



05.02, 01-06 (2010)
www.sbg.org.br



“CONTÉM FENILALANINA, POSSO COMER?”

Bruno Lassmar Bueno Valadares¹; Vivian Siqueira Santos Gonçalves²

1. Professor de Genética do Departamento de Biologia da Universidade Federal de Sergipe - UFS

2. Pedagoga; Graduada em Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa - UFV

E-mail: brunovaladares@uol.com.br; vivian.goncalves@ufv.br

Palavras-chave: fenilcetonúria; nutrição; tratamento de doenças genéticas; jogo didático

Apresentação

Uma informação, que geralmente impressiona como advertência: “CONTÉM FENILALANINA”, encontra-se em embalagens de alimentos, como alguns refrigerantes, gelatina e suplementos alimentares. Muitas pessoas, desconhecendo seu real significado, questionam-se quanto ao “risco” de ingerir esses alimentos. Mas afinal, o que é a fenilalanina? Ela pode causar danos à saúde? Para quais indivíduos é direcionada a advertência quanto à ingestão desses alimentos?

Este artigo discute esses questionamentos, abordando de forma didática a doença genética fenilcetonúria (PKU) e seu controle dietoterápico. Em seguida, apresenta a proposta lúdica de um jogo didático de fácil construção e aplicação, voltado especialmente para alunos do Ensino Médio, a fim de fixar os conhecimentos a respeito da restrição dietética e da dieta apropriada para fenilcetonúricos.

Bases Genéticas e Bioquímicas

A fenilalanina (PHE) é um aminoácido que está presente em quase todos os alimentos, com importância na constituição das proteínas e também como precursor de outras moléculas. Uma pequena parte da fenilalanina ingerida é incorporada pelo organismo na síntese protéica, mas o excedente, que geralmente corresponde à maior parte, é naturalmente convertido em outro aminoácido, a tirosina, por uma enzima produzida no fígado e denominada fenilalanina hidroxilase (Figura 1). O aminoácido tirosina, por sua vez, além de ser utilizado na síntese protéica, também serve como precursor para outras substâncias importantes como pigmentos (melanina), neurotransmissores e hormônios (adrenalina e tiroxina) (Adkison e Brown, 2008).

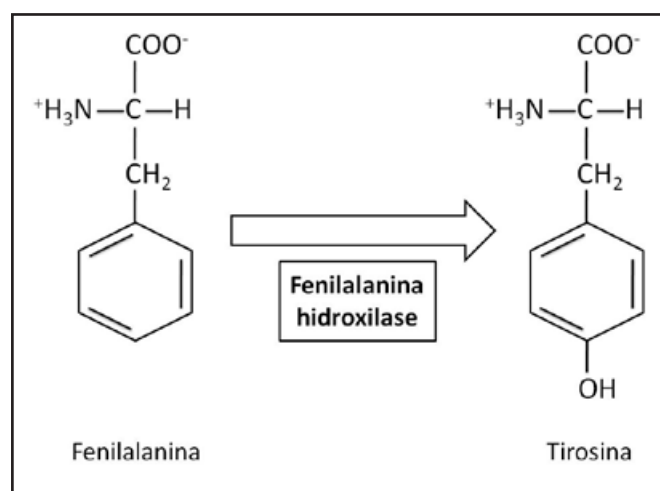


Figura 1 - Conversão do aminoácido fenilalanina no aminoácido tirosina pela enzima fenilalanina hidroxilase.

Para a maioria das pessoas, a fenilalanina é um inofensivo nutriente de importância essencial na nutrição, podendo ser ingerida sem o menor risco para a saúde. Entretanto, existe um motivo para atenção à sua presença. Um pequeno grupo de indivíduos, estimadamente uma a cada 24.310 crianças nascidas na população brasileira (Carvalho *et al.*, 2003), apresenta uma deficiência genética que impede a produção da enzima fenilalanina hidroxilase, impossibilitando o organismo de converter o excesso de fenilalanina em tirosina. A interrupção dessa via metabólica não necessariamente afeta o organismo pela falta de tirosina, pois esse aminoácido também pode ser ingerido através da alimentação, suprimindo as necessidades do indivíduo. O grande problema causado pela falta da enzima é o acúmulo do excedente da fenilalanina ingerida (hiperfenilalaninemia) que, nessa condição, é convertida em outra substância, o ácido fenilpirúvico (encontrado na urina e também no suor). No organismo, o ácido fenilpirúvico é um inibidor de vias metabólicas responsáveis pela produção de determinados lipídeos

importantes na constituição da membrana de mielina, fundamental para o funcionamento dos tecidos neurais, o que compromete gravemente o desenvolvimento neurológico do indivíduo (Adkison e Brown, 2008). São denominados FENILCETONÚRICOS os indivíduos incapazes de converter a fenilalanina em tirosina.

