



**6º Simpósio
de Segurança
Alimentar**

Desvendando Mitos

15 a 18 de maio de 2018

FAURGS • Gramado • RS

PREPARAÇÕES ALIMENTARES PARA PACIENTES COM FENILCETONÚRIA

M. L. Scortegagna¹, V. R. Oliveira², D. Doneda³

1- Bolsista PROBIC PROPESQ/FAPERGS. Aluna de Graduação em Nutrição – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – CEP: 90035-002 – Porto Alegre – RS – Brasil, Telefone: 55 (51) 3308-5610 – e-mail: scortegagnamariana@gmail.com

2- Docente do Departamento de Nutrição e do Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde – Faculdade de Medicina – UFRGS – CEP: 90035-002 – Porto Alegre – RS – Brasil, Telefone: 55 (51) 3308-5610 – e-mail: viviani.ruffo@ufrgs.br

3- Nutricionista Doutora Laboratório de Técnica Dietética Faculdade de Medicina – UFRGS – CEP: 90035-002 – Porto Alegre – RS – Brasil, Telefone: 55 (51) 3308-5610 – e-mail: divair@gmail.com

RESUMO – A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo cujo tratamento principal se constitui em uma dieta restrita em fenilalanina (Phe), pois esta causa toxicidade ao paciente. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática nas principais bases de dados eletrônicas para encontrar estudos que desenvolveram receitas para pacientes com PKU. Foram encontrados doze artigos que elaboraram desde produtos de panificação – pães, bolos, biscoitos – até bebidas lácteas e sucos. Além do desenvolvimento, os artigos também realizaram análise sensorial com pessoas com ou sem PKU. Conforme encontrado nos estudos, preparações com baixo teor de Phe são viáveis e apresentam características sensoriais agradáveis ao consumo.

ABSTRACT – Phenylketonuria (PKU) is a metabolism inborn error which main treatment consists in a phenylalanine (Phe) restricted diet as it causes toxicity to the patient. This work aimed to perform a systematic review in the main electronic databases to find studies that developed recipes for patients with PKU. Twelve articles were found, ranging from bakery products – breads, cakes, biscuits – until dairy based drinks and juices. Besides developing such recipes, the articles also performed a sensory analysis with people with or without PKU. Studies show that preparations with a low Phe content are viable and present pleasurable sensory characteristics.

PALAVRAS-CHAVE: PKU, fenilcetonúria, fenilalanina, alimentos, dieta.

KEYWORDS: PKU, phenylketonuria, phenylalanine, food, diet.

1. INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo dos aminoácidos (AA) e uma das suas causas é a deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). Esses pacientes apresentam um aumento da concentração plasmática do AA fenilalanina (Phe) e uma baixa concentração do AA tirosina (Tyr). A Phe é um AA essencial e a sua ingestão é importante para a síntese de proteínas, bem como para a formação de outras moléculas no organismo. Já a Tyr é precursora de diversos produtos biológicos, como catecolaminas, melanina e tiroxina (Ney, Blank, Hansen, 2014), e por isso, os seus níveis plasmáticos também devem ser monitorados. Para a confirmação do diagnóstico, o valor de Phe no sangue deve ser maior do que 120 $\mu\text{mol/L}$ (2mg/dL) (Scriver, Kaufman, 2001).



6º Simpósio de Segurança Alimentar

Desvendando Mitos

15 a 18 de maio de 2018

FAURGS • Gramado • RS

A dieta restrita em Phe é o tratamento convencional e de maior eficácia, a qual deve ser seguida por toda a vida (MacLeod, Ney, 2010). A restrição é de acordo com as características do paciente (sexo, idade, tolerância) e o acompanhamento profissional é feito durante todas as fases da vida. Quando iniciado precocemente, o tratamento previne a deficiência intelectual (consequência clínica mais grave da doença), além de outras mudanças comportamentais, tais como irritabilidade, dificuldade de aprendizagem e falta de atenção (Vockley et al., 2014). A dieta para esses pacientes costuma focar em três grupos: a) alimentos permitidos (zero a 20 mg Phe/100g) constituído por mel, balas, pirulitos, picolés, algodão doce; b) alimentos controlados (10 – 200 mg Phe/100g) como batata inglesa, batata doce, brócolis, cenoura; c) alimentos proibidos (>200 mg Phe/100g) tais como carnes, feijão, ovos, farinha de trigo, leites e derivados. Para ter o aporte adequado de proteínas, os pacientes necessitam suplementar a dieta diariamente com uma fórmula metabólica (FM) rica em proteínas e restrita em Phe (Monteiro, Cândido, 2006).

