

A influência de fenilcetonúria nas medidas antropométricas de pacientes de 10 a 19 anos: uma revisão sistemática

The influence of phenylketonuria on anthropometric measures of patients 10 to 19 years: a systematic review

La influencia de la fenilcetonuria en medidas antropométricas de pacientes de 10 a 19 años: una revisión sistemática

Recebido: 15/02/2022 | Revisado: 22/02/2022 | Aceito: 01/03/2022 | Publicado: 10/03/2022

Nalyne Carvalho de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6464-5535>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: nalynecarvalho38@gmail.com

Camilla Karinne Guimarães Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9649-1403>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: camilla_karinne@yahoo.com.br

Émile Dantas de Carvalho Cartaxo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2603-421X>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: emiledantascartaxo@outlook.com

David de Melo Arimateia Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4990-3919>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: daviduro@outlook.com

Halley Ferraro Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0123-7395>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: halleyoliveira62@gmail.com

Resumo

A fenilcetonúria (FNC) é uma doença de caráter genético, de herança autossômica recessiva, causada por mutações bialélicas no gene PAH que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase (FAH) cujo tratamento é apenas dietético (BRASIL, 2019). A literatura disponível ressalta que pacientes com fenilcetonúria apresentam maior suscetibilidade ao excesso de peso em comparação com a população saudável. Traçar sistematicamente a literatura atual é de grande importância para gerar conhecimento para possíveis intervenções para promoção de saúde e prevenção de agravos nessa população. Objetivo do presente estudo foi verificar a influência da Fenilcetonúria nas medidas antropométricas de adolescentes na faixa etária de 10 a 19 anos de idade. Trata-se de um estudo descritivo por meio de revisão sistemática realizada nas bases de dados *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)*, *Publisher Medline (PubMed)* e *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)* com os descritores “*Anthropometry*”, “*Overweight*”, “*Adolescent*”, “*Metabolism*”. Foram incluídos artigos originais sobre adolescentes, publicados entre 2011 e 2021 nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram identificados 184 artigos e, após aplicação dos métodos de seleção, 5 estudos foram selecionados para compor a revisão. O sobrepeso e excesso de peso foram frequentes nos estudos selecionados, variando entre 8,51% a 11,9% e 10,63% a 32,6%, respectivamente. O sexo feminino foi apontado como fator de risco para distúrbio nutricional. A principal causa associada ao distúrbio nutricional foi a dieta restrita em proteína associada ao consumo calórico elevado aliado a baixa prática de atividade física. Logo, pode-se concluir que os adolescentes diagnosticados com fenilcetonúria apresentam medidas antropométricas que seguem o padrão da população saudável, com prevalência de excesso de peso e obesidade no sexo feminino. Em contrapartida, observa-se que a literatura acerca desse tema é escassa, necessitando de mais estudos para melhor definição do perfil antropométrico desses pacientes e fatores associados.

Palavras-chave: Fenilcetonúria; Adolescente; Metabolismo; Antropometria; Sobrepeso.

Abstract

Phenylketonuria (PKU) is a genetic disease, of autosomal recessive inheritance, caused by biallelic mutations in the PAH gene that encodes the enzyme phenylalanine hydroxylase (FAH) whose treatment is only dietary (BRASIL, 2019). The available literature highlights that patients with phenylketonuria are more susceptible to being overweight compared to the healthy population. Systematically tracing the current literature is of great importance to generate knowledge for possible interventions for health promotion and disease prevention in this population. The aim of the present study was

to verify the influence of Phenylketonuria on the anthropometric measurements of adolescents aged between 10 and 19 years old. This is a descriptive study through a systematic review carried out in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Publisher Medline (PubMed) and Virtual Health Library (BVS) databases with the descriptors "Anthropometry", "Overweight", "Adolescent", "Metabolism". Original articles about adolescents, published between 2011 and 2021 in Portuguese, English or Spanish, were included. A total of 184 articles were identified and, after applying the selection methods, 5 studies were selected to compose the review. Overweight and excess weight were frequent in the selected studies, ranging from 8.51% to 11.9% and 10.63% to 32.6%, respectively. Female sex was identified as a risk factor for nutritional disorders. The main cause associated with the nutritional disorder was the protein-restricted diet associated with high calorie consumption combined with low physical activity. Therefore, it can be concluded that adolescents diagnosed with phenylketonuria have anthropometric measurements that follow the pattern of the healthy population, with a prevalence of overweight and obesity in females. On the other hand, it is observed that the literature on this topic is scarce, requiring further studies to better define the anthropometric profile of these patients and associated factors.

Keywords: Phenylketonuria; Adolescent; Metabolism; Anthropometry; Overweight.

