

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**GIOVANNA CALIMAN CAMATTA**

**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**

**BELO HORIZONTE**

**2017**

**Giovanna Caliman Camatta**

**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**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Área de Concentração:** Saúde da Criança e do Adolescente

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Lúcia Pimenta Starling

**BELO HORIZONTE  
FACULDADE DE MEDICINA**

**2017**

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Reitor:** Prof. Jaime Arturo Ramírez

**Vice Reitora:** Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

**Pró Reitor de Pós Graduação:** Profa. Denise Maria Trombert de Oliveria

**Pró Reitor de Pesquisa:** Prof. Ado Jório

### FACULDADE DE MEDICINA

**Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Vice Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Humberto José Alves

### PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

**Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Selmo Geber

**Chefe do Departamento de Pediatria:** Prof<sup>ª</sup>. Maria do Carmo Barros de Melo

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Área de  
Concentração Saúde da Criança e do Adolescente:** Prof.<sup>a</sup> Ana Cristina Simões e Silva

**Subcoordenador:** Prof.<sup>a</sup> Roberta Maia de Castro Romanelli

#### **Colegiado:**

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Titular

Prof<sup>ª</sup>. Benigna Maria de Oliveira - Suplente

Prof<sup>ª</sup>. Ana Cristina Simões e Silva - Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz - Suplente

Prof<sup>ª</sup>. Helena Maria Gonçalves Becker - Titular

Prof<sup>ª</sup>. Ana Cristina Côrtes Gama - Suplente

Prof. Jorge Andrade Pinto - Titular

Prof<sup>ª</sup>. Luana Caroline dos Santos - Suplente

Prof<sup>ª</sup>. Juliana Gurgel Gianetti - Titular

Prof<sup>ª</sup>. Ivani Novato Silva - Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro - Titular

Prof<sup>ª</sup>. Eugênia Ribeiro Valadares - Suplente

Prof<sup>ª</sup>. Roberta Maia de Castro Romanelli - Titular

Prof<sup>ª</sup>. Débora Marques de Miranda - Suplente



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

## FOLHA DE APROVAÇÃO

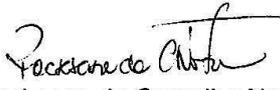
**INFLUÊNCIA DO CONSUMO PROTEICO, DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA, DO CONTROLE METABÓLICO, DO ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL E DO IMC NO PERCENTUAL DE GORDURA CORPORAL DE ADOLESCENTES FENILCETONÚRICOS**

### GIOVANNA CALIMAN CAMATTA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

Aprovada em 21 de março de 2017, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof.<sup>a</sup> Ana Lúcia Pimenta Starling - Orientador  
UFMG

  
Prof.<sup>a</sup> Rocksane de Carvalho Norton  
UFMG

  
Prof.<sup>a</sup> Margarete Aparecida Santos  
UFOP

Belo Horizonte, 21 de março de 2017.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, por ser a base de toda a minha caminhada e me permitir enxergar a vida com os olhos do coração.

Agradeço imensamente aos meus pais, Zeno e Miriam, cujo amor e dedicação espero um dia poder retribuir. Ao meu irmão, Giuliano, pelos momentos de risada e pelo companheirismo. Amo vocês!

Ao Rodrigo, meu amor, que acompanhou de perto todos os passos desse trabalho, que foi meu ouvido amigo, meu maior apoiador e incentivador.

Agradeço de forma especial à Profa. Ana Lúcia, pelos ensinamentos, sensibilidade e carinho a cada encontro. Levo comigo uma grande admiração por você.

À Viviane, por toda a confiança e apoio no meu trajeto desde a faculdade. Você foi essencial. À Michelle, pelas risadas e grande suporte. À Rosângelis, pelas caronas, sempre acompanhadas de escuta e conselhos. Agradeço também às colegas nutricionistas, ou quase nutricionistas, do Ambulatório de Fenilcetonúria.

Às alunas Marina e Raíssa, pela imensa contribuição.

À equipe de Pediatria do Ambulatório de Fenilcetonúria e aos acadêmicos de medicina.

Aos amigos da Pós-Graduação, em especial à Vivi e Marcela.

Ao Fernando por todo auxílio na análise estatística.

Ao Nupad (Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico) da Faculdade de Medicina da UFMG e aos funcionários, Aline, Ana Amélia, Amanda, Elias, Anésio, Ivani, Jarilda, Juliana, Kênia, Marcela, Rafaela, pelo apoio.

Aos amigos da Paróquia Santo Antônio, pelo companheirismo na minha caminhada de fé.

Às amigas do peito, Nai, Taty, Amandinha (e Gigi), Alice, Juli, Gabi, Bárbara, Maíra, e tantas outras pessoas queridas que a vida me deu.

Às amigas do “As 6 + Gigi + Gabi”, que há tantos anos fazem parte da minha vida e que me divertem diariamente.

Aos meus tios e primos cuja presença é sempre tão desejável.

Às seis queridas amigas que me acompanham na profissão, Mari, Eriquinha, Bá, Ariane, Maria Júlia e Val. Sou muito feliz por poder compartilhar minha caminhada com vocês!

Ao Gui, Bia, Mina e Bella, amigos que mesmo longe estão sempre presentes.

À minha segunda família, Barnich-Malet, em especial à Marie Louise, minha mãe do coração, que tanto me ensinou sobre o amor. Agradeço aos amigos de Rochefort e Calais.

À Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), por financiar a ciência.

Por fim, agradeço imensamente aos pacientes fenilcetonúricos e seus familiares pela confiança, e por terem, carinhosamente, aceitado participar desse trabalho.

*“O tempo não pára no porto, não apita na curva, não espera ninguém...”*

Reginaldo Bessa

## RESUMO

O sobrepeso e a obesidade vêm aumentando de forma significativa na sociedade, tendência também observada nos pacientes com fenilcetonúria (PKU). Sabe-se que a ingestão alimentar e o nível de atividade física são fatores que contribuem na determinação da composição corporal. Diante disso, e considerando a importância do consumo proteico para sucesso do tratamento e da ausência de investigação científica quanto ao nível de atividade física dos fenilcetonúricos, optou-se por avaliar a influência desses aspectos no percentual de gordura desses adolescentes. O presente estudo tem como objetivo avaliar o percentual de gordura corporal de fenilcetonúricos e relacioná-lo ao consumo de proteína, ao nível de atividade física, ao índice de massa corporal (IMC), ao estágio de maturação sexual e às concentrações sanguíneas de fenilalanina (phe). Trata-se de um estudo transversal, com amostra composta por 94 adolescentes, com idades entre 10 e 20 anos incompletos, com diagnóstico precoce e em tratamento no Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Para avaliação do estado nutricional foram realizadas bioimpedância, medidas de peso, altura e cálculo do IMC. Foram aplicados questionários para quantificar a ingestão proteica (QFA e RA) e para estabelecer o nível de atividade física (PAQ-C). A maturação sexual foi avaliada com base nos critérios de Tanner. A média anual de phe foi usada como parâmetro de controle da doença. A análise estatística incluiu o teste de coeficiente de correlação de Spearman, testes T-Student e de Mann-Whitney, além de análise de regressão multivariada. Os resultados da análise multivariada mostraram que o sobrepeso, a obesidade, o sexo feminino e o percentual de consumo proteico da dieta explicam 94,1% do percentual de gordura corporal desses pacientes. O percentual de gordura e o IMC tiveram correlação forte em meninas ( $r = 0,649$ ,  $p < 0,001$ ) e moderada em meninos ( $r = 0,364$ ,  $p < 0,007$ ). A prevalência de excesso de peso no grupo foi de 19,1%. Verificou-se que 96,7% dos avaliados são sedentários. O sexo feminino pratica menos atividade física ( $p = 0,008$ ). Não houve distinção entre os sexos para valores de IMC, consumo proteico e controle metabólico. Pouco mais da metade dos adolescentes apresentou boa adesão ao tratamento (53,2%) e não foi verificada correlação entre essa variável e o percentual de gordura corporal ( $p = 0,706$ ). Também não foi verificada relação entre a média do consumo de proteína e o controle dos níveis sanguíneos de phe ( $r = -0,124$ ,  $p = 0,234$ ). Diante do exposto, pode-se concluir que, assim como para a população em geral, ser do sexo feminino e apresentar altos valores de IMC também são importantes fatores associados ao percentual de gordura em adolescentes fenilcetonúricos. Em contrapartida, os desafios da quantificação de consumo alimentar e os resultados pouco consistentes não permitem concluir que o consumo proteico também interfere no incremento da gordura corporal.

Palavras-chave: Fenilcetonúria. Adolescente. Percentual de gordura corporal. Consumo proteico. Atividade física. Índice de massa corporal.

CAMATTA, Giovanna Caliman. **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**. 2017. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

## ABSTRACT

Overweight and obesity have been increasing significantly in our society, including in patients with phenylketonuria (PKU). It is known that dietary intake and physical activity level are factors that contribute to determination of body composition. Nevertheless, an investigation of the amount of physical activity performed by PKU patients is absent in the literature. This fact – along with the importance of protein consumption levels for treatment success – motivates an analysis of the influence of these aspects on body fat of PKU patients. The present study aims to evaluate body fat percentage of PKU adolescents and relate it to protein intake, physical activity level, body mass index (BMI), sexual maturity stage and blood concentration of phenylalanine (phe). The analysis is cross-sectional and the sample is composed of 94 adolescents, aged 10 to incomplete 20 years, with early diagnosis of PKU and currently under treatment in the Special Service of Genetics of Hospital das Clínicas of Federal University of Minas Gerais. In order to evaluate the nutritional status of patients, bioimpedance, weight, height and BMI measurements were carried out. Questionnaires were applied to quantify protein intake (food frequency questionnaire (FFQ) and food records) and to assess the physical activity level (Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C), while the stage of sexual maturation was determined based on Tanner's criteria. The average phe blood level in the previous year was taken as a proxy for disease control. The statistical analysis comprised Spearman's rank correlation coefficient test, Student's t-test and Mann-Whitney U test, as well as multivariate regression analysis. The results of the latter reveal that overweight, obesity, female gender and dietary protein consumption percentage account for 94.1% of the body fat percentage of patients. BMI and body fat percentage showed to be strongly correlated in girls ( $r = 0.649$ ,  $p < 0.001$ ) and moderately correlated in boys ( $r = 0.364$ ,  $p < 0.007$ ). Overweight prevalence in the sample was 19.1%, while sedentary behavior was observed in 96.7% of patients. Females have a lower level of physical activity ( $p = 0,008$ ). No gender distinction was found for BMI values, protein consumption and metabolic control. A little more than half of the sample (53.2%) showed good treatment adherence, but no correlation was found between this variable and body fat percentage ( $p = 0.706$ ). There was also no correlation between daily average protein intake and phe blood level control ( $r = -0.124$ ,  $p = 0.234$ ). The results lead to the conclusion that, similarly to what is observed in the general population, being female and presenting high BMI values are important factors associated to body fat percentage in PKU adolescents. On the other hand, the challenges of quantifying food consumption, as well as the weak statistical results, do not allow the conclusion that protein intake has an influence on body fat levels.

Key-words: Phenylketonuria. Adolescent. Body fat percentage. Protein consumption. Physical activity. Body mass index.

CAMATTA, Giovanna Caliman. **Influence of protein intake, physical activity practice, treatment adherence, sexual maturation stage and BMI on the body fat percentage of phenylketonuric adolescents.** 2017. 105 f. Dissertation (Master Degree in Health Sciences) – Medical School, Universidade Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Fluxograma para obtenção da amostra do estudo.....	<b>51</b>
<b>Gráfico 1</b> – Dispersão do percentual de gordura corporal em adolescentes fenilcetonúricos do sexo feminino, conforme valor de IMC (Kg/m <sup>2</sup> ).....	<b>56</b>
<b>Gráfico 2</b> – Dispersão do percentual de gordura corporal em adolescentes fenilcetonúricos do sexo masculino, conforme valor de IMC (Kg/m <sup>2</sup> ).....	<b>57</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Concentrações sanguíneas de fenilalanina, segundo idade, consideradas adequadas para fenilcetonúricos, de acordo com o Protocolo de Atendimento do SEG-HC-UFMG/EBSERH.....	<b>26</b>
--	-----------

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Descrição do grupo de adolescentes fenilcetonúricos, que participaram do estudo, segundo sexo, estatura por idade, IMC, estágio de maturação sexual, nível de atividade física e adequação da concentração sanguínea de phe (variáveis categóricas).....**52**
- Tabela 2** – Descrição do grupo de adolescentes fenilcetonúricos, que participaram do estudo, segundo percentual de gordura corporal, IMC, peso, pontos do Questionário PAQ-C, média sanguínea anual de phe e consumo proteico (variáveis contínuas).....**53**
- Tabela 3** – Comparação entre percentual de gordura corporal e as variáveis categóricas sexo, nível de atividade física, adequação da média de phe sanguínea, IMC e estágio de maturação sexual de adolescentes fenilcetonúricos.....**54**
- Tabela 4** – Variáveis associadas ao percentual de gordura corporal de pacientes fenilcetonúricos entre 10 e 20 anos incompletos.....**56**
- Tabela 5** – Correlação e comparação entre as medianas de IMC para as variáveis idade, estágio de maturação sexual e sexo de adolescentes fenilcetonúricos.....**57**
- Tabela 6** – Comparação entre os grupos feminino e masculino de adolescentes fenilcetonúricos quanto à pontuação no questionário PAQ-C e média de horas gastas por dia na televisão (TV) e/ou computador (PC).....**58**
- Tabela 7** – Comparação do consumo proteico de adolescentes fenilcetonúricos de acordo com o sexo e os tipos de inquérito alimentar utilizados.....**59**

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1</b> – Questionário de atividade física PAQ-C .....	<b>84</b>
<b>Anexo 2</b> – Prancha de Tanner para avaliação do estágio de maturação sexual no sexo feminino.....	<b>87</b>
<b>Anexo 3</b> – Prancha de Tanner para avaliação do estágio de maturação sexual no sexo masculino.....	<b>88</b>
<b>Anexo 4</b> – Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo para feniletonúricos .....	<b>89</b>
<b>Anexo 5</b> – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos Pais e Responsáveis.....	<b>92</b>
<b>Anexo 6</b> – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos maiores de 18 anos .....	<b>96</b>
<b>Anexo 7</b> – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.....	<b>100</b>
<b>Anexo 8</b> – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG).....	<b>104</b>
<b>Anexo 9</b> – Parecer da Unidade Funcional de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG.....	<b>105</b>
<b>Anexo 10</b> – Parecer da Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG (DEP-HC-UFMG).....	<b>107</b>
<b>Anexo 11</b> – Apoio Institucional Diretoria do Nupad-FM-UFMG.....	<b>108</b>
<b>Anexo 12</b> – Parecer da Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.....	<b>109</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BH4	Tetrahidrobiopterina
BIA	Bioimpedância
CET	Consumo energético total
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
EIM	Erros Inatos do Metabolismo
FSH	Hormônio folículo-estimulante
GH	Hormônio de crescimento
GnRH	Hormônio liberador de gonadotropina
HP	Hiperfenilalaninemia
HPP	Hiperfenilalaninemia permanente
HPG	Eixo hipotalâmico-pituitário-gonadal
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina
IMC	Índice de Massa Corporal
LH	Hormônio luteinizante
MTC (MD)	Medida de tendência central (medida de dispersão)
Nupad-FM-UFGM	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAQ-C	Physical Activity Questionnaire for Older Children
PC	Computador
PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
PHA	Fenilalanina hidroxilase
Phe	Fenilalanina
PKU	Fenilcetonúria
QFA	Questionário de Frequência Alimentar

RA	Registro Alimentar
SEG-HC-UFMG/EBSERH	Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
SUS	Sistema Único de Saúde
TV	Televisão
Tyr	Tirosina
$\mu\text{mol/L}$	Micromol por litro

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>2. MARCOS CONCEITUAIS .....</b>	<b>22</b>
2.1 Fenilcetonúria .....	23
2.2 Atividade Física na Adolescência.....	27
2.3 Avaliação da Atividade Física .....	30
2.4 Maturação sexual e composição corporal de adolescentes .....	32
2.5 Avaliação do consumo alimentar .....	37
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>41</b>
3.1 Objetivos gerais .....	42
3.2 Objetivos específicos .....	42
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>43</b>
4.1 Desenho do estudo .....	44
4.2 Critérios de inclusão e exclusão .....	44
4.3 Avaliação do estado nutricional.....	45
4.4 Prática de atividade física .....	46
4.5 Estágio de maturação sexual .....	47
4.6 Consumo alimentar .....	47
4.7 Concentrações sanguíneas de fenilalanina .....	48
4.8 Análise estatística .....	49
4.9 Aspectos éticos .....	49
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>50</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>71</b>

**REFERÊNCIAS..... 73**

**ANEXOS..... 83**

## **INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo, autossômico recessivo, caracterizado pela redução ou perda da capacidade de hidroxilação da fenilalanina (phe) em tirosina (tyr), devido à alteração – diminuição acentuada ou ausência – da atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (PHA) (BLAU et al., 2010). Essa perda acarreta aumento da concentração sanguínea de fenilalanina que, quando permanece em níveis elevados por longo período, torna-se tóxica ao sistema nervoso central, resultando em retardo mental de gravidade variável, mas sempre irreversível, além de outras anormalidades neurológicas (BLAU et al., 2010). Dentre os sintomas mais comuns estão convulsão, microcefalia, odor característico e desenvolvimento neuropsicomotor prejudicado (SURTEES & BLAU, 2000).

No Brasil, a detecção precoce da doença é feita a partir do Programa de Triagem Neonatal, popularmente conhecido como “Teste do Pezinho”, disponível para todas as crianças nascidas em território brasileiro. O objetivo do Programa é instituir ação preventiva que permita o diagnóstico de diversas doenças congênicas e infecciosas, a fim de interferir no curso destas e, assim, diminuir as sequelas associadas a elas (BRASIL, 2014). Em Minas Gerais, o tratamento e o acompanhamento clínico nutricional da PKU são feitos por equipe multidisciplinar do Serviço Especial de Genética – Ambulatório de Fenilcetonúria do Hospital das Clínicas da UFMG (SEG-HC-UFMG/EBSERH), onde são atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) todos os pacientes residentes no estado, triados ou não pelo Programa, com diagnóstico precoce ou tardio (KANUFRE et al., 2001b).

O Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG (Nupad-FM-UFMG) é o responsável técnico pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal em Minas Gerais. Atualmente, existem mais de 2200 postos de coleta de sangue no estado e, dentre eles, mais de 60 estão presentes em maternidades, com o objetivo de evitar a realização tardia dos exames, principalmente em crianças retidas por motivos variados.

O protocolo do Programa Nacional de Triagem Neonatal estabelece que a coleta de sangue deve ser realizada entre o terceiro e o quinto dias de vida do recém-nascido, como forma de se prevenir os exames falso-negativos e, ainda, garantir a precocidade do diagnóstico e do início do tratamento. Em caso de detecção de exame alterado para PKU o tratamento dietético deve ser iniciado no máximo até 21 dias após o nascimento (STARLING et al., 1999).

O tratamento da PKU baseia-se em uma dieta com restrição do consumo de fenilalanina e, portanto, com redução do consumo de proteína natural (CAMP et al., 2012). É considerada uma dieta vegetariana restrita e controlada, uma vez que alimentos fonte de proteína de alto valor biológico, como carnes, leite e ovos, ou ricos em proteína, como cereais e leguminosas, devem ser banidos da alimentação (KANUFRE et al., 2010). Mesmo os alimentos cuja ingestão é permitida devem ser consumidos em quantidades tais que mantenham as concentrações sanguíneas de phe dentro dos limites considerados seguros.

Para suprir a necessidade proteica orgânica diária, é usada uma mistura de aminoácidos – substituto proteico – que contém todos os aminoácidos necessários ao organismo, exceto fenilalanina, além de vitaminas, macro e microminerais (GENTILE et al., 2010 ; KANUFRE et al., 2010).

Nos últimos anos a comunidade científica se dedicou de forma importante à investigação do sobrepeso e da obesidade, e, embora não exista um consenso quanto à maior prevalência de excesso de peso na população com PKU, autores sugerem que o perfil restritivo da dieta, a gravidade da doença e o alto consumo de açúcares simples favoreçam o ganho ponderal desses indivíduos (KANUFRE et al., 2015 ; ROCHA et al., 2013).

No que diz respeito à relação entre consumo alimentar e composição corporal, sabe-se que a puberdade é um período de intensa mudança e, devido ao carácter anabólico dessa fase (BORDINI & ROSENFELD, 2011), uma dieta com maiores quantidades de proteína pode favorecer o ganho de massa magra e modificar o estado nutricional (ASSMANN et al., 2013). Em estudo experimental realizado por Bray e colaboradores (2012), foi possível concluir que o consumo de dieta hipercalórica com quantidade adequada ou alta de proteína favorece o ganho de massa magra em adulto. Segundo esses pesquisadores, as calorias contribuem para aumento da gordura corporal, enquanto a proteína afeta o gasto energético e o estoque de massa magra (BRAY et al., 2012).