Atualmente há pesquisas que visam fornecer tratamentos alternativos, como a terapia com tetrahydrobiopterina (BH4) e o uso de glicomacropéptidos (GMP) (Van Calcar, Ney, 2012). A BH4 é um cofator necessário da enzima PAH, a qual converte Phe em Tyr, e seu tratamento visa melhorar a atividade dessa enzima e também a tolerância a Phe. Já o GMP é uma proteína encontrada em uma das frações do soro do leite, e na sua forma pura não apresenta nenhum teor de Phe (MacLeod, Ney, 2010).

Considerando que o tratamento básico para os pacientes com PKU se constitui na dieta alimentar restrita em Phe, que esta dieta é extremamente limitada e que praticamente inexiste oferta de preparações alimentares no mercado brasileiro, o que impacta na adesão dos pacientes à dieta, prejudicando sua saúde, o presente trabalho tem por objetivo identificar na literatura científica o relato de pesquisas que desenvolveram preparações voltadas para esses pacientes.

2. MÉTODOS

A coleta de dados ocorreu no período de outubro a dezembro de 2017 e foi realizada por duas pesquisadoras nas seguintes bases de dados eletrônicas: Scielo, Pubmed, Lilacs, Capes e Cochrane. Foram selecionados artigos publicados nestas bases sem limitações de data, utilizando-se a seguinte estratégia “*phenylketonuria AND food*”, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de inclusão foram (1) preparações alimentícias para pacientes com PKU; (2) experimentos somente com humanos, sem distinção de faixa etária e (3) análise sensorial com pessoas com ou sem PKU. Os dados extraídos incluem autores, ano de publicação, país, objetivo, métodos e resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em um primeiro momento, a estratégia de busca em todas as plataformas de pesquisa encontrou em torno de quatro mil artigos. Após a adição dos filtros, os resultados ficaram em 345 artigos, sendo que doze preencheram os critérios de inclusão. O número encontrado para o *MESH term* “*phenylketonuria AND food*” foi significativo, entretanto a maioria abordava aspectos relacionados a dieta que o paciente com PKU deve seguir, não incluindo opções de receitas alimentícias. Nos doze artigos selecionados, as preparações elaboradas variaram desde produtos de panificação – como pães, biscoitos, bolos – até bebidas lácteas. Os dados dos artigos utilizados para a revisão encontram-se sumarizados na Tabela 1.

Dos estudos encontrados sobre preparações alimentícias, quatro artigos utilizaram o GMP na composição da preparação, sendo os trabalhos de 1) Goldar, Givianrad, Shams (2016) em que foi desenvolvido quatro tipos de iogurte; 2) Zaki et al. (2016) foi feito um queijo; 3) Abdel-Salam, Effat



6º Simpósio de Segurança Alimentar

Desvendando Mitos

15 a 18 de maio de 2018

FAURGS • Gramado • RS

(2010) elaboração de uma bebida láctea e 4) Lim et al. (2007) desenvolveram suco de laranja, bebida de chocolate, *strawberry fruit leather*, um biscoito e um pudim de morango. Os quatro estudos realizaram tanto a análise química quanto a sensorial, e em ambas as categorias os resultados foram satisfatórios, tornando as elaborações viáveis para os pacientes com PKU. O teor de Phe nessas receitas ficou abaixo quando comparados com os níveis recomendados (zero a 20mg Phe/100g de alimento), tornando então uma preparação segura para o consumo (Goldar, Givianrad, Shams, 2016). Além disso, no estudo de Lim et al. (2007) constatou-se que as propriedades funcionais do GMP são adequadas para o desenvolvimento de bebidas e alimentos semi-sólidos, como o pudim. Na preparação realizada por Zaki et al. (2016) também foi observado que o uso do GMP é melhor, em termos de palatabilidade e saciedade, quando comparada a dieta clássica com uso de FM. Esses estudos não tiveram como objetivo uma preparação com baixo valor protéico, pois apresentavam AA essenciais, vitaminas e minerais em sua composição que inclusive conseguiam diminuir a dependência da FM.

