylketonuria treated with pegvaliase. **Mol Genet Metab**, v.133, n.4, p.341-51, 2021.
 19. COSKUN, Turgay et al. Recomendações sobre fenilcetonúria na Turquia/ Recommendations on phenylketonuria in Turkey. **Turk Journal Pediatric**, v.64, n.3, p.413-434, 2022.
 20. MCWHORTER, Nicole et al. Investigação preliminar do microbioma e diferenças dietéticas em pacientes com fenilcetonúria em terapia de substituição enzimática em comparação com terapias tradicionais/ Preliminary Investigation of Microbiome and Dietary Differences in Patients with Phenylketonuria on Enzyme Substitution Therapy Compared to Traditional Therapies. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v.122, n.7, p.1283-95, 2022.
 21. MELO, Wellington Maciel et al. Fenilcetonúria: perfil dos indivíduos diagnosticados no Acre/ Phenylketonuria: profile of individuals diagnosed in Acre. **Journal Health NPEPS**, v.5, n.2, p.351-362, 2020.
 22. ACOSTA, Daniele Ferreira et al. Triagem neonatal: (re) pensando a prática de enfermagem/ Neonatal screening: (re) thinking nursing practice tamizaje neonatal. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v.7, n.2, p.572-8, 2013.