Apenas um estudo se propôs a investigar a composição corporal e a ingestão proteica em fenilcetonúricos, mas, apesar de não ter encontrado diferença de percentual de gordura de casos e controles, foi falho ao não comparar a proteína consumida em cada um dos grupos (ROCHA et al., 2008). Sendo assim, não foi possível concluir de que forma o consumo desse nutriente, tão primordial no tratamento dessa doença, pode afetar o perfil nutricional.

Outro fator capaz de interferir na composição corporal é a atividade física. Em adolescentes, essa prática está associada à melhoria global da saúde, com prevenção da obesidade, estímulo ao crescimento e desenvolvimento, favorecimento da socialização e do

perfil lipídico (ALVES & LIMA, 2008). Espera-se que indivíduos fisicamente ativos apresentem menor gordura corporal que os sedentários. Apesar de clara a correlação negativa entre obesidade e atividade física, não existem pesquisas que investiguem essa prática em pacientes com PKU.

Em estudo de revisão realizado por Rocha et al. (2013), um ponto citado como possível influenciador do ganho de peso dos fenilcetonúricos é o controle metabólico (relativo às concentrações de phe no sangue), já que diversas publicações sugerem que a prevalência da obesidade é maior em pacientes com maiores concentrações sanguíneas de phe.

Por outro lado, em 2015, Kanufre et al. investigaram a síndrome metabólica em fenilcetonúricos comparando pacientes eutróficos e com excesso de peso, tendo encontrado que o controle da doença foi melhor no segundo grupo, sugerindo que o ganho ponderal nesses pacientes não está necessariamente ligado à transgressão alimentar. Dessa forma, ainda não foi possível estabelecer uma relação conclusiva entre a adesão ao tratamento e o estado nutricional desses pacientes, ainda que o consumo alimentar aumentado seja responsável pela elevação da phe sanguínea e seja também uma das causas do ganho de peso.

Com base nessas evidências, o interesse pelo desenvolvimento desse trabalho surgiu a partir da experiência vivida no Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do HC-UFG/EBSERH e a percepção de que parecia estar ocorrendo um aumento no número de obesos entre os jovens em tratamento, uma tendência também observada na população em geral. Ademais, durante as consultas, era possível perceber que a prática de atividade física pelos pacientes se limitava, em sua maioria, às aulas de educação física nas escolas. Diante desses aspectos, juntamente com o aumento de publicações a respeito dos efeitos do consumo de proteína no ganho de massa magra e, principalmente, na composição corporal, decidiu-se por conduzir um estudo com a finalidade de investigar se a proteína da alimentação – basicamente ofertada por meio da mistura de aminoácidos –, a prática de atividade física e o controle metabólico poderiam estar contribuindo na determinação do percentual de gordura corporal desses pacientes. Acredita-se que, aqueles com consumo proteico adequado, boa adesão ao tratamento e ativos fisicamente tenham percentuais de gordura corporal menos expressivos.

## **MARCOS CONCEITUAIS**

## 2 MARCOS CONCEITUAIS

### 2.1 FENILCETONÚRIA

Erros inatos do metabolismo (EIM) incluem desordens metabólicas causadas por falha da atividade de determinada enzima que acarreta interferência no metabolismo normal de macronutrientes endógenos e exógenos. Essa alteração da atividade enzimática resulta no acúmulo de precursores e deficiência de produtos, podendo levar a morbidade e mortalidade (CAMP et al., 2012; CAMP et al., 2013).

As hiperfenilalaninemias (HP) são EIM que cursam com aumento do aminoácido essencial fenilalanina (phe) no sangue e nos diversos líquidos corporais, líquor em particular. As HPs podem ser transitórias ou permanentes, de acordo com a temporalidade do aumento de phe no sangue. As transitórias apresentam resolução, em geral, até os seis meses de vida e se relacionam com prematuridade, desnutrição intrauterina e, no nosso meio, mais comumente com desmame precoce e uso de dieta hiperproteica (SCRIVER & KAUFMAN, 2001, STARLING et al., 1999).

As hiperfenilalaninemias permanentes (HPP) são classificadas em duas categorias de acordo com a etiologia: a causada pela deficiência ou ausência de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (PHA) e a decorrente da deficiência de atividade do cofator tetrahydrobiopterina (BH4) (SCRIVER & KAUFMAN, 2001).

A fenilcetonúria (PKU), uma das formas de HPP, é uma doença autossômica recessiva, causada pela insuficiência ou ausência de atividade da enzima PHA, responsável pela conversão de phe em tirosina (tyr) (CAMP et al., 2012; SULLIVAN & CHANG, 1999; WILLIAMS et al., 2008). A alteração enzimática eleva as concentrações de phe e de seus metabólitos no sangue e em outros líquidos corporais que, se persistentes, causam danos irreversíveis ao sistema nervoso e ao desenvolvimento do indivíduo afetado (BELANGER-QUINTANA & MARTINEZ-PARDO, 2011). A gravidade da doença depende das concentrações sanguíneas de phe na ausência de tratamento e os diferentes fenótipos encontrados nos pacientes com PKU dependerão da mutação apresentada (FEILLET et al., 2010).

A PKU apresenta incidência geral de 1:10.000-20.000 nascidos vivos com maior ocorrência entre caucasianos – aproximadamente 1 caso para cada 10.000 nascidos vivos (SULLIVAN & CHANG, 1999; WILLIAMS et al., 2008). Na Turquia a incidência é maior, de 1:5049. Acredita-se que esse alto índice se deva ao grande número de casamentos

consanguíneos no país (OZALP et al., 2001). No estado de Minas Gerais a incidência é de 1 para 21.175 nascidos vivos (MARTINS, 2005).

A partir dos anos 1960, quando Guthrie propôs o teste bioquímico para diagnóstico da PKU, diversos países iniciaram o programa de triagem neonatal como parte de uma ação mundial (WILLIAMS et al., 2008). No Brasil, o “Teste do Pezinho”, programa estabelecido pelo Estatuto da Criança e do Adolescente, prevê, desde o ano de 1990, que hospitais e estabelecimentos voltados para a saúde de gestantes, seja público ou privado, realizem o exame de triagem de forma obrigatória e sistemática (BRASIL, 1990).

Dosagens sanguíneas de phe  $\geq 240$  e  $< 600$   $\mu\text{mol/L}$  classificam a hiperfenilalaninemia como benigna ou não-fenilcetonúrica (não-PKU). Já aquelas dosagens com resultados maiores ou iguais a 600  $\mu\text{mol/L}$  são classificadas como fenilcetonúria (SULLIVAN & CHANG, 1999).

Com a manutenção das concentrações sanguíneas de phe elevadas, o organismo ativa caminhos alternativos do metabolismo do aminoácido com produção de metabólitos ácidos os quais, também quando em altas concentrações, são lesivos ao sistema nervoso do indivíduo. Deve-se salientar que as alterações neurológicas são irreversíveis depois de instaladas. (BELANGER-QUINTANA & MARTINEZ-PARDO, 2011; DEMIRKOL et al., 2011).

Mesmo que não haja evidências científicas que relacionem a desmielinização com o prejuízo neuropsicológico, estudos demonstram que a HPP tem como consequência a redução da mielinização das fibras nervosas em crianças e perda da mielina em adultos (BLAU et al., 2010; FEILLET et al., 2010).

A reduzida oferta de tyr, resultante da ausência ou da baixa hidroxilação da phe, pode diminuir a síntese de dopamina (e subsequentemente de norepinefrina), levando a uma deficiência desse neurotransmissor. Associa-se também a essa deficiência, diminuição da produção de serotonina, neurotransmissor derivado do triptofano que apresenta menores concentrações intracelulares, por competição com a fenilalanina pelos sítios de absorção nas membranas celulares (BLAU et al., 2010).

Quando não tratados, os indivíduos com fenilcetonúria podem apresentar, a partir da faixa entre três e seis meses de idade, distúrbio de comportamento, hiperatividade, falta de coordenação motora, problemas dermatológicos, alteração do odor da urina, devido ao acúmulo de fenilacetato, crises convulsivas, retardo mental, entre outras manifestações (DOBBELAERE et al., 2003; MONTEIRO & CANDIDO, 2006; SCRIVER & KAUFMANN, 2001; SURTEES & BLAU, 2000).

Em gestantes, a PKU expõe o feto a elevadas concentrações de fenilalanina que, se não controladas, podem ocasionar a Síndrome da PKU Materna, condição clínica caracterizada por baixo peso ao nascer, microcefalia, dismorfismo crânio-facial, retardo mental e doença cardíaca congênita (ENNS et al., 2010; FEILLET et al., 2010). Dessa forma, é recomendado que as mulheres fenilcetonúricas mantenham concentrações de phe sanguínea dentro do valor estabelecido como seguro, pelo menos três meses antes da concepção, e durante toda a gestação (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2001). Em crianças com menos de oito anos de idade, sabe-se que o abandono do tratamento está associado ao baixo desempenho no teste de QI (GENTILE et al., 2010; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2001; WAISBREN et al., 2007).

O tratamento da fenilcetonúria deve ser iniciado no máximo até o 21º dia pós-nascimento – considerado início precoce – e mantido por toda a vida (CAMP et al., 2012). Os principais objetivos do controle dietético são prevenir complicações associadas às concentrações elevadas de phe no sangue, promover crescimento e desenvolvimento normais e manter o estado nutricional (CAMP et al., 2014; PRZYREMBEL & BREMER, 2000). A adesão ao tratamento é especialmente importante durante o desenvolvimento do sistema nervoso central e preconiza-se manutenção da dieta durante a adolescência e vida adulta, como forma de se evitar a perda de desempenho em testes de atenção e de velocidade de raciocínio (CAMP et al., 2014).

A terapêutica da doença envolve rigoroso controle metabólico por meio de dieta com baixo teor de phe associada ao consumo de substituto proteico – hidrolizado de proteína ou mistura de aminoácidos – livre ou com pequenas quantidades de phe (CAMP et al., 2012; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2001; PRZYREMBEL & BREMER, 2000). Os alimentos permitidos na dieta do fenilcetonúrico, mas com ingestão controlada, são aqueles que apresentam baixo a médio teor de phe, o que significa entre 10 e 200mg de phe/100g de produto. Dentre eles tem-se abóbora, abobrinha, arroz, batata-doce, balas de frutas, cará, farinha de tapioca, geleia, massa sem ovos, mel, milho, polvilho de mandioca, trigo e outros. Dentre os alimentos proibidos estão aqueles com alto teor de phe, ou seja, mais de 200mg de phe/100g de alimento, como carnes de qualquer natureza, feijão, leite e derivados, ovos, soja, trigo, ervilha, nozes, entre outros, e todos os alimentos que os contêm (MONTEIRO & CANDIDO, 2006; ROCHA et al., 2013).

A necessidade de se manter uma dieta com baixo teor proteico natural torna imprescindível a utilização da mistura de aminoácidos, responsável pelo aporte de 85% a 90%

da proteína total consumida, sendo também fonte de vitaminas e minerais (CAMP et al., 2012; CAMP et al., 2014).

Essa mistura é introduzida na alimentação dos pacientes desde a primeira consulta após o diagnóstico de PKU e deverá ser consumida em associação com leite materno ou com fórmula láctea industrializada, a depender da condição de aleitamento oferecida à criança. Segundo Kanufre et al., 2007, em Minas Gerais a maioria dos recém-nascidos faz uso de leite materno como principal fonte de phe, desde 2000. Aos completar dois meses de idade é introduzido suco de laranja e no quinto mês as crianças já se alimentam de papas de frutas e de legumes.

No Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (SEG-HC-UFGM/EBSERH), os pacientes de até seis meses de idade fazem consultas nutricionais semanalmente; dos seis meses até um ano de idade são atendidos a cada 15 dias; entre um e dois anos de idade consultam-se uma vez por mês. Pacientes maiores de dois anos de idade devem comparecer às consultas a cada dois meses, mas é necessário dosar a phe mensalmente. Após os 10 anos os pacientes são avaliados no máximo a cada seis meses (KANUFRE et al., 2001b; STARLING et al., 1999). Os valores sanguíneos de fenilalanina considerados seguros dependem da idade do indivíduo e estão apresentados a seguir (**Quadro 1**).

**Quadro 1.** Concentrações sanguíneas de fenilalanina, segundo idade, consideradas adequadas para fenilcetonúricos, de acordo com o Protocolo de Atendimento do SEG-HC-UFGM/EBSERH.

Faixa etária	Concentrações sanguíneas	
	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL
<b>Lactentes e pré-escolares</b>	$\geq 120 \leq 360$	$\geq 4 \leq 6$
<b>Escolares</b>	$\geq 120 \leq 480$	$\geq 4 \leq 8$
<b>Adolescentes e adultos</b>	$\geq 120 \leq 700$	$\geq 4 \leq 12$

Fonte: Modificado de WAPPNER et al., 1999.

A extensa variabilidade clínica e genética da fenilcetonúria faz com que diferentes fenótipos de gravidade e sintomas se manifestem nos pacientes, levando a uma individualidade bioquímica e de tolerância à fenilalanina. O controle da doença é feito a partir da dosagem dos valores sanguíneos de phe e por meio da avaliação, a cada consulta, do

consumo alimentar dos pacientes (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2001).

Com o passar dos anos a quantidade de phe ingerida e a variedade de alimentos consumidos pelos pacientes aumentam, favorecendo a adesão ao tratamento. Apesar disso, sabe-se que, ao atingir a adolescência, o desafio de se manter a dieta é maior, devido à independência adquirida e também à falta de respostas fisiológicas imediatas decorrentes da descontinuidade do tratamento (GENTILE et al., 2010). A concordância em manter o controle da doença é influenciada por fatores cognitivos, emocionais, psicológicos e culturais (MACDONALD et al., 2010).

## 2.2 ATIVIDADE FÍSICA NA ADOLESCÊNCIA

Nos últimos anos foi crescente o interesse da comunidade científica pelos efeitos da atividade física na saúde. Na década de 50 apenas 55 artigos sobre o assunto haviam sido publicados contra 21.340 publicações entre os anos de 2010 e 2013. Atualmente, sabe-se que a prática regular de atividade física apresenta associação inversa com diabetes, hipertensão arterial, doenças coronarianas, desordens musculoesqueléticas e câncer (RAMIRES et al., 2014).

A Organização Mundial de Saúde<sup>1</sup> define atividade física como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requer gasto energético. Em contrapartida, para crianças e adolescentes de cinco a 17 anos, considera-se que a inatividade física acontece quando a prática não atinge a recomendação de, pelo menos, 60 minutos diários de atividade moderada a vigorosa.

Atividades simples e de intensidade moderada, como andar, pedalar e participar de esportes, já aporta benefícios significativos para a saúde<sup>2</sup>. A prática insuficiente de atividade física é considerada o quarto principal fator de risco para mortalidade no mundo. Estima-se que ela seja responsável por seis a 10% das causas das principais doenças e agravos não transmissíveis (doença coronariana, diabetes tipo II, câncer de cólon e de mama)<sup>1</sup> (LEE et al., 2012).

---

<sup>1</sup>Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf?ua=1)>. Acesso em 30 de julho de 2015.

<sup>2</sup>Disponível em <[http://www.who.int/topics/physical\\_activity/en/](http://www.who.int/topics/physical_activity/en/)>. Acesso em 30 de julho de 2015.

Dentre as razões que levam aos baixos níveis de atividade física pode-se citar o uso frequente de tecnologias como computador, entretenimento eletrônico, televisão, internet, comunicação via *wireless* e carros (HALLAL et al., 2012).

Em estudo realizado por Hallal e colaboradores (2012), a partir de dados da OMS de 122 países, foi observado que 31,1% dos adultos do mundo são considerados inativos fisicamente, sendo essa porcentagem mais alta em mulheres (33,8%) do que em homens (27,9%). Quando avaliada a atividade física por faixa etária, concluiu-se que ela tende a cair com o aumento da idade e que 80,3% dos adolescentes, entre 13 e 15 anos, não praticam o mínimo recomendado (HALLAL et al., 2012).

No Brasil o monitoramento da prática de atividade física em adolescentes foi iniciada apenas em 2009, com a implementação da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), primeiro estudo transversal de base nacional (HALLAL, 2010). Segundo o estudo, a proporção de jovens ativos no Brasil variou entre 32,4% e 51,5%, levando-se em consideração o critério definido pela OMS (BRASIL, 2009). Outros estudos brasileiros, com amostra de estudantes entre 12 e 18 anos, evidenciaram altas taxas de sedentarismo que variaram de 39% a 94% a depender do sexo e região do país (OEHLSCHLAEGER et al., 2004; RIVERA et al., 2010; SILVA & MALINA, 2000).

Sabe-se que a diminuição da prática de atividade física em jovens deve-se, entre outras coisas, ao aumento do tempo gasto com televisão. Um estudo executado em Maceió aponta a televisão como responsável por 81% do tempo despendido em atividades sedentárias em adolescentes (RIVERA et al., 2010).

Em países como o Brasil, onde muitas famílias apresentam baixo poder aquisitivo, a TV é tida como uma opção de lazer barata e capaz de garantir a segurança dos jovens que permanecem em suas casas no lugar de irem para a rua (SILVA & MALINA, 2000). Outro fator de risco para sedentarismo em adolescentes brasileiros é a baixa escolaridade e os menores níveis socioeconômicos (OEHLSCHLAEGER et al., 2004).

Uma revisão sistemática, realizada por Pearson & Biddle (2011), aponta dietas pouco saudáveis, caracterizadas por baixo consumo de frutas e vegetais e alto consumo de alimentos com alta densidade energética, como fator associado ao sedentarismo em adolescentes. Entretanto, não há possibilidade de afirmar causalidade entre essas variáveis, uma vez que não se investigou se o comportamento sedentário influencia essas práticas alimentares ou se o perfil alimentar é o estímulo à manutenção do sedentarismo.

Muito se discute a respeito das vantagens e desvantagens da prática de atividade física durante a adolescência e suas consequências sobre o desenvolvimento físico e puberal. Dentre os benefícios aportados pelo exercício físico, têm-se estímulo ao desenvolvimento físico e motor, melhoria do sistema cardiovascular, redução do risco de diabetes tipo II, maior mineralização óssea, aumento da força muscular e melhoria do perfil lipídico (ALVES & LIMA, 2008).

Em adolescentes, a prática de atividade física, além de aportar os benefícios diretos já citados, também está relacionada a ganhos em longo prazo, visto que jovens ativos apresentam maior probabilidade de praticar atividade física na vida adulta (HALLAL et al., 2010).

Durante a maturação sexual a resposta óssea ao exercício físico é máxima, e parte dela está associada à massa muscular, isto porque a contração muscular gera aumento da atividade osteoblástica em locais próximos de onde os músculos se inserem, resultando em uma maior mineralização. Em contrapartida, a ausência de estímulo muscular é responsável por significativa perda óssea, como em casos de paraplegia e outras imobilizações de membros (ALVES & LIMA, 2008). Dessa forma, ser fisicamente ativo está diretamente relacionado a uma maior densidade mineral óssea em adolescentes (ALVES & LIMA, 2008; SILVA et al., 2003).

Se por um lado a prática moderada de atividade física favorece a produção de GH e IGF-1 e, conseqüentemente, o crescimento linear dos indivíduos púberes, por outro a prática exagerada pode ocasionar altas concentrações sanguíneas de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e fator de necrose tumoral alfa), responsáveis pela redução da atividade do IGF-1 e, portanto, prejudiciais ao crescimento estatural (DAMSGAARD et al., 2001; SCHEET et al., 2002 ; SILVA et al., 2003).

O crescimento durante a puberdade é resultado da interação de fatores genéticos com estado nutricional e regulação hormonal (MUÑOZ et al., 2004). Malina (1994) sugere que treinamentos regulares não apresentam efeitos positivos ou negativos sobre o crescimento físico, mas representam um fator de seleção, ou seja, os adolescentes se engajam em determinada atividade a partir da sua capacidade de produzir bons resultados segundo suas características físicas prévias. Isso significa que, para Malina, adolescentes baixos optam pela prática de ginástica olímpica, enquanto os altos optam por jogar basquete. Entretanto, a alta demanda energética e o consumo inadequado de nutrientes, exigidos em muitas modalidades esportivas para manutenção da aparência magra, notadamente ballet e ginástica olímpica, são

fatores que contribuem para manutenção de baixo peso, redução do crescimento estatural e amenorreia, além de poderem acarretar osteopenia (MUÑOZ et al., 2004).

