

FENILCETONÚRIA

Alexandre Augusto Neves

Camila Rodrigues Vieira Carvalho

Danielly Beraldo dos Santos Silva

Giulia Siqueira Andrade

INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética, autossômica recessiva, causada por mutações bialélicas no gene *PAH* (Phenylalanine Hydroxylase), o qual codifica a enzima fenilalanina- hidroxilase. (BRASIL, 2020).

A enzima *PAH* se expressa predominantemente no fígado (sendo encontrada em pequenas concentrações nos rins e no pâncreas) e é responsável por converter o aminoácido fenilalanina (Phe) em tirosina (Tyr). Sua ausência ou deficiência gera acúmulo de Phe no sangue e líquido e culmina em uma alta neurotoxicidade, gerando deficiência intelectual grave e irreversível em neonatos, bem como deficiências no crescimento, déficits motores, ataxia e convulsões. (SPRONSEN, Francjan J Van, 2021).

Atualmente, 1.180 variantes bialélicas foram identificadas no gene, o que corresponde a uma gama de fenótipos, manifestações clínicas e gravidade da patologia. No Brasil, o diagnóstico de PKU se dá por meio do Teste do Pezinho, que é oferecido de forma gratuita pelo SUS. Seu manejo clínico e tratamento envolvem medidas farmacológicas e dietéticas. (HILLERT, Alicia, *et.al.*, 2020)

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que, globalmente, 450.000 indivíduos sejam diagnosticados com fenilcetonúria, com uma prevalência mundial de 1 caso para cada 23.930 nascidos vivos. Com base na comparação genotípica de 16.092 indivíduos afetados pertencentes a 51 países, estima-se que 62% dos pacientes se enquadrem no fenótipo de PKU clássica, 22% no fenótipo de PKU leve e 16% em hiperfenilalaninemia leve. A maior prevalência da patologia ocorre na Itália (1: 4.500 nascidos vivos), enquanto a menor prevalência ocorre no Japão (1: 125.000 nascidos vivos). (HILLERT, Alicia, *et.al.*, 2020).

BASES GENÉTICAS

Mais de 1180 variantes bialélicas foram identificadas e relacionadas à deficiência de fenilalanina hidroxilase. O gene *PAH*, mapeado no cromossomo 12 (12q22-q24.2), tem 90 kb de comprimento e 13 éxons e abrange a maior parte das variantes patogênicas, que são herdadas por um padrão mendeliano autossômico recessivo. (ELHAWARY, Nasser A; *et al.*, 2022).

A sequência de codificação do gene *PAH* é de 1359 pares de bases que codificam 452 polipeptídeos, sendo esse composto por três domínios principais: um domínio regulador N-terminal (resíduos 1-142), um domínio catalítico central (resíduos 143-410) e um domínio de oligomerização C-terminal (resíduos 411-452), com uma dimerização motivo (resíduos 411-426) e um motivo de tetramerização (resíduos 427-452). (ELHAWARY, Nasser A; *et al.*, 2022).

A maioria das variantes envolve o domínio central, sendo que as mutações *PAH* c.1222 C>T (p.Arg408Trp), *PAH* c.1066-11G>A (IVS10-11 G>A) e *PAH* c.782 G>A(p.Arg261Gln) são as mais comuns entre a população e são responsáveis pelos genótipos mais prevalentes: p.[Arg408Trp];[Arg408Trp] e c.[1066-11G>A];[1066-11G>A]. (HILLERT, Alicia, *et al.*, 2020).

Outras variantes podem estar relacionadas com a patologia como a presença de regiões intrônicas ou mutações nas regiões de ligação de cofatores como BH4 (tetrahydrobiopterina) e DNAJC12/ REFS1-4 (DNA J Heat Protein Family Member C12). Alguns genes relacionados ao BH4 envolvem *GCH1* (GTP Cyclohydrolase 1), *PTS* (6-Pyruvoyltetrahydropterin synthase), *PCBD1* (Pterin-4 Alpha Carbinolamine Dehydratase 1), *QDPR* (Quinoid Dihydropteridine redutase) e *SPR* (Sepiapterin Reductase). (ELHAWARY, Nasser A; *et al.* 2022).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da fenilcetonúria (PKU) está associada a níveis elevados de fenilalanina (Phe) no sangue, que ultrapassam o limite de transporte da barreira hematoencefálica (BBB) e competem com outros aminoácidos neutros de cadeia longa (LNAA) pelo transportador LAT1. Essa competição resulta em uma redução significativa na disponibilidade cerebral de aminoácidos essenciais, como a tirosina e o triptofano, comprometendo a síntese de neurotransmissores, incluindo dopamina e serotonina. Estudos em modelos animais e em humanos confirmam que os níveis elevados de Phe causam alterações profundas na química cerebral, contribuindo para déficits cognitivos e neurológicos graves. (SURTESS E BLAU, 2000; WIEDEMANN *et al.*, 2020; VANSPROUSEN *et al.*, 2021).

