

FENILCETONÚRIA CLÁSSICA: TRATAMENTO DE UM CASO PELO "ASP" (1)

LUIZ CARLOS ESPERON *

PAULO SÉRGIO MERLO ESPERON **

RESUMO

Os autores descrevem um caso clínico de fenilcetonúria clássica, tratado com o produto dietético "ASP". Dissertam, sucintamente, sobre os aspectos essenciais desse importante erro inato do metabolismo da fenilalanina, salientando os resultados obtidos com a administração ao enfermo da dieta pobre em fenilalanina.

Palavras-chaves: Fenilcetonúria Clássica; identificação; tratamento dietético.

A fenilcetonúria clássica é um erro inato do metabolismo, originado pela deficiência enzimática no sistema de fenilalanina hidroxilase. Calcula-se que a sua incidência na população em geral seja de 1:10.000 recém-nascidos. É de transmissão autossômica recessiva. Costuma produzir na criança, cujo erro metabólico não tenha sido identificado precocemente, diversas manifestações clínicas e humorais, entre as quais se destacam:

- 1) deficiência mental grave;
- 2) cheiro a "mofo" na urina, após a segunda semana da vida;
- 3) elevação na concentração sérica ou plasmática da fenilalanina (valor normal: 2-4 mg/100 ml);
- 4) eliminação de diversos metabólitos da fenilalanina na urina, entre os quais o ácido fenilpirúvico.

O diagnóstico laboratorial da enfermidade baseia-se nos seguintes procedimentos:

- 1) determinação da fenilalanina sangüínea (prova de Guthrie¹⁴);
- 2) pesquisa de ácido fenilpirúvico na urina com a solução aquosa de cloreto férrico a 10% (prova da fralda).

Conforme os trabalhos de Blaskovics^{3 e 4}, o diagnóstico definitivo da fenilcetonúria deve ser estabelecido, após a prova de sobrecarga com a fenilalanina,

* Professor Titular de Pediatria e Chefe do Departamento Materno-Infantil da Universidade do Rio Grande, RS; Doutor em Medicina.

** Médico Pediatra, Rio Grande, RS.

1: Produto dietético de "aminoácidos sem fenilalanina" (Nestlé).

única medida capaz de diferenciá-la das hiperfenilalaninemias "malignas" ou formas "variantes"¹² e, assim, evitar-se desnecessárias dietas em fenilalanina.

CASO CLÍNICO

M.S., 7 meses, masc., mestiço, residente em São José do Norte, RS. Produto da quinta gestação. Um irmão com 8 anos, idiota diagnosticado como fenilcetonúrico aos 4 anos⁴. Pais advertidos sobre o alto risco de uma futura gestação, não o evitaram. Como ocorre na fenilcetonúria não identificada no período neonatal e tratada precocemente, o lactente passou a demonstrar gradativo atraso no seu desenvolvimento neuropsicomotor (Fig. 1 e 2), o que motivou a sua consulta aos 7 meses de idade. Cheiro a "mofo" na urina. Prova da fralda positiva.