Estudo realizado com jovens americanas mostrou que a inatividade física foi associada a altos valores de IMC, indicando que o excesso de peso é uma barreira para a prática de exercícios (BALL et al., 2000; KIMM et al., 2002). Além disso, fatores como o fumo e a gravidez também levam a queda da prática de exercícios, segundo Kimm e colaboradores (2002).

Artigo publicado indica que o apoio de pais, irmãos e familiares na participação em esportes é essencial na promoção da prática de atividade física pelos jovens (SEABRA et al., 2008)

Não existem estudos recentes que investigam a prática de atividade física em adolescentes com fenilcetonúria. Entretanto, a baixa função executora e a depressão apresentada por esses pacientes podem levar a menor interação social e comportamento inibido, com conseqüente redução da motivação para prática de exercícios (GENTILE et al., 2010; ROCHA et al., 2013).

### **2.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA**

A atividade física é composta por diversos elementos, como intensidade, frequência, duração e natureza da atividade, que, juntos, representam sua prática total (CORDER et al., 2008). A avaliação da atividade praticada pode ser feita a partir de diferentes instrumentos, que podem ser classificados em objetivos e subjetivos.

Os métodos objetivos são aqueles baseados em abordagem biológica e fisiológica, como no caso da água duplamente marcada, calorimetria indireta, monitores cardíacos e sensores de movimento. A água duplamente marcada é considerada padrão ouro para mensuração do gasto energético total em indivíduos fora do confinamento (SCAGLIUSI & LANCHÁ JUNIOR, 2005). Sua aplicação é feita a partir do consumo, pelos participantes, de isótopos estáveis de H<sub>2</sub>O e pela subsequente determinação da taxa de excreção dessa substância pelo organismo. Sua precisão varia entre 93 e 97%, dependendo do indivíduo e das condições do experimento. Entretanto, esse é um método de alto custo, o que dificulta sua aplicação (LAGERROS & LAGIOU, 2007; SCAGLIUSI & LANCHÁ JUNIOR, 2005).

A calorimetria indireta também fornece informações sobre a prática de exercício a partir de uma estimativa do gasto calórico total. Para tal, o participante deve usar uma

máscara capaz de captar as trocas gasosas a partir do consumo de O<sub>2</sub> e liberação de CO<sub>2</sub>. Apesar de ser considerado um método muito criterioso para avaliar a prática de atividade física, é também um instrumento de alto custo (CAFRUNI et al., 2012).

O monitoramento cardíaco utiliza como princípio a forte associação entre frequência cardíaca e consumo máximo de O<sub>2</sub> alcançado pelo indivíduo durante o treino (LAGERROS & LAGIOU, 2007). Dessa forma, cálculos utilizando a frequência cardíaca de repouso permitem estimar a intensidade dos exercícios praticados. Dentre suas limitações, podem ser citadas a falta de precisão para atividades de baixa intensidade e a possibilidade de haver interferência de medicamentos, temperatura corporal, estado emocional e outros fatores externos (CAFRUNI et al., 2012; LAGERROS & LAGIOU, 2007).

Outro instrumento de medida objetiva é o acelerômetro, dispositivo acoplado ao corpo do participante que permite mensurar a atividade física total, assim como a intensidade e duração. Além de apresentar alto custo, o acelerômetro exige precisão na manipulação, interpretação e análise dos dados por ele produzidos (CAFRUNI, VALADÃO, MELO, 2012; WARD et al., 2005).

Instrumentos objetivos são mais precisos na aferição da atividade física. No entanto, esses métodos geram incômodo ao serem utilizados, como no caso da calorimetria indireta, além de serem de alto custo, como, por exemplo, o acelerômetro e a água duplamente marcada (MOORE et al., 2007). Além disso, alguns deles (como o monitoramento cardíaco e o acelerômetro) são difíceis de serem utilizados em crianças e adolescentes. Sendo assim, ao se estudar esses indivíduos, devem ser priorizados métodos não invasivos, simples e que requeiram pouco tempo para sua utilização (BERVOETS et al., 2014).

São considerados métodos subjetivos aqueles em que é necessário contar com informações fornecidas pelos indivíduos avaliados, como no caso de questionários e diários. Atualmente, a literatura relata aproximadamente 260 questionários para adultos, 85 para crianças e adolescentes e 59 para idosos (CAFRUNI et al., 2012).

Dentre as vantagens desses instrumentos, têm-se o baixo custo, a menor necessidade de mão de obra, a rapidez na administração, a capacidade de avaliar um maior número de indivíduos em menor tempo e a possibilidade de coletar informações sobre a prática de atividade física em um longo período de tempo (CHOCKER et al., 1997). Em crianças e adolescentes a grande limitação desse tipo de ferramenta é a dificuldade, apresentada por esses indivíduos, em descrever a duração, o nível da atividade praticada e em interpretar as questões propostas (JANZ et al., 2008).

Dentre tantas possibilidades de métodos para se estudar a prática de atividade física, a escolha do melhor instrumento dependerá não apenas da verba disponível para pesquisa, mas também de fatores como colaboradores na coleta de dados, perfil do grupo de interesse, objetivo da pesquisa e tempo hábil para sua execução (CORDER et al., 2008).

O PAQ-C (Physical Activity Questionnaire for Older Children) tem por objetivo investigar a atividade física, moderada e intensa, praticada por crianças e adolescentes a partir de um questionário referente aos sete dias anteriores à coleta de dados. Ao todo ele é composto por 13 questões que investigam a prática de atividade física, horas de assistência à televisão, autopercepção da forma física e do nível de atividade, além de uma questão sobre problemas de saúde na última semana. Do total de perguntas, nove abordam a prática de exercícios na escola e, por essa razão, o questionário só pode ser utilizado em jovens matriculados no sistema de educação nacional (CROCKER et al., 1997).

Inicialmente desenvolvido para utilização em um estudo de coorte com duração de seis anos, o PAQ-C teve sua primeira versão desenvolvida no Canadá para, em seguida, ser traduzido e validado em outros países. Dentre as vantagens da sua utilização, podem-se citar valores de consistência interna entre 0,79 e 0,89 e de fidedignidade teste-reteste entre 0,75 e 0,82 (CROCKER et al., 1997). Ademais, é um instrumento de baixo custo e fácil de ser administrado. Dentre suas limitações estão a impossibilidade de prover estimativa de gasto calórico e a necessidade de ser aplicado apenas em indivíduos que frequentam a escola (UNIVERSITY OF SASKATCHEWAN, 2004).

Em 2000, pesquisadores brasileiros traduziram e modificaram o questionário original de maneira a excluir possíveis esportes não praticados no Brasil (SILVA & MALINA, 2000). Rivera e colaboradores (2010) usaram o PAQ-C para avaliar 1253 crianças e adolescentes matriculados nas redes de ensino pública e particular de Maceió, tendo concluído que 93,5% dos jovens não pratica atividade de moderada a intensa ao longo da semana, bem como ser o sedentarismo mais frequente no sexo feminino.

## 2.4 MATURAÇÃO SEXUAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ADOLESCENTES

A adolescência é a fase da vida que compreende a faixa etária entre 10 e 20 anos incompletos. Esse período é marcado por rápidas mudanças no tamanho e na composição corporal, desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários e maturação cerebral (ROGOL

et al., 2008; PATTON & VINER, 2007). A esse conjunto de modificações, por sua vez, dá-se o nome de puberdade, que, segundo BORDINI & ROSENFELD (2011), pode ser definida como a transição entre o estágio de criança ao de jovem adulto, caracterizada pela secreção de hormônios gonadais e pelo desenvolvimento das funções reprodutoras do indivíduo.

A puberdade é iniciada a partir de uma resposta do organismo às modificações hormonais desencadeadas pelo eixo hipotalâmico-pituitário-gonadal (HPG), responsável pelo sistema reprodutor no adulto (ELLISON et al., 2012). Como resposta à produção hipotalâmica do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), a glândula pituitária produz duas gonadotropinas, o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH), sendo o primeiro responsável pelo estímulo à produção de andrógenos e o segundo responsável pela produção de estrógeno a partir de precursores como andrógenos, inibina e gametas (BORDINI & ROSENFELD, 2010). Estes, por sua vez, atuarão nas gônadas, levando à síntese de esteróides sexuais (BORDINI & ROSENFELD, 2011; MARTOS-MORENO et al., 2010). Esse processo é conhecido como gonadarca. O início da produção de hormônios adrenais, conhecido como adrenarca, ocorre entre os seis e oito anos de idade e contribui na pubarca, fenômeno responsável pelo início do crescimento de pelos púbicos e axilares (PATTON & VINER, 2007).

Cerca de metade das características puberais adquiridas durante o estirão de crescimento resulta da ação dos esteróides e a outra metade decorre do estímulo do hormônio de crescimento (GH) (BORDINI & ROSENFELD, 2011). Isso ocorre porque o GH, juntamente com o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), leva à síntese de proteína para crescimento muscular, promove a formação de células cartilaginosas e consequente crescimento ósseo, além de permitir a produção de colágeno e tecidos conectivos resultando no aumento estatural do indivíduo. O GH também auxilia na otimização dos efeitos dos hormônios sexuais no desenvolvimento de caracteres secundários e no efeito das gonadotrofinas no crescimento gonadal (BORDINI & ROSENFELD, 2011; ROGOL et al., 2002). O aumento da atividade do eixo GH/IGF-1 ocorre de forma gradual e em resposta aos maiores níveis circulantes de esteróides sexuais (LOOMBA-ALBRECHT & STYNE, 2009).

A idade de início da puberdade não é exata, podendo apresentar uma diferença de 4 a 5 anos entre indivíduos saudáveis e, devido a essa diferença de tempo e ritmo, os jovens poderão apresentar padrões de crescimento distintos. Isso torna a idade cronológica um indicador pobre de necessidades nutricionais e maturidade fisiológica (PATTON & VINER, 2007; ROGOL et al., 2008; SPEAR, 2002).

No final da década de 1960 e início da década de 1970, Tanner propôs modelos de estágio de desenvolvimento puberal para os sexos masculino e feminino, em que os níveis de maturação dos caracteres sexuais secundários são utilizados para definir o momento do processo de puberdade em que cada indivíduo se encontra. Segundo suas observações, o desenvolvimento mamário e dos pelos pubianos em meninas ocorre em cinco estágios, sendo o primeiro correspondente à fase de pré-puberdade e o último equivalente à fisiologia de um adulto (MARSHALL & TANNER, 1969). Para meninos, a classificação ocorre também em cinco estágios e é baseada no crescimento da genitália (testículo, escroto e pênis) e dos pelos púbicos. Assim como para as meninas, o estágio 1 corresponde à pré-puberdade e o estágio 5 à fase adulta (MARSHALL & TANNER, 1970).

Segundo Gajdos e colaboradores (2010), de 50% a 80% das variações no tempo da puberdade são influenciadas por fatores genéticos. Em estudo realizado com pares de gêmeas monozigóticas e dizigóticas, foi sugerido que os fatores genéticos exercem maior influência sobre a menarca, o aparecimento de pelos e o desenvolvimento mamário que os fatores ambientais. Ademais, a menarca e o desenvolvimento mamário também possuem forte relação com fatores ambientais compartilhados pelas irmãs (VAN DEN BERG et al., 2006). Etnia e sexo também são responsáveis pela diferença do tempo da puberdade (CHOI & YOO, 2013).

Estado nutricional, obesidade e doenças crônicas são exemplos de fatores ambientais que interferem no desenvolvimento puberal. Segundo Gluckman & Hanson, (2006), a nutrição exerce um papel fundamental no início da manifestação do estirão de crescimento e a desnutrição é um fator de atraso da puberdade. Períodos de privação alimentar em indivíduos que estão próximos desse processo podem gerar retardo das capacidades reprodutivas. Essa desaceleração do crescimento faz parte de um processo adaptativo resultante do baixo aporte de energia e de proteína que, como consequência, leva à queda da taxa metabólica e da síntese de tecidos. Isso se deve às altas demandas energéticas e nutricionais decorrentes do processo reprodutivo, principalmente em períodos como a gestação. A ocorrência concomitante de deficiência de vitaminas e minerais é um fator agravante de atraso da maturação fisiológica (ROGOL et al., 2008).

A obesidade é um tema largamente associado ao desenvolvimento puberal. Nos últimos anos, diversos pesquisadores identificaram uma tendência na redução da idade média da menarca (EULING et al., 2008). Para Biro e colegas, (2006), ainda que as causas apresentadas sejam diversas, tais como exposição à desreguladores endócrinos e melhoria das condições econômicas e de saúde, o maior fator responsável pela maturação antecipada em

garotas seria os altos valores de IMC e, por consequência, os maiores níveis de leptina circulante.

A leptina é um hormônio derivado do tecido adiposo reconhecido, principalmente, pela atuação na regulação do apetite e do gasto energético (LOOMBA-ALBRECHT & STYNE, 2009). Essa molécula aparenta desempenhar um importante *link* entre nutrição e capacidade reprodutora, haja vista sua atuação no hipotálamo como estimulante da secreção de gonadotrofinas (BORDINI & ROSENFELD, 2011; LOOMBA-ALBRECHT & STYNE, 2009). Em estudo realizado em roedores, Cheung et al. (1997) sugeriram que, nesses animais, a leptina atua no sentido de permitir o avanço da puberdade, uma vez que os estoques de gordura estão adequados. Outros autores sugerem também que a leptina é um determinante da progressão puberal e age como fator necessário, mas não suficiente para sua ocorrência (KAPLOWITZ, 2008; SHALITIN & PHILIP, 2003). Apesar da alta prevalência de sobrepeso e obesidade em jovens fenilcetonúricos, não há qualquer investigação sobre as possíveis influências dessa mudança de perfil nutricional sobre o desenvolvimento sexual desses pacientes.

No estágio pré-puberal, os níveis séricos de leptina são similares em ambos os sexos. Entretanto, no decurso da puberdade sua produção atingirá maiores valores em meninas do que em meninos, gerando um dimorfismo sexual responsável, entre outras coisas, pela diferença de composição corporal encontrada entre homens e mulheres (BORDINI & ROSENFELD, 2011; LOOMBA-ALBERCHT & STYNE, 2009).

A ausência de sinais evidentes de início da puberdade, como a menarca, é um fator dificultador do estudo da influência do sobrepeso e da obesidade no tempo de desenvolvimento sexual de meninos. Ademais, estudos que utilizam o IMC como indicador de adiposidade em meninos podem apresentar importante viés, uma vez que, durante esse período, a testosterona atua no aumento da massa magra, elevando, assim, os valores de IMC (KAPLOWITZ, 2008).

A disparidade do percentual de gordura corporal, entre mulheres e homens, existe desde o período fetal, ficando mais evidente na puberdade e durante a vida adulta (WELLS, 2007). Ao nascerem, meninos apresentam aproximadamente 6,5% a mais de massa muscular absoluta do que meninas e menor percentual de massa adiposa (13% para meninos *versus* 15% para as meninas) (VELDHUIS et al., 2005). No sexo feminino, o pico da velocidade de crescimento linear ocorre de seis a nove meses após o início do pico de ganho de peso. Já no sexo masculino, peso e estatura atingem ganho máximo no mesmo momento (SPEAR, 2002).

No período em que foi realizada essa pesquisa bibliográfica, não foram encontrados estudos que se propuseram a investigar de maneira protagonista o desenvolvimento sexual em pacientes com fenilcetonúria. Foram encontrados apenas dois estudos de caso que relataram puberdade central precoce em meninas. O primeiro, publicado em 1994 por um grupo da Turquia, refere-se a uma menina de sete anos e meio com sinais de telarca prematura. Segundo os autores, a má adesão à dieta e os altos níveis de phe sanguíneos poderiam ativar prematuramente o eixo HPG (BÜYÜKGEBİZ et al., 1994). Em 2014, Lucaccioni e colaboradores descreveram o caso de telarca e pubarca em uma menina de três anos e, contrariamente à hipótese anterior, os pesquisadores associaram a puberdade precoce ao acaso, visto que a menina em questão apresentava controle exemplar dos níveis séricos de phe (LUCACCIONI et al., 2014).

A ação dos hormônios femininos e masculinos durante a puberdade é responsável não apenas pela composição corporal, mas também pelo perfil de distribuição do tecido adiposo. Sabe-se que, sob os efeitos de estrogênio, mulheres evoluem na puberdade com alargamento do quadril e redução da razão cintura-quadril, caracterizando a distribuição ginecoide de gordura corporal. Já no sexo masculino, a distribuição tende a ser androide, com maior concentração de gordura na região abdominal (LOOMBA-ALBERCHT & STYNE, 2009).

Considerando todos os fatores já apresentados, é importante que a composição corporal e os índices antropométricos dos adolescentes sejam avaliados, uma vez que se trata de um período de grandes mudanças, não apenas causadas pela puberdade, mas também influenciadoras desse processo.

O índice de massa corporal (IMC) expressa a relação entre o peso e o quadrado da altura, e é utilizado, principalmente, para identificar sobrepeso e obesidade (SBP, 2009). Para menores de 19 anos, deve ser empregado com base em curvas populacionais de percentis ou escore-z de IMC para idade. Já em maiores de 19 anos, esse índice deve ser utilizado nas faixas sugeridas pela OMS, que determina valores de IMC maiores que  $25\text{kg/m}^2$  como sobrepeso e valores maiores que  $30\text{kg/m}^2$  como obesidade (OMS, 2009). Apesar de ser uma medida de fácil realização e um bom indicador de sobrepeso e obesidade, esse índice não deve ser utilizado sozinho, visto que adolescentes com IMC adequado podem ter um elevado percentual de gordura e até apresentar riscos para morbidade similares aos de pessoas com o IMC alto. Isso porque não é possível identificar, pelo método, se o elevado valor é devido à presença de gordura, massa magra, massa óssea ou água corporal (GOMES et al., 2010).

A estimativa do percentual de gordura de crianças e adolescentes pode ser feita com base em diversos métodos, tais como medidas de pregas cutâneas, absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) e bioimpedância (BIA).

Medidas de pregas cutâneas, apesar de simples, não invasivas e de fácil realização, têm como limitação a necessidade de treinamento do responsável pela aferição e da padronização do local de realização para, assim, ter-se garantia de reprodutibilidade e confiabilidade das medidas (GOMES et al., 2010).

No que concerne a DXA, trata-se do padrão ouro para avaliar composição corporal, pois, a partir de doses baixas de radiação, permite dimensionar os compartimentos corporais, ao medir diretamente massa muscular, tecido adiposo e densidade mineral óssea com precisão e acurácia. É um exame não invasivo e de rápida execução. Não existe restrição de idade para sua utilização, sendo apenas inadequado para grávidas (SBP, 2009). Apesar de todas as vantagens, trata-se de um método de alto custo, que necessita de aparelho e de mão de obra especializados para correta execução e, ainda, disponibilidade de *software* para exame em adolescentes.

A BIA é um método baseado na premissa de que água e eletrólitos conduzem de forma mais eficiente a corrente elétrica que o tecido adiposo. A partir de uma baixa corrente elétrica emitida pelo aparelho é possível obter valores de resistência e reatância que, juntos, fornecem estimativa de água corporal total e de massa magra (MORENO et al., 2011). É considerado um método simples, rápido, não invasivo e de fácil transporte, indicado para indivíduos que não apresentam alteração do estado de hidratação. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, pode ser utilizado em todas as idades, sendo sua principal limitação a necessidade de equações calibradas e validadas para as populações que se pretende estudar. Além disso, sua utilização em crianças abaixo de sete anos ainda é questionada, devido a problemas de exatidão das medidas e de interpretação (SBP, 2009). Não obstante, a BIA é considerada método válido para avaliação da composição corporal de crianças e adolescentes (TALMA et al., 2013).

## 2.5 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Estudos epidemiológicos mostram que fatores dietéticos exercem grande influência sobre a qualidade de vida dos indivíduos, notadamente, sobre a saúde e a doença. Desse modo, a avaliação do consumo alimentar é um poderoso meio de desenvolvimento de

pesquisas de associação entre aspectos dietéticos e biológicos. Os inquéritos alimentares são hoje considerados importantes instrumentos para se avaliar a distribuição, a magnitude, as tendências e os fatores que podem estar associados ao desenvolvimento de agravos à saúde (MENEZES & OSORIO, 2009).

No Brasil, Josué de Castro foi o primeiro a realizar inquéritos nutricionais entre as décadas de 1930 e 1940. Em 1948, foram implantados os primeiros comitês de elaboração e análise de inquéritos alimentares decorrentes do período pós-guerra e das preocupações associadas à escassez de alimento. Ainda hoje, muito se fala sobre a necessidade da avaliação do consumo alimentar no Brasil, já que a transição nutricional tem posto em evidência diferentes realidades (carências nutricionais e obesidade) e conseqüente necessidade de avaliação do cenário atual para implantação de políticas públicas voltadas para melhoria do consumo alimentar (MENEZES & OSORIO, 2009).