Resumen

La fenilcetonuria (FNC) es una enfermedad genética, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones bialélicas en el gen PAH que codifica la enzima fenilalanina hidroxilasa (FAH) cuyo tratamiento es solo dietético (BRASIL, 2019). La literatura disponible destaca que los pacientes con fenilcetonuria son más susceptibles al sobrepeso en comparación con la población sana. El rastreo sistemático de la literatura actual es de gran importancia para generar conocimiento para posibles intervenciones de promoción de la salud y prevención de enfermedades en esta población. El objetivo del presente estudio fue verificar la influencia de la Fenilcetonuria en las medidas antropométricas de adolescentes de 10 a 19 años. Se trata de un estudio descriptivo a través de una revisión sistemática realizada en las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO), Publisher Medline (PubMed) y Virtual Health Library (BVS) con los descriptores "Antropometría", "Overweight", "Adolescent", "Metabolismo". Se incluyeron artículos originales sobre adolescentes publicados entre 2011 y 2021 en portugués, inglés o español. Se identificaron un total de 184 artículos y, tras aplicar los métodos de selección, se seleccionaron 5 estudios para componer la revisión. El sobrepeso y el exceso de peso fueron frecuentes en los estudios seleccionados, variando del 8,51% al 11,9% y del 10,63% al 32,6%, respectivamente. El sexo femenino fue identificado como un factor de riesgo para trastornos nutricionales. La principal causa asociada al trastorno nutricional fue la dieta restringida en proteínas asociada al alto consumo calórico combinado con baja actividad física. Por lo tanto, se puede concluir que los adolescentes con diagnóstico de fenilcetonuria presentan medidas antropométricas que siguen el patrón de la población sana, con predominio del sobrepeso y la obesidad en el sexo femenino. Por otro lado, se observa que la literatura sobre este tema es escasa, requiriendo más estudios para definir mejor el perfil antropométrico de estos pacientes y los factores asociados.

Palabras clave: Fenilcetonuria; Adolescente; Metabolismo; Antropometría; Sobrepeso.

1. Introdução

A fenilcetonúria (FNC) é uma doença de caráter genético, de herança autossômica recessiva, causada por mutações bialélicas no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase (FAH), PAH (Brasil, 2019). A deficiência ou ausência desta enzima impede a conversão hepática da fenilalanina (PHE), um aminoácido essencial, em tirosina na presença de oxigênio molecular, ferro e do cofator tetraidrobiopterina (BH₄), resultando em acúmulo de PHE no sangue e no líquido, além da excreção urinária de Ácido Fenilpúvico (Brasil, 2016).

É o erro inato do metabolismo mais frequente, porém é uma doença metabólica rara, com incidência mundial calculada de 1:10.000 recém-nascidos (Wegberg, 2017). No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, tem incidência de 1:30.402 recém-nascidos (Brasil, 2019). Em Sergipe, corresponde a 1/8.690 recém-nascidos (Ramalho, 2014).

A Fenilcetonúria apresenta três formas de apresentação metabólica, conforme a taxa de atividade enzimática: Fenilcetonúria Clássica, Leve e Hiperfenilalaninemia Transitória ou Permanente (Brasil, 2016).

O rastreamento através da Triagem Neonatal Biológica e o início do tratamento antes dos 3 meses de vida são imprescindíveis para que o fenilcetonúrico não apresente atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência mental, comportamento agitado ou padrão autista, convulsões, alterações eletroencefalográficas e odor característico na urina (Brasil, 2016).

A equipe interdisciplinar e a família do fenilcetonúrico têm o desafio de propiciar meios para a adesão à dieta, que é restritiva e com pouca variedade de preparações. Evidências demonstram que a adesão à dieta diminui com a idade, sendo seu seguimento mais difícil para adolescentes (Nogueira, 2021).

Por fim, além dessas consequências, é importante destacar que alguns estudos sugerem maior ocorrência de excesso de peso em pacientes com FNC em comparação com pacientes saudáveis (Sena, 2020). Assim, o presente estudo, tem como objetivo analisar, com base na literatura, a influência da Fenilcetonúria nas medidas antropométricas de pacientes adolescentes de 10 a 19 anos.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, por meio de revisão sistemática da literatura de acordo com as diretrizes para revisões sistemáticas e metanálises (PRISMA), baseada em artigos científicos, revistas e livros.

O estudo em questão é delimitado através de uma questão clínica seguindo a estratégia PICO (patients, interventions, comparisons, outcomes) (Brasil, 2014). A população compreendida nesse estudo são pacientes com Fenilcetonúria de 10 a 19 anos submetidos à avaliação antropométrica como teste avaliativo partindo da seguinte pergunta: “Qual a influência da Fenilcetonúria nas medidas antropométricas em adolescentes?”.

O levantamento foi realizado através das bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Publisher Medline (PubMed) com a combinação dos seguintes descritores: “Fenilcetonúria”, “Sobrepeso”, “Medidas antropométricas”, “Metabolismo”, “Composição corporal”, “Adolescentes”, também foram usados os termos em inglês, seguindo os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs). Foi utilizado o operador booleano AND entre os descritores. A pesquisa foi realizada limitando em estudos realizados nos últimos 10 anos.