Os demais artigos encontrados realizaram as suas receitas com ingredientes como amido de milho, fécula de batata, farinha de aveia, farinha de trigo, entre outros. Com exceção da farinha de trigo e da farinha de aveia, farinhas ricas em Phe e proteína respectivamente, os outros ingredientes possuem um baixo teor de Phe e protéico. Devido ao baixo valor proteico dessas preparações, o uso da FM deve ser mantido. Contudo, essas preparações poderão contribuir para ampliar e diversificar o cardápio dos pacientes. Além disso, essas receitas podem ser realizadas a nível domiciliar, tendo em vista que os ingredientes são popularmente conhecidos e de fácil aquisição. Em contrapartida, sabe-se que a elaboração desses produtos demanda tempo e disponibilidade de quem for preparar – seja a pessoa responsável ou o próprio paciente.

Cinco dos doze artigos encontrados formularam receita de pão, sendo eles Ribeiro, Araújo, Alves, 2014; Yaseen, Shouk, Ashour, 2012; Yaseen e Shouk, 2011; Mohsen, Yaseen, Ammar, Mohammad, 2010; Özboy 2002. Geralmente nas receitas de pães é utilizada a farinha de trigo, pois em sua composição está presente o glúten, uma proteína que tem propriedades elásticas e extensíveis, o que caracteriza um pão de boa qualidade. Entretanto, a farinha de trigo possui altos teores de Phe em sua composição, sendo necessário encontrar uma alternativa para a substituição total ou parcial desse ingrediente (Gallagher, Gomerly, Arend, 2003). Sendo assim, foram encontradas diferentes técnicas para a substituição da farinha de trigo: Ribeiro, Araújo, Alves (2014) utilizaram creme de arroz, fécula de batata ou amido de milho; Yaseen, Shouk, Ashour (2012) e Yaseen e Shouk (2011) utilizaram a carboximetilcelulose (CMC) e amido de milho; Mohsen, Yaseen, Ammar, Mohammad (2010) realizaram quatro tipos de pães, cada um contendo um tipo de hidrocoloide – pectina, goma arábica ou CMC; Özboy (2002) utilizou cinco tipos diferentes de gomas e amido de milho. É importante ressaltar que as receitas específicas para os pacientes com PKU devem ter medidas caseiras padronizadas, a fim de evitar que os teores de proteína e Phe do produto finalizado sofram alterações de uma preparação para outra.

Levando em consideração que muitas vezes as pessoas com PKU podem não ter a mesma refeição que a família e que isso afeta diretamente na adesão ao tratamento dietoterápico (MacDonald, 2000), Yaseen e Shouk (2011) desenvolveram um pão sírio com baixo teor de Phe, pois o mesmo é o mais consumido nos países do Oriente Médio, exercendo uma grande importância na dieta e na cultura alimentar. Esse estudo possibilita que os pacientes com PKU tenham na dieta substitutos similares aos alimentos característicos da sua região e cultura, como é o caso do pão sírio, o que é importante tanto para as relações sociais quanto para o tratamento.