Essa modalidade de investigação permite estimar a ingestão dietética de grupos populacionais, relacionar a dieta à saúde e ao estado nutricional, além de avaliar o nível de educação nutricional dos indivíduos estudados (CAVALCANTI et al., 2004). Tais aspectos são especialmente importantes quando se trata de um erro inato do metabolismo, em que o controle alimentar e a educação nutricional têm importante papel no sucesso do tratamento.

Apesar da sua importância na pesquisa e no desenvolvimento de políticas públicas, não existe um padrão ouro para determinar o consumo dietético de uma população. Todos os instrumentos elaborados até a atualidade são suscetíveis a erros causados pela variabilidade da dieta. Dessa forma, ainda que o padrão alimentar de um indivíduo seja mantido por um determinado período de tempo, o consumo de calorias e nutrientes poderá sofrer variações segundo o dia da semana, o sexo, o período do ciclo menstrual e, em sociedades pouco industrializadas, a estação do ano. O grau de oscilação pode ser maior ou menor segundo o nutriente estudado, sendo que a ingestão calórica tende a ser bem regulada pelo metabolismo e as variações são pouco significativas. Já para micronutrientes como, por exemplo, vitamina A, a ingestão tende a ser muito variável por ela se concentrar mais em alguns alimentos (WILLET, 1998).

Dentre os diferentes tipos de inquéritos, podem ser citados como principais os métodos recordatórios, onde o indivíduo deve se lembrar do que ingeriu, e os métodos de registro, no qual o participante se compromete a registrar tudo o que for consumido em um determinado período de tempo (ANJOS et al., 2009).

A escolha do método mais adequado deve ser feita com base na população estudada e no objetivo do trabalho, visto que essa avaliação exige a obtenção de informações confiáveis, identificação de sub/super-relatos e o cálculo da energia e dos nutrientes consumidos (ANJOS et al., 2009).

O Questionário de Frequência Alimentar (QFA) é considerado o instrumento que melhor expressa o consumo alimentar e, por isso, é muito utilizado em estudos epidemiológicos nos quais se busca a relação entre ingestão de alimentos ou nutrientes e doenças crônicas (LOPES et al., 2003). Trata-se de um questionário semiestruturado composto por uma lista de produtos, devendo o entrevistado relatar a frequência de ingestão de cada um deles. O QFA pode ser apresentado sob três formas distintas: o qualitativo, que tem por objetivo a análise qualitativa dos alimentos consumidos e, por isso, não inclui as quantidades em seu formato; o quantitativo, em que o entrevistado descreve a porção usualmente consumida para cada item presente na lista, e o semiquantitativo, no qual as porções médias de consumo são apresentadas e a ingestão deve ser relatada como um múltiplo dessa porção (KAC et al., 2009).

O sucesso do emprego dos diferentes tipos de QFA depende não apenas da memória do respondente, mas, também, do próprio questionário, que deve ser elaborado com os alimentos mais frequentemente ingeridos pela população em pauta, e que contribuam de maneira mais significativa para aporte total de energia e dos nutrientes de interesse (ANJOS et al., 2009). Dentre as vantagens, têm-se baixo custo, ausência de influência sobre o padrão alimentar, redução das variações de consumo no dia-a-dia e simplicidade de análise de dados (FISBERG et al., 2009).

Apesar da dificuldade em se determinar o consumo alimentar de adolescentes, empregam-se, nesse grupo, as mesmas ferramentas utilizadas em populações adultas. Acredita-se que, apenas após os 10-12 anos de idade, o indivíduo torna-se capaz de dar respostas conscientes sobre o hábito alimentar e, por isso, muitas vezes a participação dos pais é crucial (CAVALCANTI et al., 2004).

Devido às particularidades da alimentação na fenilcetonúria e à ausência de questionário específico para essa população, Alves (2009) elaborou um QFA semiquantitativo baseado no estudo dos recordatórios alimentares (RA) 24 ou 72 horas, obtidos dos prontuários desses pacientes ao longo dos anos de atendimento nutricional no Ambulatório de Fenilcetonúria do SEG-HC-UFMG/EBSERH. O questionário é composto por 57 alimentos divididos em seis grupos, além de um sétimo contendo alimentos produzidos com baixo teor

de phe, chamados “receitas especiais”, habitualmente preparados pelos familiares desses pacientes (ALVES, 2009).

Considerando a fácil aplicação e a possibilidade de redução do viés de memória dos pacientes e responsáveis, esse QFA pode ser considerado uma boa opção para o estudo do perfil de ingestão alimentar desses indivíduos.

## **OBJETIVOS**

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar a existência de associação entre o percentual de gordura corporal e o consumo proteico, o IMC, a prática de atividade física, o estágio de maturação sexual e o controle metabólico de fenilcetonúricos com idades entre 10 e 20 anos incompletos, diagnosticados e tratados precocemente.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Determinar

- O consumo proteico, em percentual do consumo calórico e em g/kg de peso;
- O índice de massa corporal (IMC) ( $\text{kg/m}^2$ );
- O nível de atividade física;
- O estadiamento da maturação sexual;
- Os resultados de phe sanguínea ( $\mu\text{mol/L}$ ).

## **METODOLOGIA**

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizado estudo transversal com adolescentes fenilcetonúricos, de idades entre 10 e 20 anos incompletos, diagnosticados e tratados precocemente, e em acompanhamento no Ambulatório de Fenilcetonúria do SEG-HC-UFMG/EBSERH.

A coleta de dados ocorreu entre agosto de 2015 e julho de 2016, em dias de consulta periódica de cada paciente, e foi realizada pela pesquisadora principal e por duas acadêmicas do Curso de Nutrição da Escola de Enfermagem da UFMG, devidamente treinadas. Os pais/responsáveis ou os próprios participantes, quando maiores de idade, eram contatados por telefone para serem convidados a participar do estudo e receberem as recomendações de logística e de preparo para a avaliação.

Devido ao grande número de pacientes residentes em regiões rurais, houve dificuldade em realizar o contato prévio, e alguns pacientes foram convidados a participar do estudo no dia da consulta, desde que se encaixassem nas exigências de preparo. Aqueles pacientes que não puderam ser contatados previamente ou avaliados no dia da consulta tiveram seus telefones atualizados para que o convite fosse refeito seis meses depois, imediatamente antes da próxima consulta.

Foram consideradas recusas na participação do estudo: pacientes que se negaram a participar desde o contato e convite e aqueles que foram contatados pelo menos em duas ocasiões e que, apesar de terem comparecido à consulta, não se apresentaram para a realização do exame.

A coleta de dados foi feita pela manhã, depois da coleta de sangue para a dosagem da concentração de phe e antes da consulta com a equipe de saúde.

### **4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

#### **4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídos no estudo pacientes fenilcetonúricos de ambos os sexos, com idades entre 10 e 20 anos incompletos, diagnosticados e tratados precocemente, e em

acomodamento no Ambulatório de Fenilcetonúria do SEG-HC/UFMG/EBSERH, que seguiram adequadamente o protocolo de preparação para realização da BIA.

#### 4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes com doenças crônicas (exceto obesidade), com prejuízo intelectual e impossibilidade de responder ao questionário de atividade física, com deficiência de BH<sub>4</sub>, em uso de medicação que pudesse interferir na hidratação corporal, portadores de marcapasso, gestantes e ainda pacientes que descontinuaram o tratamento nos últimos dois anos.

### 4.3 . AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

#### 4.3.1 PESO

Todos os participantes foram pesados no mesmo dia da coleta de dados. A pesagem foi feita em aparelho Balmak® com capacidade de 200kg, precisão de 100g e calibração em dia. Todos foram orientados a retirar os adornos, objetos guardados nos bolsos e os sapatos. Foram posicionados de costas para a balança, no centro do aparelho, eretos e com os braços estendidos ao longo do corpo.

#### 4.3.2 ESTATURA

A estatura também foi aferida no mesmo dia da avaliação, utilizando-se estadiômetro fixado na parede da sala, com limite de dois metros e precisão de 1,0mm. Foram todos medidos em um mesmo aparelho e posicionados no centro deste, descalços, com a cabeça erguida e livre de adereços, calcanhares, ombros e nádegas em contato com o antropômetro, pés juntos, braços estendidos ao longo do corpo e olhar fixo paralelo ao chão.

#### 4.3.3 OBTENÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA CORPORAL

O percentual de gordura foi obtido por meio da avaliação da composição corporal utilizando-se bioimpedância elétrica, aparelho tetrapolar Biodynamics®, modelo 450, com corrente de 800µA.

Para realização do exame, os participantes foram previamente contatados e orientados a seguir o protocolo de preparação, que exigia não ingerir café, chá preto ou medicação diurética nas 24 horas antecedentes ao exame, não praticar atividade física intensa 24 horas antes, não realizar nenhuma refeição pesada 4 horas antes, manter-se bem hidratado e, para as mulheres, não estar no período menstrual.

No momento do exame, todos foram orientados a retirar relógios, brincos, pulseiras e qualquer outro acessório/aparelho que pudesse interferir no resultado. Todos permaneceram deitados em superfície não condutora e foram orientados a se manter totalmente parados até o final do procedimento. Foram posicionados quatro eletrodos no corpo do paciente, sendo dois no dorso do pé direito e dois no dorso da mão direita. Os resultados, impressos, foram obtidos do próprio aparelho.

#### 4.3.4 ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

Os pacientes foram classificados segundo os índices antropométricos, com auxílio do software WHO AnthroPlus® (versão 1.0.4), depois da obtenção dos dados de peso e estatura.

O IMC foi obtido pela fórmula  $IMC = \text{peso (kg)} \div (\text{altura (cm)})^2$ . Os menores de 19 anos tiveram calculados os escores-z de IMC para idade, enquanto os demais foram avaliados segundo valores absolutos de IMC. Para ambas as situações foi utilizada uma classificação comum, conforme diretrizes da OMS (2009).

Calculou-se, ainda, o escore-z de estatura para idade dos menores de 19 anos, que foi classificado de acordo com protocolo sugerido pelo Ministério da Saúde (SISVAN, 2008). Indivíduos maiores de 19 anos não tiveram suas alturas analisadas.

#### 4.4 PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

Para avaliar a prática de atividade física dos participantes, foi aplicado o questionário PAQ-C, previamente traduzido e validado em jovens brasileiros da cidade de Niterói-RJ (SILVA & MALINA, 2000) (**Anexo 1**).

Todas as nove questões foram pontuadas de 1 a 5 e, ao final, foi calculada a média dos pontos para obtenção do escore de prática de atividade física de cada indivíduo. Os participantes foram classificados em uma escala que vai de 1 (muito sedentário) a 5 (muito ativo), sendo os escores 2, 3 e 4 correspondentes a sedentário, moderadamente ativo e ativo,

respectivamente. De acordo com o questionário, os adolescentes com pontuação menor que 3 são considerados sedentários e aqueles com pontuação maior ou igual a 3 são ativos.

#### 4.5 ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL

O estágio de maturação sexual foi avaliado pelos pediatras membros da equipe responsável pelo atendimento dos pacientes. Foi utilizada prancha com critérios de Tanner como modelo de classificação, segundo sugerido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2012a; BRASIL, 2012b). Foi realizada avaliação do crescimento mamário e dos pelos pubianos, no sexo feminino, e crescimento da genitália e dos pelos pubianos, no sexo masculino. Ambas as escalas são pontuadas de 1 a 5, sendo 1 correspondente ao desenvolvimento sexual de uma criança e 5 ao desenvolvimento de um adulto (**Anexos 2 e 3**).

Aqueles com estágio de Tanner até 2 foram considerados pré-púberes. Estágios 3, 4 e 5 foram classificados como púberes (LEÃO et al., 2013).

#### 4.6 CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação do consumo alimentar foi realizada a partir de dois métodos: RA 72 horas e QFA.

No momento do convite para participação no estudo, os jovens ou pais/responsáveis eram orientados a fazer o RA 72 horas completo (que inclui a mistura de aminoácidos), conforme protocolo já estabelecido no serviço e rotineiramente realizado pelos pacientes.

No dia da coleta, foi aplicado o QFA semiquantitativo para fenilcetonúricos, desenvolvido por Alves (2009), que contém 57 alimentos distribuídos em seis grupos, e espaço para fornecer informações sobre o consumo da mistura de aminoácidos e de receitas especiais para fenilcetonúricos (**Anexo 4**). Todas as quantidades eram referidas em medidas caseiras. No caso do complemento alimentar, era informado o número de medidas do medidor padrão (cinco ou 12g) consumidas por dia. Quando necessário, os jovens contaram com o auxílio de pais ou responsáveis para responder ao questionário. Após a aplicação do QFA, com base nas frequências e medidas, foi estimada a quantidade (em g ou mL) de consumo diário de cada alimento. Valores de consumo de óleo vegetal e açúcar foram obtidos a partir da estimativa da quantidade *per capita* de cada residência, conforme número de habitantes ou

de pessoas que realizavam as principais refeições (almoço e jantar) no local. No cálculo de nutrientes do registro alimentar foi incluído apenas o valor *per capita* de óleo vegetal.

A ingestão de proteínas (naturais e provenientes da mistura de aminoácidos) e calorias totais foi avaliada com ajuda do *software* Dietpro® versão 5.0. Utilizou-se como fonte de dados para cálculo dos nutrientes a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (NEPA, 2011), complementada pela Tabela Sônia Tucunduva (PHILIPPI, 2002).

Quanto às preparações especiais, citadas no registro alimentar ou no QFA, foram adicionadas ao programa as receitas contidas no livro “Receitas Especiais para Fenilcetonúria” (KANUFRE et al, 2001a), utilizado pelas famílias como livro referência para preparações com baixo teor de phe.

O consumo proteico foi avaliado a partir do percentual relativo ao consumo calórico total e pela quantidade em g/kg/dia. O cálculo da proteína total foi feito com base no consumo da proteína natural e da proteína proveniente do substituto proteico.

Para classificar a adequação da proteína consumida pelos pacientes, foi considerado o valor da faixa de referência em porcentagem do valor calórico total estabelecido pela DRI (IOM, 2005) acrescido de 50%, tanto para o valor mínimo quanto para o valor máximo, segundo indicação de Acosta & Yannicelli (2001) e de acordo com o Protocolo de Atendimento do SEG-HC-UFMG/EBSERH. Dessa forma, a faixa de consumo considerada adequada para os fenilcetonúricos é de 15 a 52,5% de proteína para maiores de 18 anos e de 15 a 45% de proteína para menores de 18 anos, e os resultados encontrados foram classificados como insuficiente, adequado e acima do adequado.

#### 4.7 CONCENTRAÇÕES SANGUÍNEAS DE FENILALANINA

De acordo com o Protocolo de Atendimento do SEG-HC-UFMG/EBSERH, todos os pacientes são orientados a realizar, mensalmente, exame de sangue para dosagem de phe. A coleta é feita por meio de punção venosa, nas Unidades Básicas de Saúde de referência dos municípios onde residem. Em seguida, o sangue é colocado em papel filtro que, após secagem, é enviado ao Laboratório de Triagem Neonatal do Nupad-FM-UFMG, onde é realizada dosagem de fenilalanina pelo método fluorimétrico.

Foi calculada a média aritmética das concentrações sanguíneas de fenilalanina dos exames realizados pelos pacientes nos 12 meses que antecederam a data da coleta de dados, como forma de avaliação do controle metabólico e da adesão ao tratamento. As médias foram

classificadas como adequadas, se maiores que  $120\mu\text{mol/L}$  e menores ou iguais a  $700\mu\text{mol/L}$ , e inadequadas, se maiores que  $700\mu\text{mol/L}$ , segundo o preconizado pelo Protocolo do Serviço.

#### 4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise de regressão linear multivariada, iniciada com a verificação da normalidade das variáveis numéricas a partir da aplicação do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência simples, enquanto as discretas e contínuas foram apresentadas como média ( $\pm$  desvio padrão) ou mediana (intervalo interquartilico), a depender da distribuição.

Para a análise univariada foi aplicado o teste de correlação de Spearman para as variáveis contínuas e os testes de Mann-Whitney, One-Way ANOVA, T-Student e Jonckheere-Terpstra para as variáveis qualitativas, conforme distribuição e número de categorias apresentadas. Nessa etapa, o nível de significância utilizado como critério para inclusão na análise multivariada foi de 20% ( $p < 0,20$ ). Por fim, foi realizada a análise multivariada com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Os resultados de correlação foram interpretados segundo o proposto por Callegari-Jacques (2003), que sugere a seguinte classificação: correlação fraca, se  $0,00 < |r| < 0,30$ , moderada, se  $0,30 \leq |r| < 0,60$ , forte, se  $0,60 \leq |r| < 0,90$ , e muito forte, se  $0,90 \leq |r| < 1,00$ .

Todos os testes foram feitos com auxílio do programa SPSS, versão 19.0.

#### 4.9 ASPÉCTOS ÉTICOS

A participação no presente estudo ocorreu mediante consentimento de todos os jovens e dos pais dos menores de 18 anos, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Anexos 5, 6 e 7**).

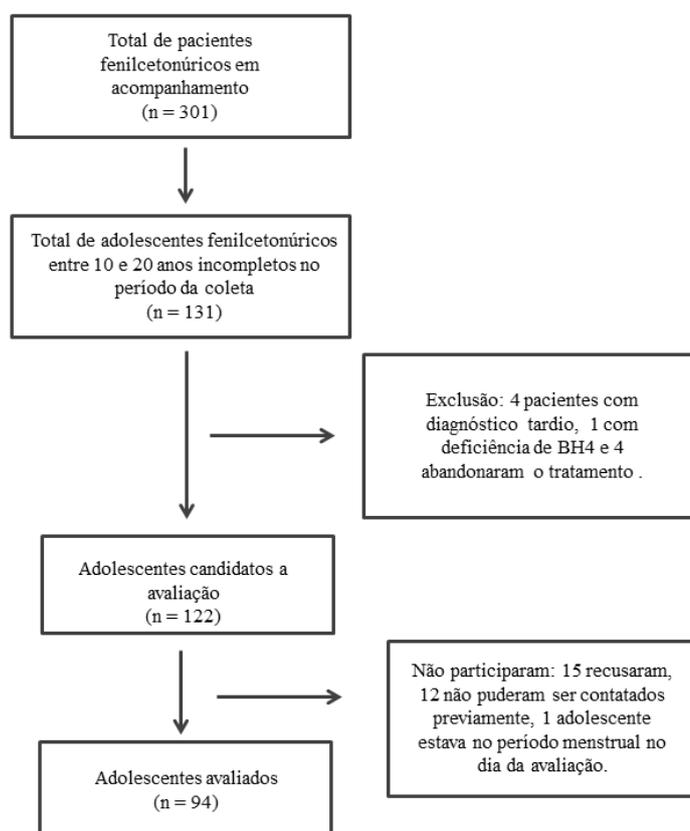
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG) (**Anexo 8**), pela Unidade Funcional de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG (**Anexo 9**), pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG (DEP-HC-UFMG) (**Anexo 10**), pela Diretoria do Nupad-FM-UFMG (**Anexo 11**) e pela Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG (**Anexo 12**).

## **RESULTADOS**

## 5 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados da seguinte forma: primeiro será apresentada a análise descritiva dos dados, depois serão abordados os dados referentes às etapas da regressão linear multivariada, e, em seguida, serão apresentados os resultados relativos ao cruzamento de dados entre variáveis independentes.

Do total de 122 adolescentes em acompanhamento no SEG-HC-UFMG/EBSERH potencialmente elegíveis para serem avaliados, 94 (77,0%) participaram do presente estudo. Dentre os não participantes, 15 se recusaram a participar, 12 não puderam ser contatados previamente para a devida preparação para realizar a bioimpedância e uma adolescente estava no período menstrual, não tendo podido participar do trabalho (**Figura 1**).



**Figura 1.** Fluxograma para obtenção da amostra do estudo.

A análise descritiva dos dados mostrou que a mediana de idade da amostra foi de 14 anos (intervalo interquartil 12 – 17). Conforme apresentado na **Tabela 1**, dentre os

participantes, 53 (56,4%) eram do sexo masculino. Quando avaliados segundo o IMC, 72 adolescentes (76,6%) foram classificados como eutróficos, 18 (19,1%) como tendo sobrepeso e obesidade e quatro (4,3%) como magreza, sendo esta última classificação não associada à baixa estatura.

Dos 89 participantes menores de 19 anos, 86 (96,6%) apresentaram estatura adequada para a idade e três (3,4%) baixa estatura para idade (escore-z  $\geq -3$  e  $< -2$ ). Apenas seis (6,5%) dos adolescentes ainda estavam no período pré-puberal.