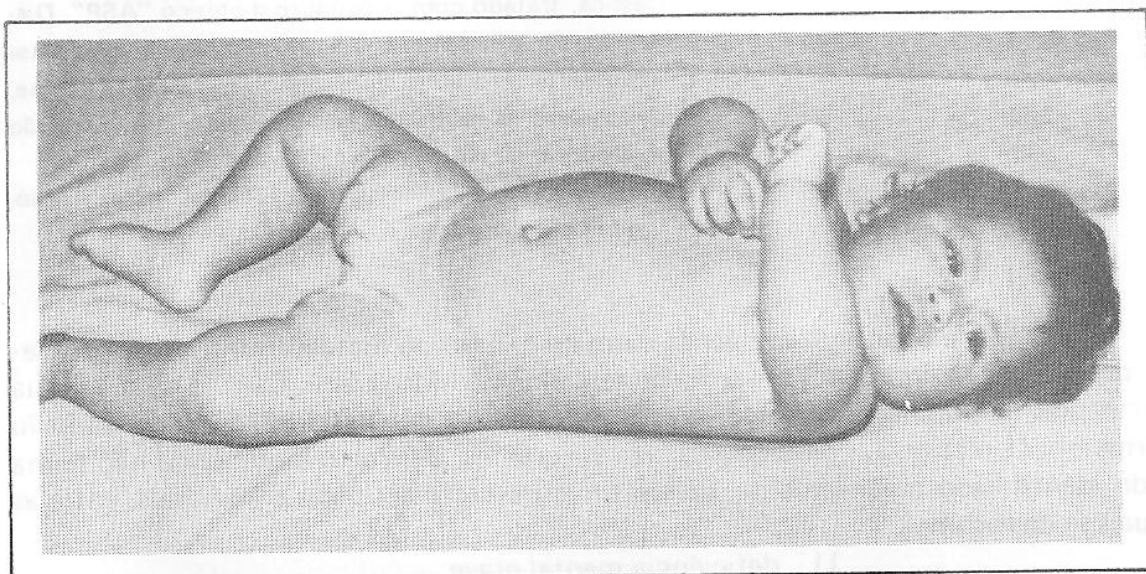


FIGURA 1

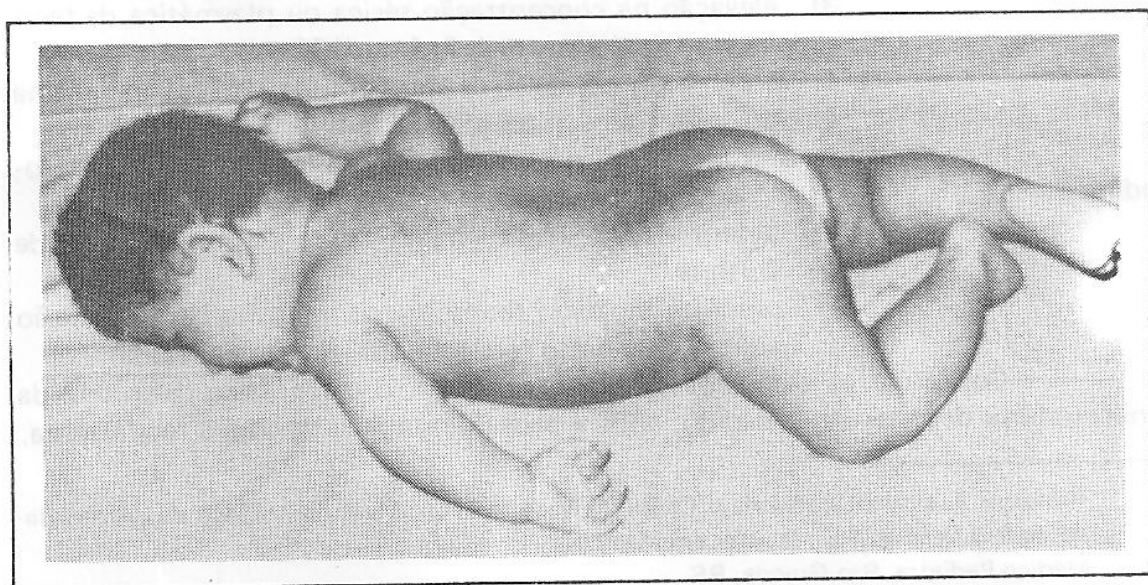


FIGURA 2

Realizou-se a determinação na fenilalanina sangüínea em amostra enviada pelo correio ao "Centro de Habilitação - APAE", São Paulo, cujo resultado foi de +20 mg/100ml.

A prova de sobrecarga oral com a fenilalanina foi realizada de acordo com as normas do "Collaborative Study of Children treated for Phenylketonuria", confirmando-se o diagnóstico de fenilcetonúria clássica⁵.

O tratamento foi imediatamente iniciado com a administração do "ASP", hidrolisado de caseína, isento de fenilalanina e contendo os demais aminoácidos essenciais ao crescimento (Quadro I).

QUADRO I

COMPOSIÇÃO DO PRODUTO DIETÉTICO ESPECIAL SEM FENILALANINA ("ASP")

	Composição em g/100 g
L-histidina	1,5
L-isoleucina	4,5
L-leucina	9,0
L-lisina	10,0
DL-metionina	4,0
L-tirosina	8,0
Fenilalanina	0,0
L-treanina	4,0
DL-triptofânia	1,5
L-valina	5,0
L-arginina	3,0
Glicocola	14,0
L-aspártico	13,0
L-glutamato de potássio	13,0
D-alanina	9,5

Durante a evolução, o paciente tolerou muito bem o regime dietético especial e o seu crescimento manteve-se dentro da faixa de normalidade. Restabeleceu-se a mielinização de seu sistema nervoso central, interrompido pelo erro metabólico anteriormente não identificado e evidenciável pelas conquistas no seu desenvolvimento neuropsicomotor. Aos 10 meses conseguiu sentar-se sem apoio e aos 12 meses ficar de pé (Fig. 3). Aos 4 anos de idade suspendeu-se a dieta especial, de acordo com o protocolo terapêutico⁶. Atualmente, com 6 anos apresenta um desenvolvimento neuropsicomotor sublimar, classificado como excepcional subdotado, educável e que pode ser considerado como promissor, em virtude da época em que foi iniciado o tratamento e, especialmente, comparando-se com o severo retardo mental do irmão fenilcetonúrico (Fig. 4).