A elevação da Phe também afeta a produção de neurotransmissores monoaminérgicos, essenciais para funções executivas e motoras no cérebro. A tirosina e o triptofano, precursores da dopamina e serotonina, sofrem competição direta com a Phe no BBB, levando à redução de suas concentrações no tecido cerebral. Essa redução é agravada pela inibição das enzimas tirosina hidroxilase e triptofano hidroxilase, resultando em deficiências na síntese de dopamina e serotonina. Consequentemente, indivíduos com PKU apresentam maior prevalência de distúrbios de humor, ansiedade e déficits nas funções executivas, particularmente em áreas como o córtex pré-frontal dorsolateral, que depende fortemente de projeções dopaminérgicas. (SURTEES E BLAU, 2000; ANDERSON E LEUZZI, 2010; VANSRONSEN *et al*, 2021).

Além do impacto nos neurotransmissores, a PKU compromete a síntese proteica cerebral, essencial para o crescimento e desenvolvimento neuronal. A competição entre LNAA na BBB reduz a incorporação de aminoácidos em proteínas cerebrais, levando à desnutrição celular e microcefalia. Este processo é amplificado pela hipofenilalaninemia crônica, que interfere na síntese de proteínas estruturais e funcionais, resultando em peso cerebral reduzido e alterações no desenvolvimento neuroanatômico. A redução da síntese proteica cerebral reflete diretamente nos déficits cognitivos e na capacidade de aprendizado de pacientes com PKU (SURTEES E BLAU, 2000).

Outro aspecto central da fisiopatologia da PKU é a desmielinização do sistema nervoso central. A mielina, crucial para a condução de impulsos nervosos, é afetada de várias formas na PKU. Níveis elevados de Phe causam atraso na mielinização, anormalidades na substância branca e degeneração de oligodendrócitos. A expressão excessiva de proteínas como GFAP (proteína ácida fibrilar glial) em oligodendrócitos desmielinizantes, associada a déficits de neurotransmissores e estresse oxidativo, agrava o comprometimento da mielina. Essas alterações impactam negativamente a comunicação neural e estão associadas a déficits motores, cognitivos e comportamentais em pacientes com PKU (CHOPIN, 2013; THAU-ZUCHMAN *et al*, 2022).

O estresse oxidativo também desempenha um papel importante na fisiopatologia da doença. Níveis elevados de Phe induzem a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS), que causam danos celulares e mitocondriais. Estudos metabólicos mostram que a hiperfenilalaninemia crônica altera a função mitocondrial, reduzindo a eficiência do metabolismo energético cerebral. Essas alterações metabólicas estão associadas a processos degenerativos no tecido cerebral, incluindo a formação de placas amiloides, relacionadas a doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer. Além disso, alterações epigenéticas, como mudanças nos padrões de metilação do DNA, exacerbam os danos oxidativos e perpetuam o declínio funcional no sistema nervoso central dos pacientes com PKU (VAN SPRONSEN *et al*, 2021; DOBROWOLSKI *et al*, 2022).

Assim, a fisiopatologia da PKU é multifacetada, envolvendo mecanismos como competição no transporte de aminoácidos pela BBB, alteração na síntese de neurotransmissores, déficits proteicos, desmielinização e estresse oxidativo. Esses fatores, em conjunto, contribuem para manifestações neurológicas graves e destacam a importância de estratégias terapêuticas eficazes para controlar os níveis de fenilalanina no plasma e minimizar os danos cerebrais (HUTTENLOCHER, 2000; RAUSELL *et al.*, 2019).