Dois dos jovens que participaram do estudo não puderam ser avaliados quanto ao nível de atividade física por não frequentarem mais a escola. Oitenta e nove adolescentes (96,7%) são sedentários, sendo 54 deles (58,7%) considerados muito sedentários. Apenas três (3,3%) jovens foram considerados ativos. Dos 94 participantes do presente estudo, 50 (53,2%) apresentaram boa adesão ao tratamento (**Tabela 1**).

**Tabela 1.** Descrição do grupo de adolescentes fenilcetonúricos, que participaram do estudo segundo sexo, estatura por idade, IMC, estágio de maturação sexual, nível de atividade física e adequação da concentração sanguínea de phe (variáveis categóricas).

Variáveis Categóricas (n = 94)	Frequência	%
Sexo		
Masculino	53	56,40
Feminino	41	43,60
Estatura por idade*		
Baixa	3	3,37
Adequada	86	96,63
Classificação IMC		
Magreza	4	4,26
Eutrofia	72	76,60
Sobrepeso	10	10,63
Obesidade	8	8,51
Estágio Puberal**		
Pré-púbere	6	6,52
Púbere	86	93,48
Nível de atividade física***		
Ativo	3	3,30
Sedentário	89	96,70
Concentração sanguínea de phe		
Adequada	50	53,20
Inadequada	44	46,80

Nível de atividade física “ativo” incluiu as classificações: “moderadamente ativo”, “ativo” e “muito ativo”. IMC: índice de massa corporal. Dados apresentados como frequência e porcentagem (%).

\* n = 89.

\*\* Dois pacientes se recusaram a serem avaliados, n = 92.

\*\*\* Dois pacientes não frequentavam a escola, n = 92.

A média das dosagens de fenilalanina no sangue, obtida para o grupo e relativa aos últimos 12 meses antes da coleta de dados, foi de 661,70 $\mu$ mol/L, valor considerado adequado para essa faixa etária, de acordo com o Protocolo utilizado no Serviço (**Tabela 2**). O resultado mínimo do grupo foi de 133,67 $\mu$ mol/L e o máximo de 1084,97 $\mu$ mol/L.

Ainda é possível verificar na **Tabela 2** que as medianas de peso e de IMC foram de 52,15 e 20,05, respectivamente. O questionário PAQ-C apresentou como mediana pontuação de 1,92, considerada faixa de classificação para sedentarismo.

No que concerne ao percentual de consumo proteico do consumo energético total (CET), as medianas de QFA e RA foram de 12,61% e 16,98%, respectivamente, indicando maior consumo relativo de proteína pelo método recordatório. A mediana dos dois questionários foi de 14,91% de ingestão proteica relativa ao CET.

Quando avaliado o consumo diário de proteína relativo ao peso de cada indivíduo, o QFA apresentou mediana de 1,44g/kg/dia, enquanto no caso do RA esse valor foi de 1,39g/kg/dia. A mediana dos resultados dos dois questionários também foi de 1,39g/kg/dia.

**Tabela 2.** Descrição do grupo de adolescentes fenilcetonúricos, que participaram do estudo, segundo percentual de gordura corporal, IMC, peso, pontos do Questionário PAQ-C, média sanguínea anual de phe e consumo proteico (variáveis contínuas).

Variáveis Contínuas (n = 94)	MTC (MD)
Percentual de gordura corporal	18,25 $\pm$ 8,8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,05 (17,50 – 22,20)
Peso (kg)	52,15 (41,90 – 60,07)
Pontos PAQ-C*	1,92 (1,63 – 2,23)
Média sanguínea de phe ( $\mu$ mol/L)	661,70 $\pm$ 193,1
Percentual de consumo proteico do CET	
QFA	12,61 (9,76 – 16,29)
RA	16,98 (13,09 – 21,60)
Média	14,91 (11,90 – 18,16)
Consumo proteico (g/kg/dia)	
QFA	1,44 (1,15 – 1,90)
RA	1,39 (1,05 – 1,70)
Média	1,39 (1,09 – 1,77)

MTC (MD): medida de tendência central (medida de dispersão). IMC: índice de massa corporal. CET: consumo energético total. Dados apresentados como média  $\pm$ desvio padrão e mediana (p25 –p75).

\* n = 92

De acordo com a etapa univariada para variáveis categóricas, apresentada na **Tabela 3**, foi verificada diferença estatística significativa entre a porcentagem de gordura de acordo com o sexo, tendo o sexo feminino apresentado adiposidade maior que o sexo masculino (p <

0,001). Não houve diferença entre os grupos de jovens fisicamente ativos e sedentários, em relação à gordura corporal, em nível de significância de 5% ( $p = 0,114$ ).

Verifica-se, ainda, que não foi evidenciada distinção entre o percentual de gordura corporal do grupo de adolescentes com boa adesão e o grupo com baixa adesão ao tratamento ( $p = 0,706$ ).

O teste estatístico aplicado para cruzamento dos dados de percentual de gordura e IMC apontou diferença significativa ( $p < 0,001$ ) entre o percentual de gordura corporal de cada um dos grupos de classificação de IMC, indicando que maiores índices de massa corporal correspondem a maiores valores de percentual de gordura (**Tabela 3**).

A comparação das médias de percentual de gordura entre pré-púberes e púberes não evidenciou diferença estatística entre os dois grupos ( $p = 0,515$ ) (**Tabela 3**). Ao estratificar por sexo, a análise do percentual de gordura corporal, segundo o estágio de maturação sexual, mostrou correlação moderada positiva no sexo feminino ( $r = 0,402$ ;  $p = 0,011$ ), enquanto no sexo masculino essa relação foi moderada negativa ( $r = -0,358$ ;  $p = 0,012$ ).

**Tabela 3.** Comparação entre percentual de gordura corporal e as variáveis categóricas sexo, nível de atividade física, adequação da média de phe sanguínea, IMC e estágio de maturação sexual de adolescentes fenilcetonúricos.

Variável categórica		% gordura corporal	p
Sexo*	Feminino	22,90 (19,55 – 28,75)	< 0,001 <sup>a</sup>
	Masculino	12,20 (8,35 – 18,90)	
Nível de atividade física**	Ativo	10,63±4,47	0,114 <sup>a</sup>
	Sedentário	18,87±8,86	
Média de phe sanguínea (µmol/L)**	Adequada	18,14±9,25	0,706
	Inadequada	18,83±8,48	
IMC***	Magreza	11,30±7,57	< 0,001 <sup>a</sup>
	Eutrofia	16,41±7,65	
	Sobrepeso	26,60±6,06	
	Obesidade	30,87±4,64	
Estágio de maturação sexual**	Pré-púbere	20,90±7,37	0,515
	Púbere	18,46±8,93	

IMC: índice de massa corporal. Nível de atividade física “ativo” incluiu as classificações: “moderadamente ativo”, “ativo” e “muito ativo”. Dados apresentados em média ±desvio padrão ou mediana (p25 –p75).

\* Mann-Whitney.

\*\* T-Student.

\*\*\* One-Way ANOVA.

<sup>a</sup> Variável estatisticamente significativa na etapa univariada ( $p < 0,20$ ) e incluída na análise multivariada da regressão linear.

Ao realizar a etapa de análise univariada das variáveis contínuas (nível de significância  $p < 0,20$ ), verificou-se que o percentual de gordura corporal possui correlação estatisticamente significativa com o IMC ( $r = 0,516$ ,  $p < 0,001$ ), com a pontuação do questionário PAQ-C ( $r = -0,145$ ,  $p = 0,167$ ), com o percentual de consumo proteico do CET pelo QFA ( $r = 0,196$ ,  $p = 0,058$ ) e de consumo proteico em g/kg/dia, para todos os métodos de avaliação.

Apesar dos testes estatísticos mostrarem que o consumo proteico em g/kg/dia apresentou correlação significativa com o percentual de gordura tanto para QFA ( $r = -0,148$ ,  $p = 0,155$ ), quanto para RA ( $r = -0,207$ ,  $p = 0,046$ ) e média dos dois métodos ( $r = -0,194$ ,  $p = 0,061$ ), devido à existência de colinearidade entre resultados do QFA e RA ( $r = 0,797$ ,  $p < 0,001$ ), optou-se por incluir apenas a média dos dois métodos na etapa de análise multivariada.

Nesse mesmo sentido, apesar das duas variáveis associadas à atividade física e ao IMC apresentarem correlação estatística significativa com o percentual de gordura corporal, apenas as variáveis categóricas, que classificam o nível de atividade física e o valor do IMC, foram incluídas na etapa multivariada, uma vez que representam os mesmos resultados que as variáveis contínuas de pontos do PAQ-C e de valores absolutos de IMC e, do ponto de vista estatístico, não justifica a inclusão de todas.

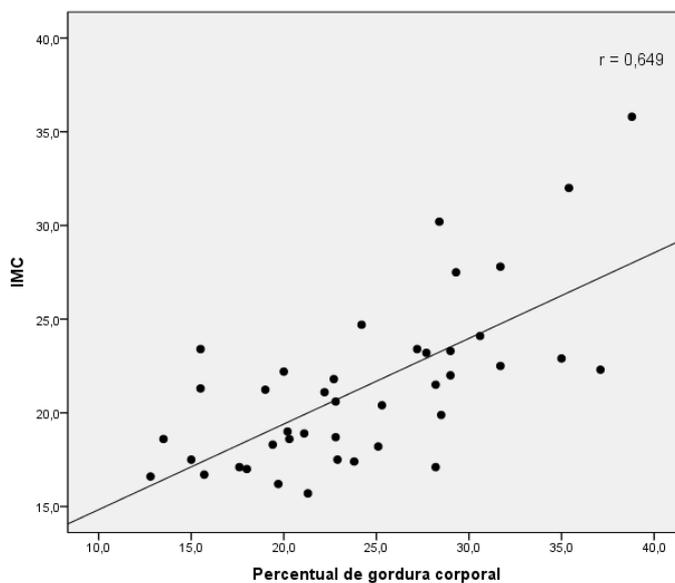
Conforme pode ser verificado na **Tabela 4**, o teste de regressão linear multivariada mostrou que sobrepeso e obesidade, percentual de consumo proteico obtido pelo QFA e sexo feminino explicam 94,1% da variabilidade da porcentagem de gordura corporal desses pacientes. Ser obeso contribui para um aumento de, aproximadamente, 14 pontos no percentual de gordura corporal, enquanto estar em sobrepeso contribui para um aumento de 11 pontos percentuais. Ser do sexo feminino eleva em 9,7 pontos o percentual de gordura corporal desses adolescentes. Por fim, a análise mostra que aumento de 10 pontos no percentual do consumo de proteína referente ao valor calórico total eleva em 1,69 pontos percentuais a gordura corporal. Os fatores mais fortemente correlacionados com o incremento da adiposidade são obesidade, seguida pelo sobrepeso, pelo sexo e, por último, pelo percentual de consumo proteico da dieta.

**Tabela 4.** Variáveis associadas ao percentual de gordura corporal de pacientes fenilcetonúricos entre 10 e 20 anos incompletos.

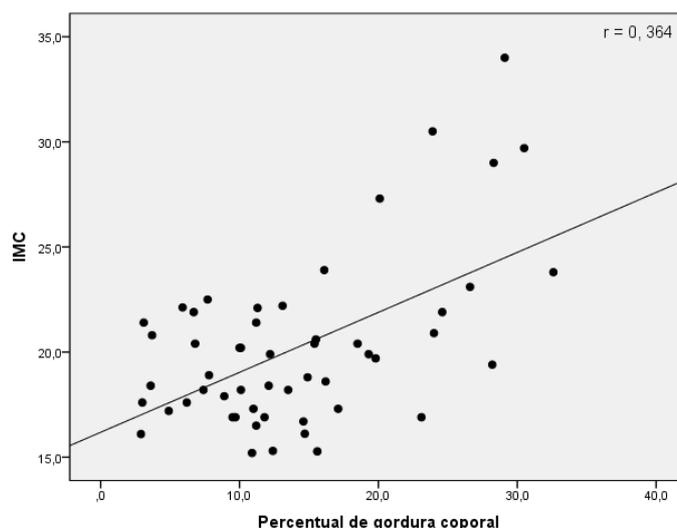
	$\beta$	IC 95%	p	$r^2$
Sobrepeso	11,024	7,74 – 14,30	< 0,001	
Obesidade	14,540	10,77 – 18,30	< 0,001	
Percentual de proteína do consumo calórico total (QFA)	0,169	0,012 – 0,326	0,036	0,941
Sexo (feminino)	9,703	8,23 – 11,18	< 0,001	

QFA: Questionário de Frequência Alimentar. Modelo de regressão linear multinariada.  $\beta$ : coeficiente de regressão;  $r^2$ : coeficiente de determinação.

Ao se estratificar a correlação entre IMC e percentual de gordura por sexo, é possível observar que para o grupo de adolescentes do sexo feminino essa correlação é positiva e forte ( $r = 0,649$ ;  $p < 0,001$ ), enquanto para o sexo masculino ela é positiva e moderada ( $r = 0,364$ ;  $p = 0,007$ ) (**Gráficos 1 e 2**).



**Gráfico 1.** Dispersão do percentual de gordura corporal em adolescentes fenilcetonúricos do sexo feminino, conforme valor de IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ).



**Gráfico 2.** Dispersão do percentual de gordura corporal em adolescentes fenilcetonúricos do sexo masculino, conforme valor de IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ).

De acordo com o apresentado na **Tabela 5**, não houve diferença entre medianas de IMC para o sexo feminino e masculino ( $p = 0,127$ ). O IMC dos jovens apresentou correlação positiva moderada com a idade ( $r = 0,414$ ;  $p < 0,001$ ), assim como com os estágios de maturação sexual ( $r = 0,458$ ;  $p < 0,001$ ).

**Tabela 5.** Correlação e comparação entre as medianas de IMC para as variáveis idade, estágio de maturação sexual e sexo de adolescentes fenilcetonúricos.

Variáveis	IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	p
	Correlação (r)	
Idade	$r = 0,414$	$< 0,001^a$
Tanner (estágio de 1 a 5)	$r = 0,458$	$< 0,001^a$
	Teste Mann-Whitney	
Sexo*		
Feminino	21,10 (17,85 – 23,25)	0,127
Masculino	19,70 (17,30 – 21,90)	

IMC: índice de massa corporal.

\*Dados apresentados em mediana (p25 – p75).

r = coeficiente de correlação. Se  $0,00 < |r| < 0,30$ , existe fraca correlação linear; se  $0,30 < |r| < 0,60$  existe moderada correlação linear; se  $0,60 \leq |r| < 0,90$ , existe forte correlação linear; se  $0,90 \leq |r| < 1,00$  existe correlação linear muito forte (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

<sup>a</sup> Valor estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

Ao se comparar os pontos obtidos no PAQ-C entre os sexos, foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos, quando meninos obtiveram maior pontuação do que meninas ( $p = 0,008$ ). (**Tabela 6**). O cruzamento dos valores obtidos, pelo questionário, com a idade dos participantes mostra correlação moderada e negativa entre as variáveis, indicando que, quanto mais velhos, menos atividade física os adolescentes parecem praticar ( $r = -0,311$ ;  $p = 0,003$ ).

Na avaliação do número de horas gastas em atividades sedentárias (como assistir televisão e ficar no computador), meninos e meninas apresentaram a mesma mediana, conforme descrito na **Tabela 6**.

**Tabela 6.** Comparação entre os grupos feminino e masculino de adolescentes fenilcetonúricos quanto à pontuação no questionário PAQ-C e média de horas gastas por dia na televisão (TV) e/ou computador (PC).

Variáveis	Sexo		p
	Feminino (n = 41)	Masculino (n = 53)	
Pontos PAQ-C*	1,79 (1,44 – 2,05)	1,98 (1,75 – 2,50)	0,008 <sup>a</sup>
Média de horas TV e/ou PC*	3,0 (1,50 – 5,75)	3,0 (1,75 – 5,00)	0,963

Dados apresentados em mediana (p25 –p75).

\* Mann-Whitney.

<sup>a</sup> Resultado estatisticamente significativo para  $p < 0,05$ .

Ao comparar as médias de resultados dos exames segundo sexo, não foi verificada diferença estatística significativa ( $p = 0,266$ ). Foi observada correlação fraca entre idade e concentração sanguínea de phe ( $r = 0,221$ ;  $p = 0,032$ ).

O número médio de exames realizados nos 12 meses que precederam a data da coleta de dados foi de 6,69 (mínimo 2 e máximo de 13). Não houve diferença entre o número de exames realizados segundo o sexo ( $p = 0,821$ ).

Não houve associação entre a média das concentrações séricas de phe dos últimos 12 meses e as médias do percentual de consumo proteico e de consumo proteico em g/kg/dia ( $r = 0,077$ ,  $p = 0,462$  e  $r = -0,124$ ,  $p = 0,234$ , respectivamente).

Foi realizada comparação entre os valores de ingestão de proteína obtidos por meio dos inquéritos de QFA e RA. Conforme mostrado na **Tabela 7**, não foi observada diferença estatística entre a proteína consumida, de acordo com o sexo, em nenhuma das formas de avaliação.

**Tabela 7.** Comparação do consumo proteico de adolescentes fenilcetonúricos de acordo com o sexo e os tipos de inquérito alimentar utilizados.

		<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	<b>p*</b>
<b>g/kg/dia</b>	QFA	1,45(1,02 – 1,98)	1,42 (1,18 – 1,83)	0,834
	RA	1,32 (1,01 – 1,65)	1,40 (1,04 – 1,82)	0,601
	Média	1,36 (1,04 – 1,81)	1,41(1,18 – 1,76)	0,661
<b>% do VCT</b>	QFA	12,18 (9,66 – 17,67)	12,92 (9,70 – 15,77)	0,689
	RA	16,68 (12,92 – 22,18)	17,05 (13,18 – 21,29)	0,846
	Média	14,41(11,65 – 19,11)	15,03 (11,99 – 18,12)	0,879

VCT: valor calórico total; QFA: Questionário de Frequência Alimentar; RA: Registro Alimentar. Consumo proteico expresso em porcentagem de contribuição calórica para ingestão diária total e em g/kg de peso corporal por dia. Dados apresentados em mediana (p25 –p75).

\* Teste Mann-Whitney

Pela análise do QFA, obteve-se que 65 (69,1%) participantes apresentaram ingestão considerada insuficiente e 29 (30,9%) apresentaram ingestão adequada para fenilcetonúricos. Para o RA, o número de participantes com consumo insuficiente foi igual a 33 (35,1%), enquanto 60 (63,8%) deles foram considerados como adequados e um (1,1%) acima do adequado. Se considerada a média dos dois inquéritos, tem-se que 49 (52,1%) adolescentes consomem proteína de forma inadequada, ou seja, insuficiente para fenilcetonúricos, e 45 (47,9%) o fazem de forma adequada.

## **DISCUSSÃO**

## 6 DISCUSSÃO

O resultado da análise de regressão linear multivariada mostra que, dentre os fatores estudados, o sobrepeso e a obesidade são os que apresentam uma associação mais significativa com o percentual de gordura corporal desses jovens. De alguma forma essa relação já é esperada, uma vez que o IMC é um importante preditor de adiposidade e uma ferramenta muito utilizada para diagnóstico nutricional na prática clínica (LINDSAY et al., 2001; PIETROBELLI et al., 1998). A associação da classificação de IMC com o aumento dos percentuais de gordura desses adolescentes coloca em evidência uma participação mais discreta da massa muscular no peso corporal total dos jovens avaliados, fato esse já observado, uma vez que durante as consultas os pacientes não costumam demonstrar preocupação com a estética, e raros são aqueles a apresentar interesse na prática de atividade física e hipertrofia muscular, fatores que contribuiriam para incremento da massa magra. Além disso, as correlações encontradas entre IMC e as variáveis idade e estadiamento sexual, mostram que quanto mais velhos e mais desenvolvidos sexualmente forem os adolescentes com PKU, maiores os valores encontrados para esse índice. Essa associação já foi bem estabelecida pela literatura científica e pode ser constatada nas curvas de crescimento de IMC por idade, de cinco a 19 anos, que evidenciam a tendência a aumento dos valores de IMC com o avançar da idade, e, conseqüentemente, com avançar da maturação sexual (OMS, 2006).

Ser do sexo feminino também mostrou contribuir para o aumento do percentual de gordura em adolescentes com PKU. Fatores biológicos, como função reprodutora e maiores níveis de estrógeno, fazem com que meninas apresentem maior teor de gordura corporal, o que justifica essa influência (BORDINI & ROSENFELD, 2011; OLIVEIRA et al., 2016). Somado a isso, têm-se fatores externos, como o baixo nível de atividade física. Contudo, não foi observada diferença significativa dos valores de IMC e sua classificação segundo o sexo, o que indica prevalência semelhante de excesso de peso, embora mulheres tenham maior quantidade relativa de gordura corporal.

As correlações 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 feminino (ROGOL et al., 2008).