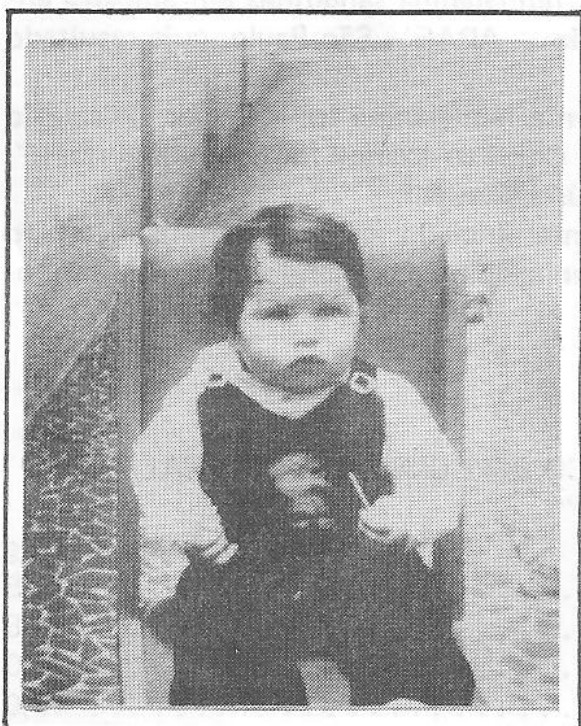


FIGURA 3



FIGURA 4

DISCUSSÃO

A fenilcetonúria clássica é um erro inato do metabolismo da fenilalanina relativamente raro, constituindo esse paciente o 6º caso da nossa casuística^{7, 8}. Descrita por Fölling⁹, trata-se de uma enfermidade hereditária. Por muitos anos considerada como exclusiva da raça branca, posteriormente diagnosticada em indivíduos de outras etnias^{10, 11}.

O recém-nascido fenilcetonúrico apresenta-se, unicamente, como portador da deficiência enzimática. As manifestações humorais e clínicas surgem, gradativamente, na medida em que passam a ser alimentadas com leite materno ou artificial.

A importância da "prova de sobrecarga oral com a fenilalanina" fundamenta-se na necessidade de se diferenciar entre os recém-nascidos, portadores da fenilcetonúria clássica, que responde à dieta restritiva em fenilalanina especialmente quando iniciada nos primeiros dias de vida, dos portadores das chamadas "hiperfenilalanemias malignas" ou formas "variantes"^{12, 13}. Essas têm evolução mais benigna e não impõem uma restrição absoluta da fenilalanina, enquanto as formas "malignas", quer por defeito na síntese do dihidrobiopterin, quer por deficiência da hidropterina, não respondem ao tratamento dietético clássico¹⁴.

CONCLUSÕES

O emprego do produto dietético "ASP" permite-nos as seguintes conclusões:

- 1) boa tolerância pelo enfermo ao longo de 40 meses;
- 2) manutenção do crescimento;
- 3) retomada do desenvolvimento neuropsicomotor com o início do tratamento dietético;
- 4) necessidade de que o erro metabólico da fenilalanina seja realizado nos primeiros dias de vida e iniciado o regime dietético especial, única maneira de se prevenir a deficiência mental;
- 5) certeza de que, independente da idade da criança enferma e do seu comprometimento cerebral, a dieta pobre em fenilalanina sempre deverá ser ministrada, inclusive naquelas identificadas após os 4 anos de idade, nas quais se costuma observar uma modificação de humor; nos distúrbios de comportamento; nas crises convulsivas resistentes aos anticonvulsionantes e propiciando-lhe melhores condições de treinamento;
- 6) facilidade na obtenção do "ASP", graças à iniciativa do "Laboratório do Centro de Habilitação da APAE" — São Paulo¹⁵, o qual conseguiu, junto a uma importante indústria farmacêutica, o produto em quantidades suficientes para alimentar dezenas de fenilcetonúricos por cinco anos. Com essa medida, desapareceram as anteriores dificuldades relativas à importação dos produtos dietéticos especiais como o "Lofenalac"¹⁶.