Distúrbios inatos do metabolismo são causados por alterações genéticas (mutações no DNA) que, consequentemente, modificam a síntese de proteínas, alterando ou anulando suas funções. Assim, proteínas com função enzimática, importantes nas vias metabólicas, não são produzidas de forma correta quando seus genes são alterados. Dessa maneira, a enzima alterada não exerce seu papel e bloqueia a via do metabolismo. O gene que codifica a enzima fenilalanina hidroxilase está localizado no cromossomo 12. Já foram descritas mais de 500 mutações diferentes em suas regiões codificadoras (www.pahdb.mcgill.co).

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato de metabolismo, uma doença genética de herança autossômica e caráter recessivo. O indivíduo herda os alelos “defeituosos” (*ff*) de ambos os pais, que podem ser heterozigotos (*Ff*) e fenotipicamente normais. Também acontecem casos menos frequentes de hiperfenilalaninemia causados pela má formação de um cofator enzimático importante para a hidroxilação da fenilalanina, a tetraidrobiopterina (BH4), resultando em uma fenilcetonúria maligna ou atípica com quadro neurológico mais grave (Vilarinho *et al.*, 2006).

A criança fenilcetonúrica, ao nascer, apresenta fenótipo e nível de fenilalanina normais, mas a partir dos primeiros dias de vida, com a ingestão do leite materno, passa a ter comprometimento de sua saúde. Para prevenir danos no seu desenvolvimento neurológico é fundamental que ocorra a detecção precoce da doença, entre o terceiro e o sétimo dia de vida, por meio do “teste do pezinho” (Amorim *et al.*, 2005).

No Brasil, foi instituído em 2001, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) a partir da portaria 822/01 do Ministério da Saúde (MS), que busca abranger todos os recém-nascidos do país e fazer cumprir os princípios de equidade, universalidade e integralidade que devem pautar as ações de saúde. O MS determina que todos os estabelecimentos públicos e particulares que cuidam da saúde de gestantes, são obrigados a realizar o exame do “teste do pezinho” a fim de detectar doenças genéticas que podem ter seu agravamento evitado, desde que, uma vez detectada a anomalia, seja iniciado um tratamento logo após o nascimento. Além da fenilcetonúria, também são diagnosticados o hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e fibrose cística.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal prevê ainda acompanhamento e tratamento dos pacientes detectados (Brasil, 2001).

No entanto, nem sempre a exigência do MS é seguida pelas Unidades de Saúde, fazendo com que outras ações de informação e divulgação sejam necessárias para alertar a população sobre a importância desse teste para a saúde do recém-nascido. Os pais devem exigir a realização do “teste do pezinho”.

Tratamento da Fenilcetonúria

Discute-se a possibilidade de tratamentos alternativos para a fenilcetonúria por meio de terapia gênica ou reposição enzimática, mas a ação mais próxima dos pacientes ainda consiste em restaurar os níveis normais de fenilalanina no sangue com a restrição dietética a alimentos ricos em fenilalanina (Vilarinho *et al.*, 2006). A dieta é um fator de complicação, uma vez que a lista de alimentos proibidos é extensa e engloba alimentos comuns aos brasileiros (carnes, arroz, feijão, ovos, diversas frutas, vegetais e derivados de leite e soja), sendo necessária a suplementação com misturas artificiais que vão amenizar as carências causadas pela restrição alimentar. Até mesmo o leite materno deve ser substituído por formulações de baixo teor de fenilalanina, considerando que o início precoce do tratamento reflete na eficiência dos resultados (Monteiro e Cândido, 2006).

Deve-se considerar também que a ausência completa de fenilalanina pode ser fatal, pois causa a síndrome de abstinência e déficit de desenvolvimento. Ajustar a quantidade exata de fenilalanina e demais nutrientes à dieta é um trabalho minucioso e constante de cálculos e pesquisas em tabelas de composição química de alimentos, uma vez que diagnosticada a fenilcetonúria, a dieta restritiva deve ser mantida por toda a vida atendendo às necessidades de cada fase de desenvolvimento do paciente (Jorde *et al.*, 2004).