O último achado da análise multivariada mostra que o aumento do consumo de proteína relativo ao valor calórico total identificado pelo QFA leva ao acréscimo no percentual de gordura corporal. Contrariamente ao encontrado, dados da literatura atual sugerem o aumento da ingestão proteica como estratégia para perda de peso em adultos saudáveis (PHILLIPS, 2014). Em contrapartida, estudos em crianças relatam associação positiva entre consumo proteico e ganho de gordura corporal, baseados no estímulo da produção de IGF-1 e consequente liberação de insulina, aumentando assim o peso total (KOLETZKO et al., 2009a; KOLETZKO et al., 2009b; SOCHA et al., 2011). Até onde sabemos não existem estudos que investiguem o alto consumo de proteína durante a adolescência e suas consequências na composição corporal, entretanto, diferentemente da fase adulta, a adolescência é também um momento de intenso crescimento e de grande produção dos hormônios anabólicos, como GH e IGF-1 (BORDINI & ROSENFELD, 2011), podendo haver uma resposta semelhante à encontrada em crianças.

Não obstante, esses achados da etapa multivariada referentes à ingestão de proteína são pouco consistentes do ponto de vista estatístico e não nos permitem afirmar que o consumo desse nutriente tenha influência no percentual de gordura corporal. Além disso, ambos os sexos tiveram valores semelhantes de ingestão proteica, não podendo ser atribuída a isso qualquer diferença de adiposidade encontrada.

Outra questão a ser discutida é a contribuição isolada do percentual proteico do QFA na gordura corporal. Do ponto de vista estatístico, o consumo proteico aferido pelo QFA e pelo RA e as médias dos dois métodos apresentaram forte correlação entre si, o que não justificaria a entrada de mais de um deles na análise multivariada. Apesar disso, apenas o QFA foi capaz de apresentar relação com o percentual de gordura na análise univariada. Não existe nenhum dado na literatura referente aos diferentes métodos de inquérito alimentar que justifique esse achado.

O QFA identificou menor consumo de proteína relativo às calorias totais que o RA, e mais da metade da amostra apresentou um consumo insuficiente desse nutriente quando sua ingestão foi analisada de maneira categórica. Durante as análises para quantificação do consumo alimentar, foi possível perceber uma possível tendência do QFA a superestimar a ingestão energética dos jovens, quando comparado à análise do RA. Esse achado corrobora a literatura científica (WILLET, 1998) e pode justificar a menor proporção de caloria proveniente de proteína, levando a um maior número de pacientes com consumo considerado insuficiente. Isto posto, apesar do QFA ser instrumento prático, de baixo custo e importante

para verificação da qualidade da dieta (WENDPAP et al., 2014), o seu uso deve ser feito de maneira cautelosa quando o objetivo for avaliar a ingestão proteica, principalmente para adolescentes com PKU, já que a investigação de seu consumo, juntamente com os resultados de exame sanguíneo, são a base do protocolo de atendimento nutricional.

No que tange ao RA, é possível que a quantidade de inquéritos com ingestão proteica insuficiente se deva à omissão dos alimentos consumidos, já que, devido à rigidez do tratamento, seria esperada maior proporção de transgressão alimentar do que de fato foi relatado. O RA 72 horas é uma ferramenta que faz parte do protocolo de atendimento clínico nutricional do ambulatório e, portanto, é utilizado a cada consulta, desde o início do tratamento. Durante os atendimentos da nutrição não é raro observar casos de omissão do consumo alimentar, que é feito tanto em quantidade quanto em qualidade. Sabe-se que nessa fase da vida as relações sociais e a independência adquirida podem favorecer a transgressão e a ingestão de alimentos considerados inadequados. Muitos jovens, talvez por medo de serem reprimidos, deixam de dizer o que de fato é consumido no dia a dia e passam a padronizar os registros alimentares que são feitos, de forma a manter sempre o relato de níveis adequados de consumo proteico. Aliado a isso, outro ponto vastamente discutido, e já apresentado em outros trabalhos, é a tendência ao sub-relato entre indivíduos com sobrepeso e obesidade (COLLINS et al., 2010).

Durante as coletas de dados do presente estudo, todos os participantes foram avaliados em ambientes tranquilos, longe da movimentação de pessoas e em momento previamente reservado para sua realização. Sabe-se que apesar de simples, o QFA semiquantitativo é um questionário longo que demanda atenção ao ser respondido. É importante destacar que na rotina de atendimento ambulatorial, diante do elevado número de pacientes em atendimento e das longas viagens muitas vezes realizadas por eles para se chegar até Belo Horizonte, é comum que os pacientes estejam com pressa e cansados no momento da consulta e, por isso, o RA é sistematicamente utilizado como método de quantificação alimentar. Isto posto, o ambiente descrito acima dificulta bastante a utilização de um questionário como o QFA. Apesar disso, é possível que o emprego periódico desse método possa favorecer a avaliação geral do consumo alimentar, uma vez que se trata de instrumento ao qual os adolescentes não estão habituados, o que poderia diminuir a chance de manipulação do relato.

Portanto, no que diz respeito à avaliação do consumo alimentar, não existe método considerado padrão-ouro e sempre haverá viés na quantificação da ingestão dietética dos

pacientes estudados. Dessa forma, e diante dos pontos já discutidos, justifica-se a utilização de dois métodos conjugados para a investigação do consumo de proteína no presente estudo.

Vale destacar que, apesar do papel central do bom controle metabólico da doença, esse não deve ser o único foco do tratamento, e garantir um relacionamento de confiança entre profissionais de saúde e pacientes é uma forma de assegurar um bom andamento das consultas e o fornecimento de informações corretas e necessárias para garantia de um tratamento global adequado. É possível citar alguns casos em que os adolescentes relatavam tomar a mistura de aminoácidos de forma regular, quando na verdade ela já não era ingerida há meses. Esse tipo de comportamento é a chave para desencadear deficiências nutricionais com potenciais consequências à saúde.

Pela avaliação do IMC, verificou-se que a prevalência de excesso de peso em fenilcetonúricos se mostrou menor do que o encontrado em adolescentes da população brasileira em geral. No estudo de base populacional sobre riscos cardiovasculares em adolescentes (ERICA), publicado em 2016 por Bloch e colaboradores, 25,5% dos adolescentes brasileiros apresentaram excesso de peso, sendo que na Região Sudeste esse valor chega a 26,0% e é, portanto, maior que o da população de adolescentes com fenilcetonúria em Minas Gerais. Ainda em 2016, foi publicado estudo com fenilcetonúricos do sul do país que revelou uma prevalência de 22,0% de excesso de peso entre eles (MAZZOLA et al., 2016). Tal valor se aproxima do encontrado para a população brasileira e permanece superior ao resultado do presente estudo.

O menor índice de excesso de peso na amostra estudada pode ser explicado por, pelo menos, dois fatos. O primeiro deles é relacionado a um acompanhamento rigoroso por parte da equipe de nutricionistas e pediatras para a manutenção do bom estado nutricional desde o nascimento. A segunda razão é a possibilidade de alguns pacientes com sobrepeso ou obesidade terem se negado a participar do estudo por se sentirem desconfortáveis ao serem avaliados. Acredita-se que o controle semestral da evolução do peso desses pacientes e o insucesso na perda ponderal – muitas vezes necessária –, frequentemente observado no ambulatório, possam ter contribuído para a falta de interesse e para o medo de julgamento por parte desses jovens, já que desde o primeiro contato para participação no estudo eles foram informados que o objetivo da investigação incluía avaliar o percentual de gordura corporal.

O fato de apenas três dos participantes terem apresentado baixa estatura para idade corrobora as conclusões do estudo de Belanger-Quintana & Martinez-Pardo (2011), que mostra que fenilcetonúricos em tratamento ininterrupto não apresentam qualquer tipo de

prejuízo no crescimento, o que nos faz pensar que essas alterações estejam relacionadas ao perfil genético da família.

Foi possível constatar a predominância do sedentarismo entre os adolescentes com PKU em ambos os sexos. Dentre as publicações que utilizaram o PAQ-C como ferramenta para investigação, o presente estudo foi o que apresentou maior prevalência de inatividade física, quando comparado aos 93,5%, 89,5% e 83,0% em Maceió, Aracajú e Niterói, respectivamente (RIVERA et al., 2010; SILVA & MALINA, 2000; SILVA et al., 2009). Sabe-se que o baixo nível socioeconômico é um fator que influencia negativamente a prática de exercício (COUREAU et al., 2016) e, embora não tenha sido realizada a caracterização dos participantes neste quesito, parte dos pacientes fenilcetonúricos tratados no SEG-HC-UFMG possui condição socioeconômica desfavorável, o que poderia contribuir para esse achado. Além disso, muitos residem em cidades pequenas e, até mesmo, em zonas rurais, o que dificulta a existência da estrutura necessária, mão de obra especializada, e, principalmente, estímulo para a prática de atividade física.

Considerando que os trabalhos nas outras cidades brasileiras incluíram principalmente adolescentes saudáveis, estudantes da rede pública de ensino, a discrepância desses valores pode estar em parte relacionada ao estigma da doença, à baixa função executora e à menor interação social devido à dieta instituída pelo tratamento, com consequente queda da motivação e da participação em atividades físicas (GENTILE et al., 2010; ROCHA et al., 2013).

O avançar da idade também parece estar acompanhado da diminuição dos exercícios físicos na população em geral (COUREAU et al., 2016), resultado que se repete em adolescentes com PKU, conforme sugerido pelo teste de correlação realizado.

Embora o estudo de revisão de Craggs et al. (2011) aponte para ausência de distinção entre o nível de atividade física segundo o sexo em adolescentes de 10 a 13 anos da população geral, a menor prática de exercício em meninas é frequentemente observada (HALLAL et al., 2010; RIVERA et al., 2010; SILVA & MALINA, 2000; SILVA et al., 2009), assim como no presente estudo. Do ponto de vista social, existe maior encorajamento e apoio aos meninos para prática de atividade física (VILHJALMSSON & KRISTJANSBOTTIR, 2003).

Não obstante, no que concerne as atividades sedentárias, não foi verificada diferença significativa entre as medianas de horas passadas na TV e/ou PC entre os sexos, corroborando achados da literatura (RIVERA et al., 2010; SILVA et al., 2009). A mediana de três horas diárias foi menor do que a média reportada em outros estudos nacionais (RIVERA et al.,

2010; SILVA et al., 2009), mas se mantém acima da recomendação para uso de televisão, computador e jogos eletrônicos, que limita a 2 horas por dia o tempo investido nesse tipo de atividade (SBC, 2005). Apesar disso, assistir televisão é um meio de lazer de baixo custo e seguro, o que favorece sua utilização.

Esse resultado se contrapõe à alta taxa de sedentarismo dos adolescentes com PKU e pode ser explicado, em parte, pelo aumento do tempo gasto no celular. Essa atividade tende a se estender ao longo de todo o dia e por isso é difícil de ser quantificada, logo, não entrou na investigação sobre atividade física.

Ao analisarmos a adesão ao tratamento, verificou-se que pouco mais da metade dos adolescentes avaliados teve média sanguínea de phe adequada e não foi encontrada correlação com a proteína consumida na dieta, tanto em percentual quanto em valores em g/kg de peso. Esperava-se que resultados elevados de phe sanguínea fossem acompanhados de maiores valores de consumo proteico e a ausência de associação reforça a ideia de omissão do consumo durante a aplicação dos inquéritos alimentares. A percepção de “dieta saudável” pode levar os indivíduos avaliados a omitir os alimentos considerados não saudáveis (FISBERG et al., 2009). Esse fato parece fazer ainda mais sentido em pacientes fenilcetonúricos jovens, já que a gravidade da doença torna a cobrança pela adequação alimentar ainda mais rígida. A manifestação sutil das sequelas decorrentes da má adesão ao tratamento faz com que a percepção de gravidade da doença, por parte do paciente e seus familiares, seja subestimada, e que, conseqüentemente, a transgressão alimentar seja favorecida. É comum que durante as consultas de nutrição sejam identificados casos de pacientes com exames de sangue elevados para phe, quando os registros alimentares apresentados indicam consumo reduzido desse aminoácido, sendo esse o maior indicador de omissão alimentar possível de ser identificado na prática clínica.

Outro ponto importante a ser levantado é a omissão quanto ao consumo da mistura de aminoácidos por parte desses jovens, pois supõe-se que, em alguns momentos, os pacientes relatam consumi-la de forma adequada, quando na verdade ela é substituída por alimentos naturais, fonte de proteína, o que leva ao aumento dos resultados da dosagem sanguínea. A mistura de aminoácidos é um complemento alimentar com sabor e odor fortes, considerado pouco palatável por muitos dos pacientes em tratamento, principalmente adolescentes, o que dificulta a ingestão. Além disso, a necessidade de ser consumido de forma fracionada (em geral de duas a três vezes por dia), também pode ser vista como um dificultador, já que

favorece a exposição da sua condição de saúde a amigos e colegas. Como exemplo, não é raro que os adolescentes tomem o complemento proteico apenas quando estão em casa.

É comum observar exames de sangue que sofrem grandes oscilações entre uma consulta e outra. Isso indica que, provavelmente, os jovens em tratamento tendem a controlar a alimentação nos dias que antecedem o atendimento de forma a apresentarem resultados mais satisfatórios, tanto para eles mesmos e suas famílias, quanto para os profissionais de saúde. Acredita-se que essa conduta se dê, em sua maioria, de forma inconsciente, já que todos os indivíduos estão sujeitos a mudança de comportamento quando avaliados.

A média de seis exames anuais foi a metade do valor recomendado no protocolo do Serviço e mostrou que alguns dos pacientes o realizam apenas nos dias da consulta presencial, ou seja, a cada seis meses. Vários são os fatores que podem justificar esse achado. O primeiro deles é a falta de comprometimento por parte dos jovens em controlar a doença, já que, durante a adolescência, é normal que novos interesses surjam e exista menor preocupação com a saúde em longo prazo. Além disso, a vivência no ambulatório mostra que muitos deles passam a ter menos tempo disponível (devido a trabalho e estudos) e maior autonomia, sendo eles mesmos responsáveis pelas coletas de sangue. Acredita-se que, devido à gravidade do diagnóstico, durante a infância os pais assumem de forma plena o tratamento e a responsabilidade pelo seu sucesso. Dessa forma, ao atingirem a adolescência, esses jovens não detêm o conhecimento necessário para dar sequência à terapêutica de maneira adequada e consciente, dificultando a manutenção da sua qualidade. Além disso, mesmo que os pais se dediquem a incentivar a sustentação de um tratamento apropriado, sabe-se que nessa fase o desejo dos jovens por liberdade e autonomia dificulta a interferência dos responsáveis em suas atitudes.

O segundo ponto importante é a falsa idéia de que o indivíduo adolescente não poderá mais ser afetado pelos altos níveis de phe circulantes. Ao iniciar o tratamento e durante a infância, é comum que a importância de um bom controle seja justificada pela possível dificuldade de aprendizado, atraso no desenvolvimento das crianças e, principalmente, retardo mental. Sendo assim, uma vez que os jovens já frequentam a escola e levam uma vida normal, é comum que o tratamento seja desvalorizado por parte dos pacientes e seus familiares, que acreditam não haver mais possibilidade de danos. Sabe-se, entretanto, que, mesmo que o sistema nervoso central já esteja predominantemente formado e não seja possível que os jovens apresentem retardo mental, é necessário que o tratamento e o bom controle sejam mantidos para o resto da vida, uma vez que já foi verificada correlação entre o mau controle

metabólico e manifestação de sintomas psiquiátricos, entre outros (CAMP et al., 2012; GENTILE et al., 2010).

Por fim, ao contrário dos exames feitos em dias de consulta, cuja coleta ocorre no posto de coleta do Nupad-FM-UFMG, todo e qualquer outro exame deve ser realizado na Unidade Básica de Saúde de referência de cada paciente. Apesar dos esforços por parte do Nupad-FM-UFMG em dar treinamentos e manter contato constante com os profissionais de saúde dessas unidades, alguns pacientes ainda encontram dificuldade em fazer a coleta em seus municípios.

Não foi verificada diferença no número de exames realizados e nos resultados de meninos e meninas, indicando o mesmo padrão de adesão ao tratamento nos dois sexos, em consonância com o encontrado por Aldamiz-Echevarria e colaboradores (2014) em estudo realizado com pacientes de um a 36 anos.

Esperava-se que os pacientes com baixa adesão à dieta apresentassem maiores percentuais de gordura corporal, como indicador da transgressão alimentar e consumo calórico mais elevado. Entretanto, a adesão ao tratamento não parece influenciar o percentual de gordura corporal desses jovens. Kanufre e colaboradores (2015) investigaram a mesma população e, ao comparar pacientes com excesso de peso com pacientes eutróficos, não encontraram diferença nas concentrações sanguíneas de phe entre esses dois grupos. Conforme discutido, acredita-se que o controle alimentar próximo à data do exame seja um fator colaborador para essa ausência de influência no percentual de gordura corporal.

A classificação do estágio puberal dos participantes pode ser vista como um diferencial do estudo, uma vez que é tida por Mazzola e colaboradores (2016) como principal razão para a falta de consenso na literatura atual quanto ao papel do sobrepeso na fenilcetonúria. Contudo, a amostra reduzida de adolescentes em estágio pré-puberal é uma limitação do estudo e pode ter contribuído para ausência de diferença de percentual de gordura corporal entre o grupo de pré-púberes e púberes. Em estudo realizado por pesquisadores espanhóis, foi verificada tendência à aceleração do crescimento entre os oito e 12 anos de idade em meninas com PKU, sugerindo um possível adiantamento da puberdade nessas pacientes, que seria desencadeado, principalmente, pelo acúmulo de gordura corporal (COUCE et al., 2015). Além disso, a média de idade dos participantes do presente estudo aponta para uma possível predominância de indivíduos que já iniciaram o processo de estirão do crescimento.

Nesse mesmo sentido, o número restrito de pacientes considerado fisicamente ativos é um fator limitante na investigação do efeito da atividade física na composição corporal de adolescentes em tratamento para fenilcetonúria e pode ter contribuído para a ausência de relação entre essas duas variáveis.

Esse estudo se destaca pelo número de indivíduos avaliados ( $n = 94$ ), que representa 77% dos adolescentes com PKU diagnosticados e tratados em todo o estado de Minas Gerais. Quando comparado a publicações que analisaram a composição corporal de fenilcetonúricos, o presente estudo apresentou maior número de participantes. Dentre os artigos publicados nos últimos 15 anos que utilizaram a bioimpedância como instrumento de pesquisa, as maiores amostras foram de Rocha e colaboradores, que avaliaram 89 crianças e adolescentes no ano de 2013, e Das e colaboradores (2014), que realizaram a bioimpedância em 51 fenilcetonúricos entre 16 e 44 anos. Outros estudos referentes a crescimento e antropometria apresentaram amostras menores e/ou não se propuseram a avaliar a gordura corporal.

A perda amostral verificada deve-se, em parte, ao grande número de pacientes provenientes de cidades do interior de Minas Gerais, sendo alguns moradores de zonas rurais, o que dificulta o contato prévio para preparação para o exame de bioimpedância. Ademais, é de responsabilidade dos pacientes a atualização dos dados pessoais junto ao Nupad-FM-UFMG e, muitas vezes, o contato registrado no sistema não corresponde mais ao utilizado pelos jovens e seus familiares. Dentre as razões para a não participação, têm-se a dificuldade de alteração da logística no dia da consulta, uma possível resistência em ser avaliado e a falta de interesse por parte dos adolescentes.

Os achados dessa pesquisa trazem à tona questões relativas à efetividade do tratamento realizado por esses adolescentes, uma vez que foi verificada omissão do consumo alimentar, exames bioquímicos pouco frequentes e realização de controle dietético próximo à data da consulta. A baixa periodicidade na realização de exames não nos permite concluir que o controle da doença é feito de forma adequada durante todo o ano. Dessa forma, os resultados apresentados durante as consultas não podem ser considerados representativos do real controle metabólico.

A ingestão proteica relatada durante as consultas com a equipe de nutrição é um ponto importante do tratamento, já que guia o cálculo da prescrição do complemento de aminoácidos. Junto a isso, os resultados dos exames servem de base para avaliar a tolerância ao consumo de phe e permitir o ajuste da dieta de maneira individualizada. Toda vez que um paciente manipula as informações fornecidas durante a avaliação clínica, parte importante da

terapêutica é prejudicada, já que as condutas dos profissionais envolvidos serão pautadas em fatos irreais.

Apesar da evolução clínica satisfatória da maioria dos pacientes, cabe questionar se uma maior adesão ao tratamento não permitiria melhorar o desempenho intelectual e a função executora dessa população. É possível identificar adolescentes que, mesmo sendo capazes de concluir os estudos, apresentam dificuldade de concentração, memorização e aprendizado.