ABSTRACT

The authors describe a clinic case of a classic phenylketonuria, treated with the dietetic "ASF". They discuss briefly on the essential aspects of this important inate error of the phenylalanine metabolism, pointing out the results obtained administrating to the patient a diet poor in phenylalanine.

Key words: Classic Phenylketonuria; identification; dietetic treatment.

conclusões

dos testes... (text mirrored from reverse side)

1) necessidade de... (text mirrored from reverse side)

2) importância de... (text mirrored from reverse side)

3) facilidade na obtenção de "ASR" graças à iniciativa do "Laboratório do Centro de Habilitação da APAE" - São Paulo (text mirrored from reverse side)

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos à colaboração do Prof. Dr. Benjamim J. Schmidt, da Escola Paulista de Medicina, SP e à Cia. Industrial e Comercial de Produtos Alimentícios "Nestlé", SP, na pessoa do Dr. Adriano de Castro.

ABSTRACT

The authors describe a clinical case of a classic phenylketonuria treated with the dietetic "ASR". They discuss briefly on the essential aspects of the important error of the physicians measurement, pointing out the results obtained administering to the patient a diet low in phenylalanine.

Key words: Classic Phenylketonuria; dietetic "ASR"; treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Committes on Nutrition. *Pediatrics*, 65:844, 1980.
2. BERLON, S. Progress in phenylketonuria: defects in the metabolism of bioppterin. *Pediatrics*, 65:837, 1980.
3. BLASKOVICS, M. E.; SCHAEFFER, G. E.; HACH, S. Phenylketonuria. Diferential diagnosis. *Arch. Dis. Child.*, 49:835, 1974.
4. BLASKOVICS, M. E. & SHAW, K. N. R. Hyperphenylallaninemia: methods for diferential diagnosis. In: BICKEL, H.; HUDSON, F. P.; WOLFF, L. I. Phenylketonuria, Stuttgart, G. Thieme Verlag, 1971.
5. BUTLER, S. J.; O'FLYNN, M. E.; SOIFORT, W. E.; HOWELL, R. R.: Neuro-transmitter defects and treatment of disorders of hyperphenylallaninemia. *Pediat.*, 98:729, 1981.
6. ESPERON, L. C. Centros Regionais de Investigação dos erros inatos do metabolismo. In: CONGRESSO DA FEDERAÇÃO DAS APAES, 1973, 6, Porto Alegre, 1973. Anais . . . Porto Alegre, 1973.
7. ESPERON, L. C. Contribuição ao estudo da fenilcetonúria. Porto Alegre, 1966. (Tese de Doutoramento).
8. ESPERON, L. C. Considerações sobre o tratamento da fenilcetonúria. *Pediat. Prat.*, 39:189, 1968.
9. ESPERON, L. C. *Erros inatos do Metabolismo*. Rio Grande, FURG, 1978.
10. ESPERON, L. C. Fenilcetonúria (Apresentação de 3 casos na raça negra). *Pediat. Prat.*, 37:39, 1966.
11. ESPERON, L. C. Fenilcetonúria e hiperfenilalaninemias. *Pediat. Mod.*, 9:31, 1974.
12. ESPERON, L. C. & ESPERON, P. S. M.; Programa de investigação em massa dos erros inatos do metabolismo dos aminoácidos; nossa experiência. *J. Pediat.* 44:146, 1978.

13. FOLLING, A. Über ausscheidung vom phenylbronztraubensaure in den harn als stoffepechselanomalie in verbindung mit inbezillitat. *Hoppe-Seyl, Z.*, 227:169, 1934.
14. GUTHRIE, R. & TIECKERMANN, H. *The inhibition assay, its use in screening urinary specimens for metabolic differences associated with mental retardation presented at the London Conference on the Scientific Study of Mental Deficiency.* London, s. d. 1960.
15. SCHMIDT, B. J.; DIAMENT, A. J.; KRYNSKI, S.; KAMEI, M. E. RODRIGUEZ, M. M. C.; TAKATA, S. Hiperfenilalaninemias e fenilcetonúria; programas de seleção em massa. *J. Pediat.*, 51:254, 1981.
16. WATTS, R. W. E.; PURKISS, P.; CHALMERS, R. A. A new variant form of Phenylketonuria. *O. Med. New Series* 48:403, 1979.