Para minimizar perdas de publicações, foi feita ainda a busca manual e na lista de referência dos artigos selecionados na pesquisa, com o objetivo selecionar evidências não recuperadas pela estratégia de busca.

A seleção dos estudos foi feita utilizando critérios de elegibilidade predefinidos. O rastreamento subdividiu-se em três partes: análise dos títulos, dos resumos e leitura dos artigos pré-selecionados na íntegra. Todo processo de identificação e seleção dos estudos foi baseado na diretriz PRISMA.

Foram identificados 184 artigos nas bases de dados pesquisadas, sendo 114 indexados no PubMed e 70 no BVS. Não foram encontrados estudos no SciELO utilizando os descritores. Através da busca manual, foram encontrados 4 artigos.

Foram selecionados estudos que abrangem (1) Fenilcetonúria em adolescentes de 10 a 19 anos e (2) Acompanhamento de medidas antropométricas nos últimos 10 anos. Nesta revisão sistemática foram excluídas monografias, dissertações, cartas ao editor e revisões sistemáticas.

Além disso, os artigos selecionados para o presente estudo foram avaliados quanto à qualidade através da versão traduzida do *checklist* da iniciativa do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (CUSHIERI, 2019), que apresenta 22 itens essenciais que devem constar nos estudos observacionais. Para analisar a qualidade, cada item foi pontuado 0 ou 1, sendo convertido em percentual para melhor interpretação. Foram incluídos todos artigos que tiveram pontuação maior que a metade de pontos (50%).

Após serem incluídos no estudo, os artigos foram analisados conforme as seguintes variáveis: autores, título, local e ano de execução da pesquisa, tipo de estudo, objetivo do estudo, número de participantes incluídos, variáveis analisadas, principais resultados, conclusões, escore de qualidade. Os dados foram extraídos através do Microsoft Excel, versão 2016.

3. Resultados

As etapas feitas durante o processo de identificação e seleção dos estudos estão demonstradas na figura 1 e as características gerais dos artigos selecionados estão no Quadro 1. Os artigos foram ordenados em ordem decrescentes de acordo com a pontuação adquirida através do checklist STROBE (Cushieri, 2019). A mediana da pontuação obtida foi 21, todos apresentaram escore de qualidade maior que 50%.

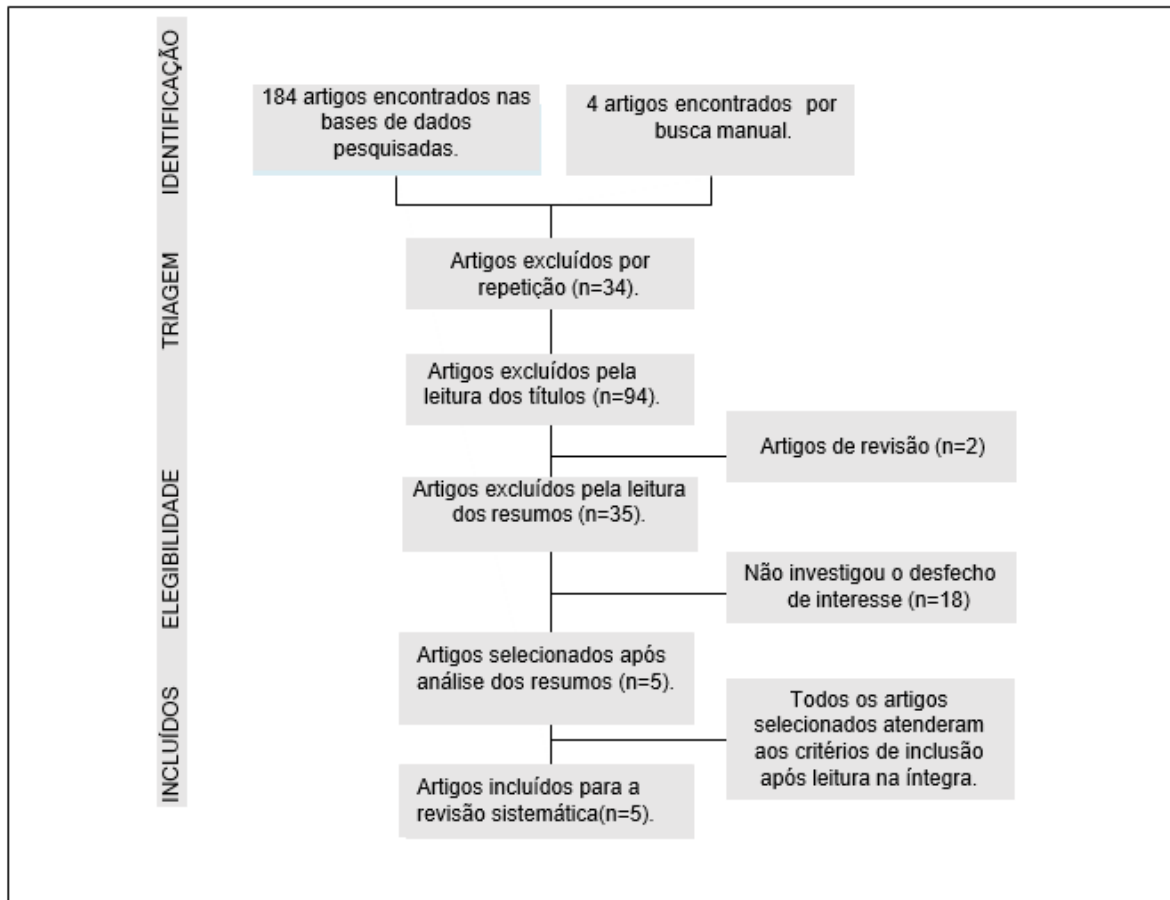
No Quadro 2, pode-se observar os principais resultados encontrados nos artigos selecionados. A prevalência da baixa estatura variou entre os estudos, sendo maior no estudo de Camatta, com prevalência de 3,37%. Belanger-Quintana encontrou escore z próximo de 0 para estatura. Em todos os estudos, a maioria dos adolescentes possuíam estatura adequada para a idade.