É essencial que os fenilcetonúricos e seus familiares enxerguem a equipe de saúde como aliada no sucesso do tratamento e não como potencial punidora ou responsável pelos casos de insucesso. É possível perceber que a elevada assistência dada pelo Nupad-FM-UFMG aos pacientes transmite a eles a errônea sensação de que o tratamento é responsabilidade da equipe de saúde. Isso faz com que, mais do que uma conquista pessoal a ser mantida, o êxito alcançado seja um resultado a ser apresentado nos dias de consulta.

Diante disso, torna-se necessário reforçar, junto aos fenilcetonúricos e seus familiares, que são eles os protagonistas do tratamento e os beneficiados pela sua manutenção. Ainda assim, destaca-se o papel da equipe multidisciplinar em proporcionar suporte e autonomia necessária para que os pacientes mantenham esse tratamento, considerado rígido e desafiador.

Por fim, ponto importante a ser levantado é a investigação detalhada do estilo de vida de cada indivíduo. A suspeita quanto à alta prevalência de sedentarismo, confirmada pelos resultados desse estudo, mostra a necessidade de se dar maior atenção a aspectos globais do tratamento e não apenas à ingestão alimentar dos pacientes. Sugere-se que a atividade física seja investigada por médicos e nutricionistas de maneira detalhada e sistemática e, sempre que necessário, tenha sua prática estimulada.

Melhores resultados podem ser alcançados a partir da realização de um estudo comparativo entre o consumo proteico de fenilcetonúricos e de um grupo controle. Além disso, amostras com maior abrangência de idade, notadamente com pacientes mais novos, pode favorecer a investigação sobre o excesso de peso e sua relação com o estágio de maturação sexual.

## **CONCLUSÕES**

## 7 CONCLUSÕES

Diante das análises realizadas e de acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que:

- O IMC mostrou ter forte correlação com o percentual de gordura corporal das adolescentes fenilcetonúricas. No sexo masculino essa correlação foi moderada.
- Ser do sexo feminino é um dos fatores que contribuem para acúmulo de gordura corporal nesses adolescentes.
- Não há evidência de que o consumo proteico contribui para variação do percentual de gordura da população estudada.
- Não foi verificada associação entre a adiposidade corporal e os níveis sanguíneos de phe.
- Não foi observada relação entre o nível de atividade física desses pacientes e o percentual de gordura corporal.
- Não houve associação entre o percentual de gordura e o estágio de maturação sexual desses adolescentes.
- Adolescentes fenilcetonúricos apresentam prevalência de excesso de peso bastante próxima ao da população adolescente brasileira.
- Não há diferença entre controle metabólico e consumo proteico entre adolescentes do sexo feminino e do sexo masculino com PKU.
- A maior parte dos adolescentes, em acompanhamento no SEG/HC-UFGM/EBSERH, não apresenta periodicidade adequada de realização de exames para dosagem de phe no sangue.
- Pouco mais da metade dos adolescentes com PKU apresenta média de exame de phe sanguínea adequada, condizente com controle metabólico.
- Os adolescentes fenilcetonúricos são majoritariamente sedentários e a prevalência dessa condição é maior nesse grupo de jovens do que na população brasileira da mesma faixa etária, sendo que as adolescentes do sexo feminino apresentam menor nível de atividade física.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOSTA, P. B.; YANICCELLI, S. **The Ross metabolic formula system, nutrition support protocols**. 4. ed. Columbus: Ross Laboratories; Library of congress, 2001.
2. ALDÁMIZ-ECHEVARRÍA, L.; et al. Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. **Clinical Nutrition**, Nova Iorque, v. 33, n. 4, p. 702-717, ago 2014.
3. ALVES, C.; LIMA, R. V. B. Impacto da atividade física e esportes sobre o crescimento e puberdade de crianças e adolescentes. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 383- 391, dez. 2008.
4. ALVES, M. R. A. **Ingestão e estado nutricional de selênio de fenilcetonúricos – de 4 a 10 anos de idade – em tratamento no Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG**. 2009. 92 f.. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
5. ANJOS, L. A.; SOUZA, D. R.; ROSSATO, S. L. Desafios na medição quantitativa da ingestão alimentar em estudos populacionais. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 22, n. 1, p. 151- 161, jan./fev. 2009.
6. ASSMANN, K. E.; et al. Prospective association of protein intake during puberty with body composition in young adulthood. **Obesity**, v. 21, n. 12, p. 782 -789, dez 2013.
7. BALL, K.; CRAWFORD, D.; OWEN, N. Too fat to exercise? Obesity as barrier to physical activity. **Australia and New Zealand Journal of Public Health**, v. 24, p. 331-333, jun. 2000.
8. BELANGER- QUINTANA, A., MARTINEZ-PARDO, M. Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: A retrospective study. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 104, n. 4, p. 480–484, dez. 2011.
9. BERVOETS, L.; et al. Reliability and Validity of the Dutch Physical Activity Questionnaires for Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A). **Archives of Public Health**, v. 72; n. 47, p. 1-7, dez. 2014.
10. BIRO, F. M.; KNHOURY, P.; MORRISON, J. A. Influence of obesity on timing of puberty. **International Journal of Andrology**, v. 29, n. 1, p. 272-277, fev. 2006.
11. BLAU, N.; VAN SPRONSEN, F. J.; LEVY, H. L. Phenylketonuria. **The Lancet**, v. 376, n. 9750, p. 1417–1427, out. 2010.
12. BLOCH, K. V.; et al. ERICA: Prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 50, supl. 1, 9s, 2016 .

13. BORDINI, B.; ROSENFELD, R. L. Normal Pubertal Development: Part I: The Endocrine Basis of Puberty. **Pediatrics in Review**, v. 32, p. 223 – 230, jun. 2011.
14. BRASIL. Lei Federal 8.609, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8069.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8069.htm). Acesso em 29 novembro 2016.
15. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Caderneta de Saúde da Adolescente**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a. p. 32 e 33.
16. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Caderneta de Saúde do Adolescente**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b. p. 32 e 33.
17. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, IBGE, 2009. 138 p.
18. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Portal da Saúde. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/1083-sas-raiz/dahu-raiz/programa-nacional-de-triagem-neonatal/12-programa-nacional-de-triagem-neonatal/15166-triagem-neonatal-objetivos>>. Acesso em 1 jan. 2015.
19. \_\_\_\_\_. Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. **Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. p. 13 e 33.
20. BRAY, G. A. et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating. **JAMA**, Chicago, v. 307, n. 1, p. 47-55, jan 2012.
21. BÜYÜKGEBİZİ, B.; EROĞLU, Y.; BÜYÜKGEBİZİ, A. True Precocious Puberty Associated with Phenylketonuria. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, Londres, v. 7, n. 4, p. 361 – 363, out-dez 1994.
22. CAFRUNI, C. B.; VALADAO, R. C. D.; MELLO, E. D. Como avaliar a atividade física? **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 10, n. 33, p. 61-71, jul./set. 2012.
23. CALLEGARI-JACQUES, S.M. Bioestatística: princípios e aplicações. **Artemed**, Porto Alegre, 2003. 255p.
24. CAMP, K. M. et al. Expanding research to provide an evidence base for nutritional interventions for the management of inborn errors of metabolism. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 109, n. 4, p. 319–328, mai. 2013.
25. \_\_\_\_\_. LLOYD-PURYEAR, M.; HUNTINGTON, K. Nutritional treatment for inborn errors of metabolism: Indications, regulations, and availability of medical foods and dietary supplements using phenylketonuria as an example. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 107, n. 1-2, p. 3–9, jul. 2012

26. \_\_\_\_\_ et al. Phenylketonuria scientific review conference: State of the science and future research needs. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 112, n. 2, p. 87–122, mar. 2014
27. CAVALCANTE, A. A. M.; PRIORE, S. V.; FRANCESCHINI, S. C. C. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 4, n. 3, p. 229-240, jul./set. 2004.
28. CHEUNG, C. C.; et al. Leptin is a metabolic gate for the onset of puberty in the female rat. **Endocrinology**, Baltimore, v. 138, n. 2, p. 855 – 858, fev. 1997.
29. CHOI, J. H.; YOO, H. W. Control of puberty: genetics, endocrinology, and environment. **Current Opinion of Endocrinology, Diabetes & Obesity**, v. 20, n. 1, p. 62-68, fev. 2013.
30. COLLINS, C. E.; WATSON, J.; BURROWS, T. Measuring dietary intake in children and adolescents in the context of overweight and obesity. **International Journal of Obesity**, Londres, v. 34, n. 7, p. 1103-1115, jul. 2010.
31. CORDER, K.; et al. Assessment of physical activity in youth. **Journal of Applied Physiology**, v. 105, p. 977 – 987, jul. 2008.
32. COUCE, M. L.; et al. New insights in growth of phenylketonuria patients. **European Journal of Pediatrics**, v. 174, n. 5, p. 651- 659, mai 2015.
33. CRAGGS, C.; et al. Determinants of change in physical activity in children and adolescents. **American Journal of Preventive Medicine**, Washington, v. 40, n. 6, p. 645-658, jun 2011.
34. CROCKER, P. R.; et al. Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 29, n. 10, p. 1344-1349, out. 1997.
35. CUREAU, F. V.; et al. ERICA: Inatividade física no lazer em adolescentes brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, supl. 1, 4s, fev 2016.
36. DAMSGAARD, R.; BENCKE, J.; MÜLLER, J. IGF-I levels in 188 adolescents during two years of training at a competitive level. **American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness**, v. 33, n. 5, p. 288, mai. 2001.
37. DAS, A. M.; et al. Dietary habits and metabolic control in adolescents and young adults with phenylketonuria: self-imposed protein restriction may be harmful. **JIMD Reports**, v. 13, p. 149-158, 2014.
38. DERMIKOL, M.; et al. Follow up of phenylketonuria patients. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 104, n. SUPPL., p. 31–39, ago. 2011.

39. DOBBELAERE, D.; et al. Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 26, n. 1, p. 1–11, jul. 2003.
40. ELLISON, P. T.; et al. Puberty as a life history transition. **Annals of Human Biology**, v. 39, n. 5, p. 352-360, set. 2012.
41. ENNS, G. M.; et al. Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 101, n. 2-3, p. 99–109, out./nov. 2010.
42. EULING, S. Y.; et al. Examination of US puberty timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. **Pediatrics**, v. 121, n. Suppl 3, p. S172- S191, fev. 2008.
43. FEILLET, F.; et al. Challenges and pitfalls in the management of phenylketonuria. **Pediatrics**, v. 126, n. 2, p. 333–341, jul. 2010.
44. FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; COLUCCI, A. C. A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 617-624, jul. 2009.
45. GAJDOS, Z. K. Z.; et al. Genetic determinants of pubertal timing in the general population. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Limerick, v. 324, n. 1-2, p. 21 -29, ago. 2010.
46. GENTILE, J. K.; TEN HOEDT, A. E.; BOSCH, A. M. Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities- A review. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 99, p. S64 – S67, set. 2010.
47. GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. Evolution, development and timing of puberty. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 17, n. 1, p. 7-12, jan./fev. 2006.
48. GOMES, F. S; ANJOS, L. A; VASCONCELLOS, M. T. L. Antropometria como ferramenta de avaliação do estado nutricional coletivo de adolescentes. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 591- 605, ago. 2010.
49. HALLAL, P. C.; et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **The Lancet**, v. 380, p. 247 – 257, jul. 2012.
50. \_\_\_\_\_ et al. Prática de atividade física em adolescentes brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n. Suppl 2, p. 3035-3042, out. 2010.
51. INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**. Whashington, DC, 2005, 1344 p.

52. JANZ, K. F.; et al. Measuring Activity in Children and Adolescents using self-report: PAQ-C and PAQ-A. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, n. 4, p. 767-772, abr. 2008.
53. KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D. P. Método de avaliação do consumo de alimentos; In: PEREIRA, Rosângela; SICHIERI, Rosely. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009. Cap. 10, p. 181-200.
54. KANUFRE, V. C. et al. Receitas Especiais para Fenilcetonúria. Folium, 2001a. p. 9-57.
55. \_\_\_\_\_ et al. Abordagem dietética para fenilcetonúria. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 11, n. 3, p. 129-134, jul./set. 2001b.
56. \_\_\_\_\_ et al. Fenilcetonúria e a dieta especial: um desafio para manutenção do peso corporal. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n. 4, p. 20-24, 2010. Suplementum3.
57. \_\_\_\_\_ et al. Metabolic syndrome in children and adolescents with phenylketonuria. **Jornal de Pediatria (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 91, n. 1, p. 98-103, fev. 2015.
58. \_\_\_\_\_ et al. O aleitamento materno no tratamento da fenilcetonúria. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 5, ago. 2007.
59. KAPLOWITZ, P. B. Link between body fat and the timing of puberty. **Pediatrics**, v. 121, n. Suppl 3, p. S208- S217, fev. 2008.
60. KIMM, S. Y. S.; et al. Decline in physical activity in black girls and white girls during adolescence. **New England Journal of Med**, v. 347, n. 10, p. 709- 715, set. 2002.
61. KOLETZKO, B.; et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 89, n. 5, p. 1502S- 1508S, mai. 2009a.
62. \_\_\_\_\_ et al. Infant feeding and later obesity risk. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 646, p. 15-29, 2009b.
63. LAGERROS, Y. T.; LAGIOU, P. Assessment of physical activity and energy expenditure in epidemiological research of chronic diseases. **European Journal of Epidemiol**, v. 22, p. 353-362, jun. 2007.
64. LEÃO, E. et al. Avaliação do crescimento. In: LEÃO, E. et al. **Pediatria ambulatorial**. 5. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2013. 1448 p.
65. LEE, I, M.; et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **The Lancet**, v. 380, p. 219-229, jul. 2012.

66. LINDSAY, R. S.; et al. Body mass index as a measure of adiposity in children and adolescents: relationship to adiposity by dual energy x-ray absorptiometry and to cardiovascular risk factors. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Washington, v. 86, n. 9, p. 4061- 4067, set. 2001.
67. LOOMBA-ALBERCHT, L. A.; STYNE, D. M. Effect of puberty on body composition. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity**, v. 16, n. 1, p. 10-15, fev. 2009.
68. LOPES, A. C. S.; et al. Ingestão alimentar em estudos epidemiológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 209- 219, set. 2003.
69. LUCACCIONI, L.; et al. Central precocious puberty in a 3 year-old girl with Phenylketonuria: a rare association? **BMC Endocrine Disorders**, Londres, v. 14, n. 38, 2014.
70. MACDONAL, A.; et al. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, Dordrecht, v. 33, p. 665 – 670, dez. 2010.
71. MALINA, R. M. Physical activity and training: effects on stature and adolescent growth spurt. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, p. 1698-1703, jun. 1994.
72. MARSHALL, W. A.; TANNER, J. M. Variations on the pattern of pubertal changes in girls. **Archieve of Disease in Childhood**, v. 44, n. 235, p. 291-303, jun. 1969.
73. \_\_\_\_\_. Variations on the pattern of pubertal changes in boys. **Archieve of Disease in Childhood**, v. 45, n. 239, p. 13-23, fev. 1970.
74. MARTINS, S. R. R. **Incidência de fenilcetonúria e outras hiperfenilalaninemias no Estado de Minas Gerais: dados do Programa Estadual de Triagem Neonatal**. 2005. 98 f. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde da Criança e do adolescente) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.
75. MARTOS-MORENO, G. A.; CHOWEN, J. A.; ARGENTE, J. Metabolic signals in human puberty: Effects of over and under nutrition. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 324, n. 1-2, p. 70-81, ago. 2010.
76. MAZZOLA, P. N.; et al. Analysis of body composition and nutritional status in Brazilian phenylketonuria patients. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, v. 6, p. 16-20, jan 2016.
77. MENEZES, R. C. E.; OSÓRIO, M. M. Inquéritos alimentares e nutricionais no Brasil: perspectiva histórica. **Nutrire**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 161-177, ago. 2009.
78. MONTEIRO, L. T. B.; CÂNDIDO, L. M. B. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 19, n. 3, p. 381-387, maio/jun. 2006.

79. MOORE, J. B.; et al. Validation of the Physical Activity Questionnaire for Older Children in Children of Different Races. **Pediatric Exercise Science**, v. 19, p. 6-19, fev. 2007.
80. MORENO, L. A.; PIGEOT, I.; AHRENS, W. **Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents**. Springer, 2011, 29 p.
81. MUÑOZ, M. T; et al. Changes in bone density and bone markers in rhythmic gymnasts and ballet dancers: implications for puberty and leptin levels. **European Journal of Endocrinology**, v. 151, p. 491- 496, out. 2004.
82. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT PANEL. Phenylketonuria: screening and management. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 108, n. 4, p. 972-982, oct. 2001.
83. NUCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO (NEPA) – UNICAMP. **Tabela brasileira de composição de alimentos**. 4 ed. rev. e ampl. Campinas: NEPA – UNICAMP, 2011. 161p.
84. OEHLSCHLAEGER, M. H. K.; et al. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo em adolescentes de área urbana. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 157-163, abr. 2004.
85. OLIVEIRA, P. M.; et al . Associação entre índice de massa de gordura e índice de massa livre de gordura e risco cardiovascular em adolescentes. **Rev. Paul. Pediatr.**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 30-37, mar. 2016 .
86. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO Child growth standard Length/height-for-age, weight-forage, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development**. Genebra, 2006.
87. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO AnthroPlus for personal computers. Manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents**. Geneva, p. 45, 2009.
88. OZALP, I; et al. Newborn PKU screening in Turkey: at present and organization for future. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v. 43, n. 2, p. 97-101, abril- jun. 2001.
89. PATTON, G. C.; VINER, R. Pubertal transitions in health. **The Lancet**, v. 369, n. 9567, p. 1130-1139, mar. 2007.
90. PEARSON, N.; BIDDLE, S. J. H. Sedentary Behavior and Dietary Intake in Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 41, n. 2, p. 178-188, ago. 2011.
91. PHILIPPI, Sonia Tucunduva. **Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão nutricional**. 2ª ed. São Paulo: Coronário, 2002. 135 p.

92. PHILLIPS, S. M. A brief review of higher dietary protein diets in weight loss: a focus on athletes. **Sports Medicine**, v. 44, Suppl 2, p. S149- 153, nov. 2014.
93. PIETROBELLI, A.; et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. **Journal of Pediatrics**, Filadélfia, v. 132, n. 2, p. 204 - 210, fev. 1998.
94. PRZYREMBEL, H.; BREMER, H. J. Nutrition, physical growth, and bone density in treated phenylketonuria. **European Journal of Pediatrics**, v. 159, Suppl 2, p. S129– S135, out. 2000.
95. RAMIRES, V. V.; et al. Evolução da pesquisa epidemiológica em atividade física e comportamento sedentário no Brasil: atualização de uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 19, n. 5, p. 529- 547, 2014.
96. RIVERA, I. R; et al. Atividade física, horas de assistência à TV e composição corporal em crianças e adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 2, p. 159-165, ago. 2010.
97. ROCHA, C. J.; et al. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition. **Molecular Genetics and Metabolism**, Porto, v.110, p. 40-43, 2008.
98. ROCHA, J. C.; MACDONALD, A.; TREFZ, F. Is overweight an issue in phenylketonuria? **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 110, n. Suppl., p. S18–S24, ago. 2013.
99. ROGOL, A. D.; CLARK, P. A.; ROEMMICH, J. N. Growth and pubertal development in children and adolescent: effects of diet and physical activity. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. Suppl 2, p. 521S- 528S, ago. 2008.
100. \_\_\_\_\_ ROEMMICH, J. N; CLARK, P. A. Growth at puberty. **Journal of Adolescent Health**, v. 31, n. Suppl 6, p. 192- 200, dez. 2002.
101. SCAGLIUSI, F. B.; LANCHÁ JUNIOR, A. H. Estudo do gasto energético por meio da água duplamente marcada: fundamentos, utilização e aplicações. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 4, p. 541-551, ago. 2005.
102. SCHEETT, T. P.; et al. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. **Pediatric Research**, v. 52, p. 491- 197, out. 2002.
103. SCRIVER, Charles R.; KAUFMAN, S. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: SCRIVER, C. R. et al. **The Metabolic And Molecular Basis Of Inherited Disease**. 8. ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 1667-1724.
104. SEABRA, A. F.; et al. Biological and socio-cultural determinants of physical activity in adolescents. **Caderno de Saúde Pública**, v. 24, n. 4, p. 721- 736, abr. 2008

105. SHALITIN, S.; PHILLIP, M. Role of obesity and leptin in the pubertal process and pubertal growth. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 27, n. 8, p. 869-874, ago. 2003.
106. SILVA, C. C.; TEIXEIRA, A. S.; GOLDBERG, T. B. L. O esporte e suas implicações na saúde óssea de atletas adolescentes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 9, n. 6, p. 426- 432, nov./dez. 2003.
107. SILVA, D. A. S.; et al. Nível de atividade física e comportamento sedentário em escolares. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 11, n. 2, p. 299-306, 2009.
108. SILVA, R. C. R.; MALINA, R. M. Nível de atividade física em adolescentes do Município de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 16, n. 4, p. 1091-1097, out./dez. 2000.
109. SOCHA, P.; et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 46, Suppl 6, p. 1776S – 1784S, dez. 2011.
110. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência**. Rio de Janeiro, 2005, 36 p.
111. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente: Manual de Orientação**. Rio de Janeiro, 2009. 50 p.
112. SPEAR, B. A. Adolescent growth and development. **Journal of The American Dietetic Association**, v. 102 Suppl, n. 03, p. S23- S29, mar. 2002.
113. STARLING, A. L.; et al. Fenilcetonúria. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 9, p. 106-110, jul./set. 1999.
114. SULLIVAN, J. E.; CHANG, P. Review: Emotional and behavioral functioning in phenylketonuria. **Journal of Pediatric Psychology**, v. 24, n. 3, p. 281–299, jun. 1999.
115. SURTEES, R.; BLAU, N. The neurochemistry of phenylketonuria. **Eur J Pediatr**, Berlin, v. 159, n. 2, p. 109-113, oct. 2000.
116. TALMA, H.; et al. Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in children and adolescents: a systematic review and evidence appraisal of validity, responsiveness, reliability and measurement error. **Obesity Reviews**, v. 14, n. 11, p. 895-905, nov. 2013.
117. UNIVERSITY OF SASKATCHEWAN. College of Kinesiology. **The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) Manual**. Saskatoon, 2004. 38 p.