A adesão imediata e a continuidade da dietoterapia podem ser influenciadas negativamente por fatores como pressões de integração social, limitação financeira, devido ao custo elevado dos alimentos especiais, desconhecimento dos teores de fenilalanina nos alimentos comuns, falta de produtos com teores de fenilalanina reduzidos e desconhecimento das implicações da dieta na doença (Brandalize e Czeresnia, 2004). É importante considerar ainda que em muitas regiões brasileiras, portadores de fenilcetonúria precisam se deslocar para encontrar centros mais capacitados para o tratamento (Monteiro e Cândido, 2006).

O Estudo Sobre a Fenilcetonúria no Ensino Médio

A fenilcetonúria, dentro do conteúdo de Genética, se faz relevante no Ensino Médio, sendo abordada por importantes livros de Biologia como os dos autores Amabis e Martho (2004) e Lopes (2006). Podemos considerar a fenilcetonúria como um eficiente exemplo de característica hereditária que permite discutir a relação genótipo/fenótipo influenciado pela condição ambiental, neste caso, a dieta à qual o indivíduo se submete. De acordo com Camargo e Infante-Malachias (2007), o tema fenilcetonúria, apesar da complexidade conceitual, permite explorar bioquimicamente a causa de uma doença genética com possibilidade de tratamento dietético a partir do diagnóstico precoce.

Mesmo abordando a fenilcetonúria, os livros do Ensino Médio não fazem referência ao tratamento nutricional e à complexidade da dieta refletida na gravidade da doença. Diante da carência dessas informações nos livros didáticos e da ausência de formas de abordagem facilitadoras para o entendimento do tema pelo aluno, este artigo apresenta, como proposta, uma atividade lúdica que professores de Biologia podem aplicar tanto em sala de aula quanto extraclasses, ampliando a compreensão do aluno e seu envolvimento com o tema.

Atividade Lúdica Para Abordagem da Fenilcetonúria

A proposta consiste de um jogo de dados num tabuleiro onde há uma trilha, formada por diversos tipos de alimentos, que é percorrida pelos participantes. As peças do jogo (trilha, dados e botões) são apresentadas nos anexos 1 e 2 para impressão e são fáceis de montar.

O objetivo da atividade é permitir ao aluno relacionar o genótipo formado pelos alelos sorteados nos dados com a possibilidade do indivíduo ingerir alimentos que contenham o aminoácido fenilalanina. Indivíduos normais, com genótipo “FF” ou “Ff” (homozigoto dominante ou heterozigoto), não apresentam restrição alimentar para a fenilalanina, pois produzem a enzima que converte esse aminoácido em tirosina. Quando dois alelos “f” forem sorteados (compondo o genótipo “ff” - homozigoto recessivo, que determina a fenilcetonúria), o indivíduo tem necessidade de restrição alimentar, devendo ficar atento ao alimento representado no jogo.

Os dados que compõem os genótipos representam um cruzamento entre indivíduos normais, portadores do alelo da fenilcetonúria (heterozigotos, “Ff”), apresentando 25% de chances para a ocorrência da fenilcetonúria. O dado numérico indica a quantidade de casas que o jogador avança na rodada.

Os alimentos são classificados e indicados na pista do jogo por cores distintas: PROIBIDOS (VERMELHO)–

alimentos que apresentam alta quantidade de fenilalanina, e que não devem ser consumidos por fenilcetonúricos; MODERADOS (AMARELO) – alimentos que apresentam quantidade baixa de fenilalanina, podendo ser consumidos em quantidades controladas e prescritas pelo profissional nutricionista; PERMITIDOS (VERDE) – alimentos isentos de fenilalanina, permitidos para consumo pelo fenilcetonúrico.

Regras do Jogo

Participam do jogo grupos de dois a seis indivíduos. Cada jogador escolhe um dos seis botões que o representará no jogo e define-se a ordem de jogadas pelo dado de valores numéricos (dado amarelo). O jogo começa por quem tirar o número de maior valor.

Inicia-se o jogo com todos os participantes na casa de saída. Cada um dos jogadores, em sua vez, sorteia um genótipo (dados azuis), ao qual corresponderá a sua possibilidade alimentar e, um número (dado amarelo), para o número de casas que avançará na trilha.