SINTOMAS

O acúmulo de fenilalanina no sangue em níveis tóxicos leva ao surgimento de uma série de sintomas neurológicos, cognitivos e comportamentais severos quando não tratada adequadamente. Os pacientes não tratados apresentam níveis elevados de Phe, que resultam na formação de corpos cetônicos (fenilcetonas), excretados na urina, causando um odor característico (van Spronsen *et al.*, 2021). Simultaneamente, os níveis reduzidos de Tyr contribuem para a pigmentação mais clara da pele, olhos e cabelos, além de predisposição ao eczema (VAN SPRONSEN *et al.*, 2021).

Os sintomas neurológicos constituem as manifestações mais graves da fenilcetonúria (PKU) não tratada, sendo a deficiência intelectual irreversível o principal indicador clínico. Essa condição afeta diretamente o desenvolvimento neurocognitivo durante a infância e persiste na vida adulta, mesmo com tratamento precoce em alguns casos (van Spronsen *et al.*, 2021; Whitehall *et al.*, 2024). Além da deficiência intelectual, é comum a ocorrência de epilepsia e distúrbios do movimento, como espasticidade e tremores, que podem comprometer ainda mais a qualidade de vida dos indivíduos. Os sintomas neurológicos estão diretamente relacionados aos níveis elevados de Phe no sistema nervoso central, onde causam disfunção na síntese de neurotransmissores (WHITEHALL *et al.*, 2024).

Em termos de sintomas cognitivos, adultos com PKU frequentemente apresentam déficits em raciocínio, controle visuomotor, atenção sustentada e velocidade de processamento visuoespacial. Esses comprometimentos cognitivos têm sido amplamente documentados, mesmo em pacientes tratados precocemente, indicando que o controle metabólico contínuo é essencial ao longo da vida (WHITEHALL *et al.*, 2024). Metanálises apontam que essas alterações dificultam o desempenho acadêmico e profissional, além de interferir na capacidade de aderir ao tratamento, criando um ciclo de descontrole metabólico e agravamento dos sintomas (VAN SPRONSEN *et al.*, 2021; WHITEHALL *et al.*, 2024).

Os sintomas comportamentais e neuropsiquiátricos também são prevalentes em pacientes com PKU. Estudos indicam uma alta incidência de inatenção, hiperatividade, depressão e ansiedade, que excede os índices encontrados na população geral. Esses sintomas estão diretamente associados ao impacto neurotóxico da fenilalanina elevada no cérebro, afetando regiões responsáveis pelo humor e controle comportamental (WHITEHALL *et al.*, 2024). A presença de sintomas psiquiátricos agrava o manejo clínico da doença, pois dificulta a adesão ao tratamento dietético necessário para manter os níveis de Phe controlados. O comprometimento neuropsiquiátrico cria, portanto, um ciclo que reforça a deterioração clínica em indivíduos com PKU (VAN SPRONSEN *et al.*, 2021).

Além dos sintomas neurológicos e comportamentais, a PKU pode resultar em manifestações somáticas com impacto sistêmico. Há evidências crescentes de que níveis cronicamente elevados de Phe aumentam o risco de comorbidades metabólicas, como obesidade, disfunção renal e complicações cardiovasculares. Essas condições são mais prevalentes em adultos com PKU do que na população em geral, sugerindo que o impacto da doença se estende além do sistema nervoso central (WHITEHALL *et al.*, 2024). O comprometimento metabólico, combinado com os sintomas cognitivos e psiquiátricos, reforça a complexidade do manejo clínico da PKU, exigindo uma abordagem terapêutica abrangente ao longo da vida. A gravidade dos sintomas está diretamente correlacionada com os níveis elevados de Phe e com a eficácia do tratamento em manter os níveis dentro da faixa terapêutica (VAN SPRONSEN *et al.*, 2021; WHITEHALL *et al.*, 2024).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da PKU é realizado através da triagem neonatal, mais conhecida como “teste do pezinho”, que deve ser realizada no intervalo de 48 horas até o quinto dia do nascimento, sendo fundamental que a criança tenha ingerido uma quantidade prévia suficiente de proteína (BRASIL, 2020).

Existem diferentes métodos para a avaliação da concentração de fenilalanina no sangue: espectrometria de massa em tandem (TMS), ensaio de inibição bacteriana (teste de Guthrie-BIA), cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), testes enzimáticos e fluorimétricos (LOPES *et al.*, 2021), sendo que a maior precisão e sensibilidade para quantificar os níveis de Phe são alcançadas utilizando o microensaio fluorimétrico (FMA), que consiste na separação por cromatografia, seguida de derivatização e detecção por fluorímetro da proteína (VAN SPRONSEN *et al.*, 2021).