A excesso de sobrepeso também variou entre os estudos. Camatta *et al.* mostrou que 10,63% da população estudada possuía sobrepeso e 4,26%, baixo peso. Silveira, em seu estudo, verificou que 11,9% dos pacientes apresentavam obesidade e 15,8% sobrepeso e 4% apresentavam baixo peso. No estudo de Belanger-Quintana e Martinez-Pardo, todos os pacientes apresentaram score z 0. Na coorte retrospectiva realizada por Nogueira *et al.*, foi possível visualizar que o excesso de peso foi mais prevalente nos adolescentes, 55% da população com excesso de peso. Rocha *et al.* encontrou maior prevalência de excesso de peso em comparação com a população saudável, 32,6% e 24,1%, respectivamente. Nesse mesmo estudo, foi evidenciado que maior taxa de sobrepeso e obesidade se dá entre os adolescentes de 10 a 16 anos.

O excesso de peso foi mais prevalente no sexo feminino em dois estudos. Camatta *et al.* relacionaram esse fato aos fatores biológicos, como maiores níveis de estrogênio e função reprodutiva. Contudo, os outros autores não encontram diferença de z-escore para idade, peso e IMC entre os gêneros. E ao comparar com a população sem Fenilcetonúria, os estudos notaram que o excesso de peso dos fenilcetonúricos seguem o padrão brasileiro.

Em relação aos possíveis fatores causais para a prevalência de excesso de peso e baixa estatura em fenilcetonúricos, relatam como principal o tratamento dietético, que além de ser rico em carboidrato, muitos adolescentes continuam usando a fórmula infantil, sem fazer a troca para a adulta e a maior inatividade física entre os adolescentes.

Figura 1 - Fluxograma do processo de identificação e seleção dos estudos para a revisão sistemática sobre a influência da Fenilcetonúria nas medidas antropométricas de adolescentes.



Fonte: Acervo Pessoal. (Produzido em: dez. 2021).

Quadro 1 - Características e escore de qualidade dos estudos selecionados para a revisão sistemática. (M: sexo masculino; F: sexo feminino).

Referência	Local, Ano	Delineamento	População (n)	Característica da população	Escore	%
NOGUEIRA, Zeni Drubi et al.	Brasil, 2021	Coorte retrospectiva	53	Faixa etária: 2 a 19 anos 64,1% F; 35,9% M	22	100%
SILVEIRA, Adriana Márcia et al.	Brasil, 2021	Estudo transversal	101	Faixa etária 10 a 20 anos 46% F; 54% M	22	100%
CAMATTA, Giovanna Caliman et al.	Brasil, 2020	Estudo Transversal	94	Faixa etária: 10 a 20 anos 43,6% F; 56,4 M	22	100%
BELANGER-QUINTANA, Amaya; MARTÍNEZ-PARDO, Mercedes.	Espanha, 2011	Coorte retrospectivo	160	Faixa etária: 12 meses a 28 anos 53,1% F; 46,9% M	20	90,10%
ROCHA et al.	Portugal, 2012	Estudo transversal	89	Faixa etária: 0 a 16 anos 46% F; 54% M	18	81,1%

Fonte: Acervo Pessoal. (Produzido em: dez. 2021).

Quadro 2 - Principais resultados selecionados para a revisão sistemática.