Destaca-se que dos estudos localizados a grande maioria foram feitos em países periféricos (Goldar, Givianrad, Shams, 2016; Zaki et al., 2016; Yaseen, Shouk, Bareh, 2014; Yaseen, Shouk, Enssaf, Ashour, 2012; Yaseen, Shouk, 2011; Abdel-Salam, Effat, 2010; Mohsen, Yaseen, Ammar, Mohammad, 2010; Özboy, 2002). Estes dados sugerem que os pacientes desses países encontram mais dificuldades para a aquisição de produtos especiais, os quais são caros ou inexistentes, e por isso existe a demanda para o desenvolvimento de pesquisas com preparações que possam ser elaboradas a nível



6º Simpósio de Segurança Alimentar

Desvendando Mitos

15 a 18 de maio de 2018

FAURGS • Gramado • RS

domiciliar. Por outro lado a situação europeia há uma ampla oferta de produtos para pacientes com PKU, como por exemplo, na Itália, em que há pelo menos 256 tipos de produtos específicos para esse público (Penna et al., 2015). Além das razões econômicas, há também a necessidade de pesquisas para esse público devido ao número de casos encontrados na região, tendo como exemplo a Turquia, em que a incidência é de 1:2600 em nascidos vivos, sendo o país com maior número de pessoas com PKU (Mitchell, Trakadis, Scriver, 2011).

Tabela 1 – Caracterização dos estudos com preparações de baixo teor de fenilalanina

Autor	Objetivo	Métodos	Resultados
Goldar et al. 2016 Irã	Elaborar iogurtes com baixo teor de Phe.	4 tipos de iogurte (leite, água, <i>permeate</i> , nata, amido, inulina, manteiga, transglutaminase e GMP). Análise sensorial: n=10.	Iogurtes dentro do valor considerado seguro, com características desejáveis para o consumo.
Zaki et al. 2016 Egito	Elaborar um tipo de queijo.	Queijo com aparência similar a um creme e em sua formulação foi adicionado GMP. Análise sensorial: n=10 crianças com PKU.	A adição de GMP na alimentação é segura e apresenta características sensoriais agradáveis ao consumo e os participantes relataram uma maior saciedade.
Ribeiro et al. 2014 Brasil	Desenvolver pães, pizzas, panquecas, bolos.	Preparações com ingredientes com baixo valor de Phe. Ficha técnica. Análise sensorial: n=50 adultos sem PKU.	As porções variaram de 8 a 110g e todas apresentaram 22,08mg de Phe, sendo um valor aceitável para pacientes com PKU.
Yaseen, Shouk, Bareh. 2014 Egito	Elaborar biscoitos com baixo teor de Phe para pacientes com PKU.	5 tipos de biscoitos (farinha de trigo, amido de milho, pectina e CMC). As amostras se diferenciam pela concentração de farinha de trigo e amido de milho. Análise sensorial: n=10 adultos.	O teor de Phe nas amostras diminuiu de 40 a 92% quando comparadas com a amostra controle. Proteína controle foi de 6,4%, enquanto as amostras tiveram de 3,8 a 0,65%. Todas tiveram boa aceitação sensorial.
Vilar, Castro. 2013 Brasil	Desenvolver uma receita de bolo de maracujá com calda de chocolate para pacientes com PKU.	Ingredientes do bolo: fécula de batata, farinha de aveia, amido de milho, açúcar, margarina, suco de maracujá, fermento químico, linhaça, óleo. Calda: água, achocolatado, açúcar e margarina. Análise sensorial: n=50 adultos sem PKU.	94% dos provadores relataram que comprariam o bolo. O conteúdo de Phe na porção de bolo foi de 15,43mg, dentro do recomendado para pacientes com PKU.
Yaseen et al. 2012 Egito	Formular pães de forma com baixo teor de Phe.	4 pães de forma com base de farinha de trigo, amido de milho, pectina e CMC. Análise sensorial: n=10 adultos.	Houve uma diminuição do teor de Phe de 38 a 67%. A amostra controle possuía 9,96% de proteína, enquanto as amostras apresentaram de 3,4 a 6,1%.
Yaseen, Shouk. 2011 Egito	Formular pão sírio com baixo teor de Phe.	4 pães a base de farinha com baixo teor protéico, pectina, CMC, amido de milho e levedura. Análise química. Análise sensorial: n=15 adultos.	Todos os pães tiveram teores menores de Phe (até 62%) e proteína (até 61%) quando comparados com o pão controle.