No Brasil, conforme o Ministério da Saúde, as metodologias fluorimétricas, enzimáticas ou por espectrometria de massa podem ser empregadas para a análise das amostras. Quando os resultados são positivos, é necessário coletar uma nova amostra de sangue seco do recém-nascido para avaliar o nível de Phe, a fim de confirmar ou descartar o diagnóstico (PILLAR; MANFREDINI, 2018).

São considerados resultados positivos de triagem para hiperfenilalaninemia os níveis de Phe maiores que 2 mg/dL a 4 mg/dL, dependendo do método utilizado. Estes devem ser confirmados por uma segunda análise, incluindo os aminoácidos fenilalanina e tirosina. Nos pacientes com fenilcetonúria, a tirosina geralmente está diminuída e a razão fenilalanina/tirosina maior ou igual a 3 (o normal é aproximadamente 1:1). Portanto, o diagnóstico é confirmado quando os níveis de fenilalanina no sangue são elevados em pelo menos duas coletas diferentes, enquanto os níveis de tirosina permanecem normais ou diminuídos (BRASIL, 2020).

A análise do gene PAH não é obrigatória para o diagnóstico, mas pode ser útil na identificação de heterozigotos, no aconselhamento genético, no acompanhamento e no prognóstico da doença, além de auxiliar na exclusão de outras causas de hiperfenilalaninemia (BRASIL, 2020).

TRATAMENTO

O tratamento da PKU deve começar o mais rápido possível após o diagnóstico, preferencialmente na primeira semana de vida para minimizar os efeitos do acúmulo de fenilalanina no corpo (VINUEZA, 2023). Crianças com níveis maiores ou iguais a 10 mg/dL devem iniciar o tratamento dietético idealmente entre 7 a 10 dias de vida. Além disso, níveis entre 8 mg/dL e 10 mg/dL persistentes (pelo menos em três dosagens semanais consecutivas) também indicam necessidade de tratamento (BRASIL, 2020).

Como principais formas de tratamento da PKU, destacam-se a dieta restritiva e o uso da fórmula metabólica (suplemento proteico sem fenilalanina), as quais se mostram bastante eficazes contra o atraso neurológico em pacientes. (ARAÚJO *et al.*, 2023).

A fenilalanina é um aminoácido essencial e é crucial que a dieta garanta o aporte mínimo para a faixa etária, já que a restrição excessiva pode levar a déficit de crescimento, osteopenia, além de prejudicar o controle metabólico (BRASIL, 2020). Assim, o tratamento dietético baseia-se, principalmente, em uma dieta com baixo teor de fenilalanina, porém com níveis suficientes para garantir crescimento e desenvolvimento adequados (PILLAR; MANFREDINI, 2018).

Nessa terapêutica, os alimentos são classificados em três grupos referentes ao teor de fenilalanina: grupo verde, que consiste em alimentos permitidos e sem necessidade de cálculo do conteúdo de fenilalanina para consumo; grupo amarelo, alimentos que necessitam de controle e cálculo de conteúdo e grupo vermelho, proibidos para pacientes com PKU (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

GRUPO VERDE (permitidos)	
Não é necessário cálculo do conteúdo de fenilalanina para consumo de alimentos deste grupo	
Frutas:	todas, exceto as descritas no grupo amarelo
Vegetais:	todos, exceto os descritos no grupo amarelo ou vermelho
Gorduras:	manteiga, margarina, óleos e gorduras vegetais.
Bebidas:	limonada, café, chá, água mineral, sucos de frutas e refrigerante sem aspartame
Açúcares:	refinados, balas de frutas e gomas, mel, pirulitos, geleias de frutas, tapioca, sagu, polvilho
GRUPO AMARELO (controlados)	
Alimentos deste grupo contêm níveis médios de fenilalanina, devendo seu conteúdo ser calculado acuradamente conforme orientação do nutricionista. Pesar a comida ou utilizar medida caseira após cozinhar	
Vegetais:	batatas, aipim, batata doce, vagem, couve manteiga
Frutas:	maracujá, frutas secas, tamarindo
Grãos:	arroz
GRUPO VERMELHO (proibidos)	
Alimentos deste grupo contêm altos níveis de fenilalanina e não devem ser consumidos por pacientes com Fenilcetonúria	
Todos os tipos de carne, peixe, ovos e frutos do mar	
Oleaginosas, soja, lentilha, ervilha, feijão, grão de bico e produtos feitos destes alimentos	
Laticínios animais e subprodutos: leite, queijos, sorvete, cremes, leite condensado, etc	
Leites vegetais e subprodutos à base de soja, amêndoas, amendoim, aveia, castanhas, nozes e demais oleaginosas	
Cereais como trigo, aveia, cevada, centeio, sorgo, milho e produtos feitos destes alimentos, como pães, massas, bolos, biscoitos	
Chocolate e achocolatados	
Aspartame	