REFERÊNCIA	RESULTADOS	VARIÁVEIS ANALISADAS
NOGUEIRA, Zeni Drubi et al.	Baixo peso em pacientes com FNC: 3,8% (duas meninas de 2 e 12 anos). Excesso de peso em pacientes com FNC: 17% (6 meninas, sendo 4 adolescentes e três meninos, 01 adolescente) Baixa estatura em pacientes com FNC: 1,9% Magreza:3,8% (duas meninas de 12 anos) O excesso de peso em adolescentes segue a tendência mundial e brasileira.	Escore z de peso, altura e IMC para idade.
SILVEIRA, Adriana Márcia et al.	Obesidade em pacientes com FNC: 11,9% Sobrepeso em pacientes com FNC: 15,8% Baixo peso em pacientes com FNC: 4% Eutrofia em pacientes com FNC: 68,5% Não houve diferença de sobrepeso e obesidade entre os sexos.	Escore z de peso, altura e IMC para idade.
CAMATTA, Giovanna Caliman et al.	Baixa estatura para a idade: 3,37% Estatura normal para a idade: 96,63% Obesidade em pacientes com FNC: 8,51% Sobrepeso em pacientes com FNC: 10,63% Baixo peso em pacientes com FNC: 4,26% Eutrofia em pacientes com FNC: 76,6% Sexo feminino apresenta maior percentual de gordura corporal Maior inatividade física em adolescentes com FNC.	Escore z de peso, altura e IMC para idade, composição corporal.
BELANGER-QUINTANA, Amaya; MARTÍNEZ-PARDO, Mercedes.	Os escores Z médios de peso, altura e IMC foram aproximadamente zero para todos os pacientes com FNC. Quando comparados com a população de referência em idade e gênero, não foi observado diferenças significativas nos Z escores de peso, idade e IMC.	Escore z de peso, altura e IMC para idade.
Rocha et al.	Excesso de peso: 32,6% em pacientes com FNC e 24,1% em pacientes saudáveis. Mulheres com FNC: 41,5% Mulheres sem FNC: 23,9% Homens com FNC: 25% Homens sem FNC: 24,2% Excesso de peso mais prevalentes em adolescentes de idade entre 10 a 16 anos. IMC: Mulheres com FNC:21,5kg/m ² Mulheres sem FNC:21,1kg/m ² Homens com FNC: 19,0kg/m ² Homens sem FNC: 21kg/m ² Pacientes com FNC não tem maior incidência de excesso de peso e obesidade.	Escore z de peso, altura e IMC para idade

Fonte: Acervo Pessoal. (Produzido em: dez. 2021).

4. Discussão

O excesso de peso é um fator de risco primário para o surgimento de diversas morbidades, como os agravos crônicos não transmissíveis. Quando na infância, o sobrepeso e obesidade é preocupante em virtude da probabilidade do distúrbio nutricional persistir na vida adulta (Almeida, 2018). O peso tem sido apontado com um problema para pacientes com fenilcetonúria, embora isso não seja um consenso na literatura (Mazzola, 2016).

A literatura disponível no meio científico que caracteriza o perfil nutricional dos pacientes que apresentam FNC é escassa. Contudo, alguns estudos disponíveis afirmam que indivíduos com FNC apresentam maior vulnerabilidade para alterações nas medidas antropométricas, como obesidade e sobrepeso, como é citado no estudo de Kanufre (2010) em que fenilcetonúricos foram comparados com indivíduos saudáveis, mostrando tendência ao excesso de peso na população acometida, especialmente no sexo feminino (Bélanger-Quintana e Martínez-Pardo, 2011; Burrage *et al.*, 2012; Gokmen Ozel *et al.*, 2014).

A presente revisão encontrou frequência de excesso de peso variando de 10,63% a 32,6% e frequência de obesidade entre 8,51% a 11,9% nos estudos incluindo crianças e adolescentes com FNC. Tal prevalência foi semelhante com a encontrada por Mazzola *et al.* (2016), sendo 15% e 7% respectivamente. De forma similar, Sailer *et al.* (2020) encontraram uma prevalência de 30% de excesso de peso e 10% de obesidade.

Os estudos selecionados para esta revisão não notaram diferença de frequência de sobrepeso e obesidade em entre adolescentes portadores de fenilcetonúria e adolescentes saudáveis. Esse desfecho também foi encontrado no estudo de Rocha *et al.* (2012), em que pacientes diagnosticados precocemente e sob tratamento correto atingem taxas parecidas com a população saudável. Salier *et al.* (2020), em seu estudo observacional, observaram que apesar de haver uma tendência de maior excesso de peso entre os sujeitos com FNC em relação ao grupo controle, essa diferença não é significativa ($p=0,07$). Contudo, no estudo de Coorte realizado por Couce *et al.* (2015) foram observados médias maiores de peso e IMC entre o grupo com FNC na maioria das idades para ambos os sexos em comparação com adolescentes saudáveis. Além disso, os estudos selecionados não encontraram diferença na prevalência de sobrepeso e obesidade entre fenótipos graves e mais leves.