6º Simpósio de Segurança Alimentar

Desvendando Mitos

15 a 18 de maio de 2018

FAURGS • Gramado • RS

Autor	Objetivo	Métodos	Resultados
Yaseen, Shouk. 2011 Egito	Elaborar massas com baixo teor de Phe.	4 massas a base de amido de milho, pectina e CMC, onde a concentração de amido de milho é diferente em cada preparo. Análise química. Análise sensorial: n=10 adultos.	As massas tiveram um bom resultado sensorial. Houve uma diminuição de até 68% no teor de Phe: a amostra controle tinha 9,67% de proteína e as formulações apresentaram teores de 2,94% até 5,76%.
Abdel-Salam et al. 2010 Arábia Saudita, Egito	Desenvolver e avaliar uma bebida láctea para pacientes com PKU.	Bebida láctea com a seguinte formulação: leite de búfala e vaca, GMP e óleo de germe de milho. Análise sensorial: n=30 crianças e adultos com PKU.	Após a ingestão da bebida láctea os níveis séricos de Phe nos pacientes variou de 30 a 80%. Apresenta melhor sabor quando comparado com outras fórmulas.
Mohsen et al. 2010 Egito	Elaborar um pão com baixo teor de Phe.	4 tipos de pães alterando o tipo de base (farinha <i>gliadina-free</i> , pectina, goma arábica e CMC).	Os pães apresentaram características sensoriais desejáveis. O pão com <i>gliadina-free</i> apresentou teores de Phe menores em relação ao pão controle (43%).
Lim et al. (2007) EUA	Desenvolver preparações voltadas para o público com PKU.	Pudim de morango, bebida de chocolate, suco de laranja, <i>strawberry fruit leather</i> e biscoito com adição de GMP. Análise sensorial: n=49 crianças e adultos com PKU.	As preparações com GMP são viáveis e apresentam características sensoriais agradáveis para o consumo.
Özboy. (2002) Turquia	Desenvolver pães para pacientes com PKU.	5 tipos de pães os quais foram feitos com amido de milho, 5 gomas diferentes (uma em cada composição), levedura, sal, açúcar, mono e diglicerídeos.	Todos os pães ficaram com baixo teor de Phe, sendo tolerados para pacientes com PKU.

PKU- fenilcetonúria; Phe- fenilalanina; GMP- glicomacropéptido; CMC- carboximetilcelulose.

4. CONCLUSÃO

Foi identificado um total de doze artigos que corresponderam aos critérios de inclusão. Notou-se que há poucos trabalhos que visam elaborar receitas para pacientes com PKU e quando encontrados, geralmente são pesquisas em países periféricos, onde há uma baixa oferta de produtos alimentares específicos. Conforme encontrado nos artigos, a elaboração de produtos alimentícios voltado para esses pacientes é viável e algumas receitas podem ser realizadas a nível domiciliar, pois os ingredientes utilizados são de baixo custo, acessíveis e conhecidos popularmente.

É imprescindível que se tenha mais pesquisas voltadas para o desenvolvimento de preparações alimentícias voltadas a esses pacientes, porque a dieta possui uma grande influência na sua qualidade de vida, tanto nas relações sociais quanto no sucesso do tratamento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