Figura 1- Guia Dietético para pacientes com Fenilcetonúria. Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria (BRASIL, 2020).

A dieta é suplementada por uma fórmula metabólica que supre as necessidades proteicas para crescimento e desenvolvimento normais, a qual é geralmente fornecida pelas Secretarias Estaduais de Saúde (ARAÚJO *et al.*, 2023). A fórmula é isenta de fenilalanina, porém rica em aminoácidos essenciais, devendo conter ainda todas as vitaminas, minerais e ácidos graxos necessários que são deficientes na dieta para PKU em quantidades adequadas à faixa etária do paciente (BRASIL, 2020).

Outra forma de tratamento é por meio do dicloridrato de sapropterina que é uma cópia sintética da tetrahydrobiopterina (BH4), que atua no metabolismo da fenilalanina, para que ela seja transformada em tirosina, diminuindo seus níveis elevados no sangue. No entanto, o uso deste medicamento deve ser dirigido apenas ao grupo de pacientes com maior necessidade e urgência clínica, bem como a aqueles com maiores riscos de prejuízos relacionados ao não uso do medicamento, como gestantes (BRASIL, 2020).

A terapia genética e as ferramentas de edição do genoma, como o CRISPR/Cas9, estão sendo exploradas atualmente no tratamento da fenilcetonúria. Essas técnicas, ao restaurar a função do PAH, ofereceriam uma alternativa mais próxima do funcionamento natural do organismo, eliminando a necessidade de tratamentos medicamentosos ou dietéticos (WIEDEMANN, *et al.*, 2020).

PROGNÓSTICO

O prognóstico da PKU foi melhorado pela triagem neonatal e pelo manejo dietético ao longo de toda a vida, sendo que a deficiência intelectual pode ser prevenida com o diagnóstico e tratamento precoce, destacando-se a importância do rastreamento prévio da doença para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar dos pacientes (ARAÚJO *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a adesão ao tratamento e a manutenção da dieta por toda a vida promovem melhor resultado ao longo prazo no impacto no crescimento, desenvolvimento, comportamento e cognição dos portadores da doença (BRASIL, 2020). No entanto, vale ressaltar que essa adesão depende de fatores sociais, econômicos e psicológicos, tanto na infância quanto na fase adulta (ARAÚJO *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS

ANDERSON, P. J.; LEUZZI, V. White matter pathology in phenylketonuria. **Molecular Genetics and Metabolism** v. 99, supl. 1, p. S3–S9, 2010.

ARAÚJO, Ana Beatriz Diniz et al. Fenilcetonúria: fisiopatologia do dano neurológico e opções terapêuticas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 21193 - 21202, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria**. Brasília. 2020

CHOPIN, C. The impact of phenylalanine on myelination. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 36, n. 6, p. 893–902, 2013.

DOBROWOLSKI, S. F.; MACDONALD, A.; ROCHA, J. C. Advances in phenylketonuria management. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care** v. 25, n. 1, p. 52–59, 2022.

ELHAWARY, Nasser A; ALJAHDALI, Imad A; ABUMANSOUR, Iman S, et. Al. Genetic etiology and clinical challenges of phenylketonuria. **Hum Genomics** .Jul 19;16:22. 2022.

HILLERT, Alicia; ANIKSTER, Yair; BELANGER-QUINTANA, Amaya, et.al. The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria **Am J Hum Genet** .Jul.14.107(2):234–250. 2020

HUTTENLOCHER, P. R. Early management of phenylketonuria. **Pediatrics** v. 106, n. 4, p. 973-974, 2000.