Em dois estudos dessa revisão foram notadas maiores taxas de prevalência de excesso de peso, obesidade e maior percentual de gordura em pacientes do sexo feminino (Rocha *et al.*, 2012; Camatta *et al.*, 2020). Tal semelhança foi encontrada no estudo de Burrage *et al.* (2012), onde essa população mostrou uma prevalência de 1,5 a 1,8 vezes maior de sobrepeso, principalmente depois dos 10 anos de idade. A explicação para esses achados são os aspectos biológicos: função reprodutiva feminina e maiores níveis de estrogênio (Camatta *et al.*, 2020). A maior prevalência de excesso de peso e obesidade no sexo feminino também foi encontrada no estudo de Walkowiak *et al.* (2019). Contudo, essa maior prevalência é uma tendência mundial, independentemente de ter Fenilcetonúria (NG *et al.*, 2014).

A associação positiva e negativa entre percentual de gordura e maturação sexual de meninas e meninos, respectivamente, reforça o dimorfismo decorrente da puberdade e caracterizado pelo incremento da massa muscular no sexo masculino e acúmulo de gordura corporal no sexo masculino (Camatta, 2017).

Além disso, a presente revisão possui três artigos elaborados com a população de pacientes com FNC do Brasil. Foi possível notar que a prevalência de excesso de peso e obesidade dos pacientes fenilcetonúricos segue a tendência brasileira (Camatta *et al.*, 2020; Nogueira *et al.*, 2021; Silveira *et al.*, 2021), pois o Brasil está passando por uma transição epidemiológica associada a mudanças demográficas e nutricionais, levando a alta prevalência de obesidade principalmente para a faixa etária coberta por essa revisão (Mazzola, 2016).

Em relação à altura de pacientes com FNC, não foi encontrada diferença de escore “z” em relação à população saudável em todos os estudos selecionados. Contudo, Aldámz-Echevaria *et al.*, (2014) publicaram em seu estudo que há dois momentos que o peso e a altura dos pacientes com FNC são menores em relação a população de referência: entre 0 e 2 anos e no final do crescimento, atingindo na idade adulta peso e altura semelhante à população saudável. Essa queda no crescimento nos primeiros anos de vida pode ocorrer devido ao déficit de proteínas da dieta (Rocha *et al.*, 2013). Aldámz-Echevaria *et al.* encontraram uma relação positiva entre ingestão de fenilalanina com maior peso e altura neste período de vida. Rocha *et al.* (2013) mostraram que essa queda no crescimento nos primeiros dois anos de vida não é estatisticamente significativa. No entanto, uma aceleração no crescimento até os oito anos é detectada no sexo feminino, levando, posteriormente, a uma progressão de altura mais lenta. A

população do sexo masculino com fenilcetonúria tem uma progressão de altura semelhante à população saudável até 8-9 anos de idade, depois diminui (Couce *et al.*, 2015).

O sobrepeso e obesidade em meninas leva a altos níveis de leptina sérica. Isso pode estimular o hipotálamo a iniciar a síntese pulsátil de GnRH, levando à puberdade precoce, esse comportamento não foi encontrado em homens (Couce *et al.*, 2015). Assim, as meninas passam pelo estirão da puberdade mais cedo do que é esperado. Bernado *et al.* (2014), publicaram em seu estudo que o desenvolvimento corporal e sexual antecipado apresenta relação com o aumento de gordura corpórea e menor estatura.

A puberdade é um período de intensas mudanças orgânicas e efeitos anabólicos, uma dieta rica em proteínas pode levar ao ganho de massa magra, enquanto uma dieta hipercalórica pode causar ganho de gordura e peso (Camatta *et al.*, 2020). Além disso, muitos adolescentes não fazem a troca para fórmula de adulto adequada para sua idade, e algumas fórmulas infantis apresentam um teor de gordura maior que o recomendado, pois são direcionadas para uma criança em crescimento, predispondo à elevação do peso e ganho de gordura (Bellanger-Quintana, 2011). Além disso, nessa fase, ocorre aumento de 50% do peso corporal (Benedet *et al.*, 2013).

Estudos sugeriram que uma dieta restritiva combinada com alta ingestão de carboidrato e baixo consumo de proteína pode levar ao ganho de peso nesses indivíduos (Kanufre *et al.*, 2012; Rocha *et al.*, 2012; Camatta *et al.*, 2020). O consumo adequado de proteína causa saciedade mais rápido, reduzindo a chance de ingestão excessiva de calorias, aumenta também a termogênese e aumenta a produção do hormônio do crescimento – GH, e IGF-1 –, os quais aumentam a produção de massa magra (WENG *et al.*, 2020). Burrage *et al.* (2012) relacionaram a má adesão à dieta a maior prevalência de excesso de peso em fenilcetonúricos, pois as fórmulas usadas fornecem uma maior saciedade para o indivíduo, diminuindo a necessidade de alimentos ricos em açúcar. Além disso, os adolescentes possuem uma capacidade de escolha de alimentos maior que as crianças, preferindo alimentos com propriedades organolépticas mais agradáveis, como balas, chocolates (Weng, 2020).