6º Simpósio de Segurança Alimentar

Desvendando Mitos

15 a 18 de maio de 2018
FAURGS • Gramado • RS

- Abdel-Salam, A. M., Effat L. K. (2010). Preparation and evaluation of a novel therapeutic dairy-based drink for phenylketonuria. *N Am J Med Sci*, 2(2):66-70.
- Gallagher, E., Gomerly, T. R., Arend, E. K. (2003). Crust and crumb characteristics of gluten breads. *Journal of Food Engineering*, 53, 153-161.
- Goldar, P., Givianrad, M. H., Shams, A. (2016). Effect of ultrafiltered milk permeate and non-dairy creamer powder concentration on low phenylalanine yoghurt's physicochemical properties during storage. *Journal of food science and technology*, v. 53, n. 7, p. 3053-3059.
- Lim, K., van Calcar, S. C., Nelson, K. L., Gleason, S. T., Ney, D. M. (2007). Acceptable low-phenylalanine foods and beverages can be made with glycomacropeptide from cheese whey for individuals with PKU. *Mol Genet Metab*. 92(1-2): 176-178.
- Macdonald, A. (2000). Diet and compliance in phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics*, v. 159, n. 14, p. S136-S141.
- Macleod, E. L., Ney, D. M. (2010). Nutritional management of phenylketonuria. *Annales Nestlé (English ed.)*, v. 68, n. 2, p. 58-69.
- Mitchell, J. K., Trakadis, Y. J., Scriver, C. R. (2011). Phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genetics in medicine*, v. 13, n. 8, p. 697-707.
- Mohsen, S. M., Yaseen, A. A., Ammar, A. M., Mohammad, A. A. (2010). Quality characteristics improvement of low-phenylalanine toast bread. *International Journal of Food Science and Technology*, 45, 2042-2051.
- Monteiro, L. T. B., Cândido L. M. B. (2006). Phenylketonuria in Brazil: evolution and cases. *Rev. Nutr.*, Campinas, 19(3):381-387, maio/jun.
- Ney, D. M., Blank, R. D., Hansen, K. E. (2014). Advances in the nutritional and pharmacological management of phenylketonuria. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, v. 17, n. 1, p. 61.
- Özboy, Ö. Development of corn starch-gum bread for phenylketouria patients. (2002). *Nahrung/Food* 46, no. 2, pp. 87 - 91.
- Pena, M. J., Almeida, M. F., van Dam, E., Ahring, K., Bélanger-Quintana, A., Dokoupil, K., Gokmen-Ozel, H., Lammardo, A. M., MacDonald, A., Robert, M., Rocha, J. C. (2015). Special low protein foods for phenylketonuria: availability in Europe and an examination of their nutritional profile. *Orphanet*, 10:162
- Ribeiro, R. C., Araújo, M. N., Alves, M. R. A. (2014). Development of special recipes for phenylketonuria. *Nutrire*, Dec;39(3):306-318.
- Scriver, C. R., Kaufman, S. (2001). Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. in: Scriver, C. R., Beaudet, A. R., Sly, W., Valle, D. (Eds.). McGraw-Hill, New York, 1667-1724.
- Van Calcar, S. C., Ney, D. M. (2012). Food products made with glycomacropeptide, a low phenylalanine whey protein, provide a new alternative to amino acid-based medical foods for nutrition management of phenylketonuria. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 112, n. 8, p. 1201-1210.
- Vilar, J. S., Castro, T. C. M. (2013). Sensory analysis of passion fruit cake with chocolate sauce for individuals with phenylketonuria. *VÉRTICES*, Campos dos Goytacazes/ RJ, v.15, n. 1, p. 69-75, jan./abr.
- Vockley J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., Mitchell, J., Smith, W. E., Thompson, B. H., Berry, S. A., American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutics Committee. (2014). *Genetics in Medicine*, v. 16, n. 2, p. 188-200.
- Yaseen, A. A., Shouk, A. A. (2011). Low Phenylalanine Egyptian Shamy Bread. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, Vol. 61, No. 4, pp. 257-262.
- Yaseen, A. A., Shouk, A. A. (2011). Low Phenylalanine Pasta. *International Journal of Nutrition and Metabolism*, v. 3(10), pp. 128-135, November.
- Yaseen, A. A., Shouk, A. A., Barih, G. F. (2014). Production of functional biscuits for phenylketonuria patients. *World Appl. Sci. J.*, 31 (5): 692-697.
- Yaseen, A. A., Shouk, A. A., Enssaf, M. A. El-Hamzy., Ashour, M. M. S. (2012). Production and evaluation of low phenylalanine pan bread. *J. Appl. Sci. Res.*, 8(12): 5799-5805.
- Zaki, O. K., El-Wakeel, L., Ebeid, Y., Ez Elarab, H. S., Moustafa, A., Abdulazim, N., Karara, H., Elghawaby, A. (2016). The use of glicomacropeptide in dietary management of phenylketonuria. *Journal of Nutrition and Metabolism*, v. 2016.