Genótipos para indivíduos normais, “FF” ou “Ff”, podem parar em qualquer uma das casas, independentemente do alimento indicado. Quando o genótipo sorteado for “ff” (homozigoto recessivo para a fenilcetonúria), o indivíduo poderá parar em casas com alimentos permitidos (VERDE). Se a casa em que o indivíduo cair, apresentar um alimento proibido (VERMELHO) para fenilcetonúricos, ele deve permanecer na mesma casa em que estava. Se a casa apresentar um alimento de consumo moderado (AMARELO), ele pode progredir até esta casa, mas ficará sem jogar na próxima rodada.

A cada rodada, os jogadores lançam novamente os 3 dados, sorteando, assim, novo genótipo e novo número de casas a serem avançadas. Será o vencedor do jogo aquele participante que primeiro ultrapassar o final da pista (chegada).

Aplicação em Sala de Aula

O material pode ser impresso em papel de maior gramatura, objetivando durabilidade. Para uma maior durabilidade, as peças podem ser plastificadas. Se a impressão for realizada em preto e branco, é aconselhável que as peças sejam coloridas com giz de cera ou lápis de cor, para facilitar a identificação dos componentes:

- dados de genótipo em azul;
- dado numérico em amarelo;
- botões dos jogadores de cores diversas;
- casas com alimentos permitidos, em verde;
- casas com alimentos moderados, em amarelo;
- casas com alimentos proibidos, em vermelho.

A montagem do material deve ser feita

preferencialmente pelos alunos. É aconselhável que mais cópias do jogo sejam feitas para que todos os alunos de turma possam participar do jogo ao mesmo tempo, considerando que os grupos serão formados por um número máximo de 6 participantes.

É importante que o tema seja previamente abordado em sala de aula, ou ainda, que o professor apresente um texto como sugestão de leitura extraclasse para um maior conhecimento dos alunos sobre a fenilcetonúria antes da aplicação do jogo. Esta aplicação pode ser feita tanto horário de aula, quanto em horário recreativo, pois o jogo tem duração curta e as regras são de fácil entendimento.

Para introduzir o assunto, o professor pode promover um debate, por meio de questionamentos, em relação à dieta e à qualidade de vida de um fenilcetonúrico, à importância do “teste do pezinho”, à clareza das informações em rótulos de alimentos e abordar ainda, a necessidade da educação nutricional em aspectos gerais para a saúde da população.

Bibliografia

- Adkinson, LR; Brown, MD (2008). *Genética - Série Elsevier de Formação Básica Integrada*. Rio de Janeiro: Elsevier, 281p.
- Amabis JM; Martho GR (2004). *Biologia das populações*. 2ª Ed., São Paulo: Moderna, 443p.
- Amorim, T; Gatto, SPP; Boa-Sorte, N; Leite, MEQ; Fontes, MIMM; Barreto, J; Acosta, AX (2005). Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal na Bahia. *Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil*. 5 (4), 457-462.
- Brandalize, SRC; Czeresnia, D (2004). Avaliação do programa de prevenção e promoção da saúde de fenilcetonúricos. *Rev Saúde Pública*. 38 (2), 300-306.
- Brasil. Ministério da Saúde, Portaria GM/MS n. 822 de 6 de junho de 2001. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. [Acesso 30 ago 2008]. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2004/Gm/GM-2695.htm>>
- Camargo, SS; Infante-Malachias, ME (2007). A genética humana no ensino médio: algumas propostas. *Genética na Escola*. 2 (1), 14-16.
- Carvalho, TM; Pimentel, H; Carvalho, GPM (2003). Levantamento epidemiológico Brasileiro da Triagem Neonatal. Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal. [Acesso 24 ago 2008]. Disponível em: <http://www.sbtn.org.br/triagem/img/dados_2002_2003.swf>
- Jorde, LB; Carey, JC; Bamshad, MJ; White, RL (2004). *Genética Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 415p.
- Lopes, S (2006). *Bio – volume 3*. São Paulo: Saraiva, 464p.
- Monteiro, LTB; Cândido, LMB (2006). Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. *Revista de Nutrição*. 19 (3), 381-387.
- Vilarinho, L; Queirós, A; Leandro, P; Almeida, IT; Rivera, I (2006). Fenilcetonúria Revisitada. *Arquivos de Medicina*. 20 (5-6), 161-172.