Em relação à prática de atividade física, o estudo de Camatta *et al.* (2020) selecionado pela presente revisão encontrou uma maior prevalência de inatividade física em pacientes com FNC quando comparado com adolescentes saudáveis, com uma taxa de 96,7% em comparação com 93,5% e 83% nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil, respectivamente. Esse achado de baixo índice de atividade física pode estar relacionado a aspectos como estigma em torno da Fenilcetonúria, menor função executiva, menor interação social e ansiedade por causa da dieta restrita desses pacientes e, conseqüente, diminuição da motivação para praticar atividades físicas (Camatta *et al.*, 2020; Bellanger-Quintana, 2011).

Considerando a pequena quantidade de trabalhos científicos sobre a Fenilcetonúria, a presente revisão buscou realizar um compilado da literatura sobre um tema pouco pesquisado e que tem relevância para o meio da saúde, possibilitando a difusão de conhecimentos para a tomada de medidas para diagnóstico e tratamento precoce, a fim de prevenir doenças crônicas e promover saúde através da prática de atividade física e alimentação saudável.

Acerca da interpretação dos dados expostos no estudo, a revisão pode apresentar algumas limitações, pois apesar da estratégia de busca e triagem para o estudo ser claro e sistemático, ele pode não ter sido capaz de englobar toda a literatura sobre o assunto pesquisado. Outro fator limitante foi a escassez de estudos sobre o tema abordado, prejudicando a comparação de resultados. Somado a isso, não possível generalizar uma relação de causa e efeito entre os dados apresentados, pois a maioria dos estudos tinha caráter transversal. Assim, fazem-se necessários mais estudos que caracterizem as medidas antropométricas de adolescentes com FNC e os fatores associados, especialmente no Brasil.

5. Considerações Finais

Em síntese, os adolescentes diagnosticados com fenilcetonúria apresentam medidas antropométricas que seguem o padrão da população saudável, com prevalência de excesso de peso e obesidade no sexo feminino.

Os estudos sugerem alguns fatores que influenciam na ocorrência de excesso de peso em fenilcetonúricos: dieta restrita em proteínas associada ao maior consumo de alimentos densamente calóricos e falta de prática de atividade física devido ao retraimento social. Contudo, observa-se que a literatura mundial e brasileira é escassa em relação ao tema estudado, necessitando de mais estudos.

A partir dessa revisão, é possível contribuir com novos trabalhos relacionados ao acompanhamento de adolescentes com fenilcetonúria visando reduzir o risco cardiovascular inerente ao excesso de peso e reconhecer os fatores dietéticos que contribuem a ocorrência da obesidade nesse grupo.