LOPES, Layla Oliveira et al. Fenilcetonúria clássica: a importância do diagnóstico e do aspecto bioquímico para o tratamento. **Cadernos Camilliani** e-ISSN: 2594-9640, v. 16, n. 3, p. 1410-1427, 2021.

PILAR, Bruna C.; MANFREDINI, V. Triagem neonatal: aspectos clínicos e laboratoriais. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 50, n. 2 supl 2, p. 30, 2018.

RAUSELL, D.; LÓPEZ-MORENO, J. A.; ALDAMIZ-ECHEVARRÍA, L. Oxidative stress in phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease** v. 42, n. 1, p. 12–19, 2019.

SEBASTIÃO, Fernanda Medeiros. **Monitorização dos níveis de fenilalanina em pacientes com fenilcetonúria por meio de sangue impregnado em papel filtro: comparação de dois métodos**. 2018. 33fl. Dissertação (Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, 2018.

SPRONSEN, Francjan J Van; BLAU, Nenad; HARDING, Cary, et.al. Phenylketonuria. **Nat Rev Dis Primers**. 7(1):36. Maio. 2021.

SURTEES, R.; BLAU, N. The neurochemistry of phenylketonuria. **European Journal of Pediatrics** v. 159, supl. 2, p. S109–S113, 2000.

THAU-ZUCHMAN, O.; BERKOVITCH, S.; EVEN-TOV FRIEDMAN, S. et al. Advanced imaging and biomarker findings in PKU. **Pediatric Neurology** v. 132, p. 3–10, 2022.

VAN SPRONSEN, F. J.; VAN WEGBERG, A. M.; AHRING, K.; BÉLANGER-QUINTANA, A.; BLAU, N. Key European guidelines for the diagnosis and management of phenylketonuria. **The Lancet Diabetes & Endocrinology** v. 9, n. 8, p. 507-519, 2021.

VINUEZA, Andrea M. Zuñiga. Recent advances in phenylketonuria: A review. **Cureus**, v. 15, n. 6, 2023.

WHITEHALL, K. B. et al. Systematic literature review of the somatic comorbidities experienced by adults with phenylketonuria. **Orphanet Journal of Rare Diseases** v. 19, n. 1, p. 293, 2024.

WIEDEMANN, Arnaud et al. La phénylcétonurie-De la diététique à la thérapie génique. **médecine/sciences**, v. 36, n. 8-9, p. 725-734, 2020.

WIEDEMANN, N.; GEIPEL, L.; ULLRICH, K.; BOESCH, S. Phenylketonuria—neurological and neuropsychological aspects. **Nutrients** v. 12, n. 3, p. 608, 2020

PERGUNTAS

1- Quais neurotransmissores tem sua produção comprometida em pacientes com Fenilcetonúria?

- a) Serotonina e acetilcolina
- b) Dopamina e GABA
- c) Endorfina e glutamato
- d) Dopamina e serotonina

2- Em quais órgãos ocorre maior expressão da enzima fenilalanina- hidroxilase?

3- A fenilcetonúria é causada por uma deficiência em qual enzima, responsável pela conversão de fenilalanina em tirosina?

- a) Tirosinase
- b) Fenilalanina hidroxilase
- c) Transaminase glutâmica
- d) Catecol-O-metiltransferase
- e) Monoamina oxidase

4- Qual dos seguintes sintomas é mais característico de pacientes com fenilcetonúria não tratada?

- a) Hipoglicemia persistente
- b) Palidez e cabelo claro devido à redução de melanina
- c) Tosse crônica e dificuldade respiratória
- d) Hipertensão arterial e edema periférico
- e) Hiperatividade com ganho acelerado de peso

5- Qual é o acompanhamento recomendado para pacientes com fenilcetonúria, conforme o Ministério da Saúde do Brasil?

- a) Apenas consultas trimestrais com endocrinologista.
- b) Acompanhamento periódico com nutricionista e exames laboratoriais regulares para monitoramento dos níveis de fenilalanina.
- c) Monitoramento exclusivamente com exames genéticos para avaliar a progressão da doença.
- d) Uso contínuo de medicamentos para controle dos níveis de fenilalanina sem a necessidade de acompanhamento médico regular.
- e) Tratamento médico uma vez por ano, sem a necessidade de exames frequentes.