Referências

- Aldámiz-Echevarría, L. et al (2014). Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. *Clinical nutrition*, 33(4), 702-717.
- Almeida, R. M. de (2018). A influência dos Exercícios Físicos Funcionais em crianças de 7 a 10 anos com sobrepeso e obesidade: uma revisão Bibliográfica. Orientadora: Solange Maria Magalhães da Silva Porto. *TCC (Graduação)* – Bacharelado em Educação Física, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão.
- Belanger-Quintana, A., & Martínez-Pardo, M. (2011). Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: a retrospective study. *Molecular genetics and metabolism*, 104(4), 480-484.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia (2014). Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Ministério da Saúde.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (2019). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria. Brasília, Ministério da Saúde.
- Burrage, L. C. et al (2012). Alta prevalência de sobrepeso e obesidade em mulheres com fenilcetonúria. *Genética molecular e metabolismo*, 107(1-2), 43-48.
- Camatta, G. C. (2017). Influência do consumo proteico, da prática de atividade física, do controle metabólico, do estágio de maturação sexual e do IMC no percentual de gordura corporal de adolescentes fenilcetonúricos. Orientador: Profª. Dra. Ana Lúcia Pimenta Starling. *Dissertação (Mestrado)* - Curso de pós-graduação da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- Camatta, G. C., et al (2020). Body fat percentage in adolescents with phenylketonuria and associated factors. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 23, 100595.
- Couce, M. L. et al (2015). New insights in growth of phenylketonuric patients. *European journal of pediatrics*, 174(5), 651-659.
- Cunha, L. F. da (2014). A importância de uma alimentação adequada na educação infantil. Orientador: Eder Lisandro de Moraes Flores. *Monografia (Especialização)*. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- Cuschieri, S. (2019). The STROBE guidelines. *Saudi journal of anaesthesia*, 13(1), S31.
- De Almeida, B. N. de F., et al (2020). Nutritional and metabolic parameters of children and adolescents with phenylketonuria. *Clinical nutrition ESPEN*, 37, 44-49.
- De Marqui, A. B. T. (2017). Fenilcetonúria: aspectos genéticos, diagnóstico e tratamento. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 15(4), 282-288.
- Dokoupil, K. et al (2016). Otimizando o crescimento na fenilcetonúria: estado atual da base de evidências clínicas. *Nutrição Clínica*, 31(1), 16-21.
- Ezgu, F (2016). Inborn Errors Of Metabolism. *Adv Clin Chem*. 73:195-250.
- Ferreira, C. R., Van Karnebeek, C. D. M., Vockley, J., & Blau, N (2019). A proposed nosology of inborn errors of metabolism. *Genet Med*. Jan, 21(1):102-106.
- Ferreira, C. R., & Van Karnebeek, C. D. M (2019). Inborn errors of metabolism. *Handb Clin Neurol.*, 162:449-481.
- Galvão, T. F., Pansani, T. S. A., & Harrad, D. (2015). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, p. 335-342.
- Gokmen Ozel, H., Ahring, K., Bélanger-Quintana, A., Dokoupil, K., Lammardo, A. M., Robert, M., Rocha, J. C., Almeida, M. F., van Rijn, M., & MacDonald, A. (2014). Overweight and obesity in PKU: The results from 8 centres in Europe and Turkey. *Molecular genetics and metabolism reports*, 1, 483-486.
- Husny, A. S. El, & Fernandes-Caldato, M. C. (2006). Erros inatos do metabolismo: revisão de literatura. *Rev. Para. Med.*, 20(2), 41-45.
- Kanufre, V. d. C. (2012). Excesso de peso em crianças e adolescentes com Fenilcetonúria: características clínicas e alterações metabólicas. Orientador: Profª Drª Rocksane de Carvalho Norton. *Tese (doutorado)*. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- Mazzola, P. N., et al (2016). Analysis of body composition and nutritional status in Brazilian phenylketonuria patients. *Molecular genetics and metabolism reports*, 6, 16-20.

- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., Mullany, E. C., Biryukov, S., Abbafati, C., Abera, S. F., Abraham, J. P., Abu-Rmeileh, N. M., Achoki, T., AlBuhairan, F. S., Alemu, Z. A., Alfonso, R., Ali, M. K., Ali, R., Guzman, N. A., Ammar, W., & Gakidou, E. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)*, 384(9945), 766–781.
- Nogueira, Z. D. et al (2021). Controle metabólico e composição corporal de crianças e adolescentes com diagnóstico neonatal de fenilcetonúria. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 39.
- Romao, A. et al (2017). Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. *Revista Paulista de Pediatria*. São Paulo, v.35, n.3, p.258-264.
- Saudubray, J. M., & Garcia-Cazorla, À (2018). Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatr Clin North Am*. 65(2):179-208.
- Sailer, M. et al (2020). Nutrient intake, body composition, and blood phenylalanine control in children with phenylketonuria compared to healthy controls. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 23, 100599.
- Rocha, J. C. et al. (2020). Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Molecular genetics and metabolism*, 107(4), 659-663.
- Rocha, J. C. et al. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition. *Molecular genetics and metabolism*, 110, S40-S43.
- Rocha, J. C., Macdonald, A., & Trefz, F. (2013). Is overweight an issue in phenylketonuria? *Molecular genetics and metabolism*, 110, S18-S24.
- Sena, B. dos S. et al. (2020). Overweight and associated factors in children and adolescents with phenylketonuria: a systematic review. *Revista Paulista de Pediatria*, 38.
- Sergipe (2020). *Dia Nacional: SES destaca a importância do Teste do Pezinho*.
- Silveira, A. M., Lima, P. L., Alves, M., Soares, R., Kanufre, V. C., Rodrigues, V. M., Starling, A., Norton, R. C., & Aguiar, M. (2022). Overweight/obesity in adolescents with phenylketonuria: protective and predisposing factors. *Jornal de pediatria*, 98(1), 104–110. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.04.009>
- Thiele, Alena G. et al (2017). Growth and final height among children with phenylketonuria. *Pediatrics*, 140(5).
- Verduci, E. et al (2016). Diet in children with phenylketonuria and risk of cardiovascular disease: a narrative overview. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 26(3), 171-177.
- Yang, C. et al (2020). Newborn screening and diagnosis of inborn errors of metabolism: A 5-year study in an eastern Chinese population. *Clinica Chimica Acta*, 502, 133-138.
- Walkowiak, D., et al. (2019). Overweight in classical phenylketonuria children: A retrospective cohort study. *Advances in medical sciences*, 64(2), 409-414.
- WENG, H-L., et al. (2020) Dietary intake and nutritional status of patients with phenylketonuria in Taiwan. *Scientific Reports*, 10(1), 1-6.