118. VAN DEN BERG, S. M.; et al. Individual differences in puberty onset in girls: Bayesian estimation of heritabilities and genetic correlations. **Behavior Genetics**, v. 36, n. 2, p. 261-270, jan. 2006.
119. VELDHUIS, J. D.; et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. **Endocrine Reviews**, v. 26, n. 1, p. 114-146, fev. 2005.
120. VILHJALMSSON R., KRISTJANSDDOTTIR G. Gender differences in physical activity in older children and adolescents: the central role of organized sport. **Social Science & Medicine**, Amsterdam, v. 56, n. 2, p. 363-374, jan 2003.
121. WAISBREN, S. E.; et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: A systematic literature review and meta-analysis. **Molecular Genetics and Metabolism**, Limerick, v. 92, p. 63-70, set./out. 2007.
122. WAPPNER, R.; et al. Management of phenylketonuria for optimal outcome: a review of guidelines for phenylketonuria management and report of surveys of parents, patients, and clinic directors. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 104, n. 6, dez. 1999.
123. WARD, D. S.; et al. Accelerometer use in physical activity: best practices and research recommendations. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. Suppl 11, p. S582-S588, nov. 2005.
124. WELLS, J. C. Sexual dimorphism of body composition. **Best Practice & Research: Clinical, Endocrinology & Metabolism**, v. 21, n. 3, p. 415-430, set. 2007.
125. WENDPAP, L. L.; et al. Qualidade da dieta de adolescentes e fatores associados. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 97-106, jan. 2014.
126. WILLET, W. Nature of variation in diet. In: WILLET, W. **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 1998. Cap. 3, p. 33 -49.
127. WILLIAMS, R. A.; MAMOTTE, C. D. S.; BURNETT, J. R. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. **The Clinical biochemist. Reviews**, v. 29, n. 1, p. 31-41, fev. 2008.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

### Questionário de atividade física PAQ-C

#### Questionário sobre Atividade Física regular - PAQ-C

Gostaria de saber que tipos de atividade física você praticou **NOS ÚLTIMOS SETE DIAS** (nessa última semana). Essas atividades incluem esporte e dança que façam você suar ou que façam você sentir suas pernas cansadas, ou ainda jogos (tais como pique), saltos, corridas e outros, que façam você se sentir ofegante.

LEMBRE-SE:

- A. Não existe certo ou errado – este questionário não é um teste.
- B. Por favor, responda todas as questões de forma sincera e precisa – é muito importante para o resultado.

1. Você fez alguma atividade Física NOS ÚLTIMOS SETE DIAS (na semana passada)? Se sim, quantas vezes?

Marque apenas um x por tipo de atividade

Tipo de atividade	Nenhum a vez	1-2 vezes	3-4 vezes	5-6 vezes	7 vezes ou mais
01.Saltos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
02.Atividade no parque ou playground	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
03.Pique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
04.Caminhada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
05.Andar de bicicleta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
06.Correr ou trotar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
07.Ginástica aeróbica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
08.Natação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
09.Dança	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.Andar de skate	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.Futebol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12.Voleibol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.Basquete	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14."Queimado"	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15.Outros (liste no espaço)	_____				

2. Nos últimos 7 dias, durante as aulas de Educação Física, o quanto você foi ativo (jogou intensamente, correu, saltou e arremessou)?

Marque apenas uma das alternativas

- Eu não faço as aulas .....
- Raramente .....
- Algumas vezes .....
- Frequentemente .....
- Sempre .....

3. Nos últimos 7 dias, o que você fez na maior parte do intervalo de aula?

**Marque apenas uma das alternativas**

- Ficou sentado (conversando, lendo, ou fazendo trabalho de casa) .....   
Ficou em pé, parado ou andou .....   
Correu ou jogou um pouco .....   
Correu ou jogou um bocadinho .....   
Correu ou jogou intensamente a maior parte do tempo .....

4. Nos últimos 7 dias, o que você fez normalmente durante o horário de almoço (além de almoçar)?

**Marque apenas uma das alternativas**

- Ficou sentado (conversando, lendo, ou fazendo trabalho de casa) .....   
Ficou em pé, parado ou andou .....   
Correu ou jogou um pouco .....   
Correu ou jogou um bocadinho .....   
Correu ou jogou intensamente a maior parte do tempo .....

5. Nos últimos 7 dias, quantos dias da semana você praticou algum esporte, dança ou jogos em que você foi muito ativo, LOGO DEPOIS DA ESCOLA?

**Marque apenas uma das alternativas**

- Nenhum dia .....   
1 vez na semana passada .....   
2 ou 3 vezes na semana passada .....   
4 vezes na semana passada .....   
5 vezes na semana passada .....

6. Nos últimos 7 dias, quantas vezes você praticou algum esporte, dança ou jogos em que você foi muito ativo, A NOITE?

**Marque apenas uma das alternativas**

- Nenhum dia .....   
1 vez na semana passada .....   
2 – 3 vezes na semana passada .....   
4 – 5 vezes na semana passada .....   
6 – 7 vezes na semana passada .....

7. NO ÚLTIMO FINAL DE SEMANA, quantas vezes você praticou algum esporte, dança ou jogos em que você foi muito ativo?

- Nenhum dia .....   
1 vez .....   
2 – 3 vezes .....   
4 – 5 vezes .....   
6 ou mais vezes .....

8. Em média quantas horas você assiste televisão por dia? \_\_\_\_\_ horas.

9. Qual das opções abaixo melhor representa você nos últimos 7 dias?

**LEIA TODAS AS 5 AFIRMATIVAS ANTES DE DECIDIR QUAL É A MELHOR OPÇÃO**

Todo, ou quase todo, o meu tempo livre eu utilizei fazendo coisas que envolvem pouco esforço físico (assistir TV, fazer trabalho de casa, jogar vídeo games) .....O

Eu pratiquei alguma atividade física (1-2 vezes na última semana) durante o meu tempo livre (Ex: Praticou esporte, correu, nadou, andou de bicicleta, fez ginástica aeróbica) .....O

Eu pratiquei atividade física no meu tempo livre (3-4 vezes na semana passada).....O

Eu geralmente pratico atividade física no meu tempo livre (5-6 vezes na semana passada) .....O

Eu pratiquei atividade física regularmente no meu tempo livre na semana passada (7 ou mais vezes)O

10. Comparando você com outras pessoas da mesma idade e sexo, como você se considera?

**Marque apenas uma das alternativas**

Muito mais em forma..... O

Mais em forma..... O

Igualmente em forma..... O

Menos em forma..... O

Completamente fora de forma..... O

11. Você teve algum problema de saúde na semana passada que impediu que você fosse normalmente ativo?

Sim..... O

Não..... O

Se sim, o que impediu você de ser normalmente ativo? \_\_\_\_\_

12. Comparando você com outras pessoas da mesma idade e sexo, como você se classifica em função da sua atividade física nos últimos 7 dias?

**Marque apenas uma das alternativas**

Eu fui muito menos ativo que os outros..... O

Eu fui um pouco menos ativo que os outros..... O

Eu fui igualmente ativo..... O

Eu fui um pouco mais ativo que os outros..... O

Eu fui muito mais ativo que os outros..... O

13. Marque a frequência em que você praticou atividade física (esporte, jogos, dança ou outra atividade física) na semana passada.

**Marque apenas uma das alternativas em cada dia da semana**

	Nenhuma vez	Algumas vezes	Poucas vezes	Diversas vezes	Muitas vezes
SEGUNDA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
TERÇA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
QUARTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
QUINTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
SEXTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
SÁBADO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DOMINGO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Classificação do nível de atividade física: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### Prancha de Tanner para avaliação do estágio de maturação sexual no sexo feminino.

# ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL PRANCHAS DE TANNER

#### Estágios de desenvolvimento das mamas



**Estágio 1**  
Mamas infantis (M1)



**Estágio 2**  
O broto mamário forma-se com uma pequena saliência com elevação da mama e da papila e ocorre o aumento do diâmetro areolar. Melhor visualizar lateralmente. (M2)



**Estágio 3**  
Maior aumento da areola e da papila sem separação do contorno da mama. (M3)



**Estágio 4**  
Aumento continuado e projeção da areola e da papila formando uma segunda saliência acima do nível da mama. (M4)



**Estágio 5**  
Mama com aspecto adulto, com retração da areola para o contorno da mama e projeção da papila. (M5)

#### Estágios de desenvolvimento dos pelos pubianos



**Estágio 1**  
Ausência de pelos, ou pelagem natural. (P1)



**Estágio 2**  
Pelos iniciam-se com uma pelagem fina, longa, um pouco mais escura, na linha central da região pubiana. (P2)



**Estágio 3**  
Pelos em maior quantidade, mais escuros e mais espessos, e discretamente encanecidos, com distribuição em toda a região pubiana. (P3)



**Estágio 4**  
Pelos do tipo adulto, encanecidos, mais densos, e ainda em pouca quantidade. (P4)



**Estágio 5**  
Pelos tipo adulto, com maior distribuição na região pubiana, e na raiz da coxa. (P5)

## ANEXO 3

Prancha de Tanner para avaliação do estágio de maturação sexual no sexo masculino.

# ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL PRANCHAS DE TANNER

### Estágios de desenvolvimento da genitália



**Estágio 1**  
Genitália pré-puberal ou infantil.



**Estágio 2**  
Aparece um afinamento e hiperpigmentação da bolsa escrotal, e aumento do volume testicular sem aumento do tamanho do pênis. (G2)



**Estágio 3**  
Ocorre aumento da bolsa escrotal e do volume testicular, com aumento do comprimento do pênis. (G3)



**Estágio 4**  
Maior aumento e hiperpigmentação da bolsa escrotal, maior volume testicular com aumento do pênis em comprimento e diâmetro, e desenvolvimento da glândula. (G4)



**Estágio 5**  
Genitália adulta em tamanho e forma e volume testicular. (G5)

### Estágios de desenvolvimento dos pelos pubianos



**Estágio 1**  
Pelos pré-puberal ou infantil, nenhum pelo pubiano. (P1)



**Estágio 2**  
Ocorre o início do crescimento de alguns pelos finos, longos, escuros e lisos na linha medial ou na base do pênis. (P2)



**Estágio 3**  
Aparição de maior quantidade de pelos, mais escuros e mais espessos, e discretamente encaracolados, com distribuição em toda a região pubiana. (P3)



**Estágio 4**  
Pelos escuros, espessos, encaracolados, do tipo adulto, mas ainda em menor quantidade na sua distribuição na região pubiana. (P4)



**Estágio 5**  
Pelos do tipo adulto, em maior quantidade, cobrindo toda a região pubiana, e estendendo-se até a superfície interna das coxas. (P5)

## ANEXO 4

### Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo para fenilcetonúricos.

#### QUESTIONÁRIO SEMI-QUANTITATIVO DE CONSUMO ALIMENTAR

##### I) MASSAS, TUBÉRCULOS, PÃES E BISCOITOS

ALIMENTO	Nº VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	Rasa (g)	Cheia (g)	Qtde / dia
		D	S	M				
Angu		D	S	M	( ) colher (sopa)	25,0 ( )	35,0 ( )	
Arroz cozido		D	S	M	( ) colher (sopa)	15,0 ( )	25,0 ( )	
Batata-baroa cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	25,0 ( )	35,0 ( )	
Batata-doce cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	30,0 ( )	42,0 ( )	
Batata inglesa cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	30,0 ( )	
Batata inglesa frita		D	S	M	( ) colher (sopa)	15,0 ( )	25,0 ( )	
Farinha de mandioca		D	S	M	( ) colher (sopa)	12,0 ( )	16,0 ( )	
Inhame cozido		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	30,0 ( )	
Macarrão s/ ovos		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	25,0 ( )	
Macarrão tipo "Rilla"		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	25,0 ( )	
Mandioca cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	30,0 ( )	
Mandioca frita		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	35,0 ( )	
Milho em conserva		D	S	M	( ) colher (sopa)	14,0 ( )	24,0 ( )	
Outro:		D	S	M	( ) colher (sopa)	( )	( )	

ALIMENTO	Nº VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	(g/und)	Qtde / dia
		D	S	M			
Bisc Polvilho s/ ovos		D	S	M	( ) unidade	6,0	
Bisc <i>cream cracker</i>		D	S	M	( ) unidade	5,0	
Bisc <i>maisena/maria</i>		D	S	M	( ) unidade	5,0	
Bisc <i>wafer</i>		D	S	M	( ) unidade	7,5	
Pão francês		D	S	M	( ) unidade	50,0	
Sequinhos		D	S	M	( ) unidade	3,4	
Outro:		D	S	M	( ) unidade		

## II) VERDURAS E LEGUMES

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	Rasa (g)	Cheia (g)	Qtde / dia
		D	S	M				
Abóbora cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	16,0 ( )	36,0 ( )	
Abobrinha cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	30,0 ( )	
Beterraba cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	14,0 ( )	20,0 ( )	
Beterraba crua		D	S	M	( ) colher (sopa)	10,0 ( )	16,0 ( )	
Cenoura cozida		D	S	M	( ) colher (sopa)	15,0 ( )	25,0 ( )	
Cenoura crua		D	S	M	( ) colher (sopa)	8,0 ( )	12,0 ( )	
Chuchu cozido		D	S	M	( ) colher (sopa)	15,0 ( )	20,0 ( )	
Folhosos crus		D	S	M	( ) colher (sopa)	7,0 ( )	8,0 ( )	
Folhosos refogados		D	S	M	( ) colher (sopa)	10,0 ( )	20,0 ( )	
Quiabo refogado		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	40,0 ( )	
Tomate cru		D	S	M	( ) colher (sopa)	20,0 ( )	30,0 ( )	
Outro:		D	S	M	( ) colher (sopa)	( )	( )	

## III) FRUTAS

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	P (g)	M (g)	G (g)	Qtde / dia
		D	S	M					
Abacaxi		D	S	M	( ) unidade	50,0 ( )	75,0 ( )	100,0 ( )	
Banana-prata		D	S	M	( ) unidade	30,0 ( )	40,0 ( )	55,0 ( )	
Goiaba		D	S	M	( ) unidade	115,0 ( )	170,0 ( )	225,0 ( )	
Laranja pêra		D	S	M	( ) unidade	90,0 ( )	180,0 ( )	290,0 ( )	
Maçã		D	S	M	( ) unidade	90,0 ( )	150,0 ( )	230,0 ( )	
Mamão papaya		D	S	M	( ) unidade	270,0 ( )	310,0 ( )	530,0 ( )	
Manga		D	S	M	( ) unidade	60,0 ( )	120,0 ( )	140,0 ( )	
Melancia		D	S	M	( ) fatia	100,0 ( )	200,0 ( )	370,0 ( )	
Mexerica		D	S	M	( ) unidade	100,0 ( )	135,0 ( )	270,0 ( )	
Pêra		D	S	M	( ) unidade	80,0 ( )	130,0 ( )	225,0 ( )	
Outro:		D	S	M	( ) unidade	( )	( )	( )	

## IV) BEBIDAS

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	Pequeno (g)	Duplo (g)	Qtde / dia
		D	S	M				
Sucos artificiais pó		D	S	M	( ) copo	165,0 ( )	240,0 ( )	
Sucos concentrados		D	S	M	( ) copo	165,0 ( )	240,0 ( )	
Refrigerantes		D	S	M	( ) copo	165,0 ( )	240,0 ( )	
Outro:		D	S	M	( ) copo	165,0 ( )	240,0 ( )	

### V) AÇÚCARES, DOCES E SALGADINHOS

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	Rasa (g)	Cheia (g)	Qtde / dia
		D	S	M				
Achocolatado em pó		D	S	M	( ) colher (sopa)	10,0 ( )	15,0 ( )	
Açúcar		D	S	M	( ) medida	7,0		
Amido de milho		D	S	M	( ) medida	7,0		
Geléia tipo "gelita"		D	S	M	( ) unidade	14,5		
Mel de abelha		D	S	M	( ) colher (sopa)	10,0 ( )	15,0 ( )	
NAN® 1		D	S	M	( ) medida	4,4		
PKU® 2		D	S	M	( ) medida	5,0		

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	P (g)	M (g)	G (g)	Qtde / dia
		D	S	M					
Pipoca estourada sal		D	S	M	( ) saco	15,0 ( )	20,0 ( )	25,0 ( )	
Salgadinhos "chips"		D	S	M	( ) saco	30,0 ( )	84,0 ( )	170,0 ( )	
Outro:		D	S	M		( )	( )	( )	

### VI) GORDURAS

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	Rasa (g)	Cheia (g)	Qtde / dia
		D	S	M				
Creme de Leite		D	S	M	( ) colher (sopa)	15,0 ( )	25,0 ( )	
Maionese		D	S	M	( ) colher (chá)	3,0 ( )	6,0 ( )	
Margarina Tipo:		D	S	M	( ) colher (chá)	4,0 ( )	8,0 ( )	
Manteiga		D	S	M	( ) colher (chá)	4,0 ( )	8,0 ( )	
Óleo vegetal (comida)		D	S	M	( ) colher (sobr) __ latas / __ adult + __ cc	5,0 ( )		
Óleo vegetal (mingau)		D	S	M	( ) medida	6,0 ( )		
Outro:		D	S	M		( )	( )	

### VII) ALIMENTOS ESPECIAIS

ALIMENTO	N <sup>o</sup> VEZES	UNIDADE			PORÇÃO CONSUMIDA	REND RECEITA/ TEMPO PARA CONSUMO	Qtde / dia
		D	S	M			
		D	S	M			
		D	S	M			
		D	S	M			

## **ANEXO 5**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos pais e responsáveis**

#### **Título do Projeto**

#### **Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria**

Este termo pode conter palavras e informações que você não conhece ou não compreende. Caso tenha algum questionamento, por favor, pergunte ao pesquisador responsável pelo estudo ou a um dos membros da equipe que faz o atendimento de seu (sua) filho (filha) para que toda dúvida seja esclarecida.

#### **Propósito do estudo:**

A equipe do Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG convida seu(sua) filho(filha) para participar do estudo chamado “Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria” cujo objetivo é avaliar o crescimento e a composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”. Esse estudo tem como objetivo avaliar o crescimento e a composição do corpo de pessoas com fenilcetonúria, com idades entre 10 e 19 anos, que foram diagnosticadas ao nascer e que estão em tratamento desde esta época. Iremos relacionar esses dados com a prática de atividade física, com o aparecimento de sinais de maturação sexual, com a quantidade de proteína da dieta e com as concentrações sanguíneas de fenilalanina.

#### **Procedimentos:**

Para realizar esta avaliação será necessário que o participante responda a um questionário a respeito da prática de atividade física e dos hábitos alimentares. Será pedido, ainda, que o adolescente faça um registro dos alimentos consumidos nos 3 dias que antecederem a consulta dele(dela) para que seja avaliada a quantidade de proteína que ele(ela) está ingerindo.

O participante também deverá se submeter a um exame chamado de impedância bioelétrica (BIA). Este exame não é doloroso nem requer a coleta de sangue. É feito pela colocação de eletrodos nos pés e nas mãos dos pacientes. Estes eletrodos estão conectados a um aparelho que determinará e registrará as quantidades de músculo e de gordura (composição corporal) do examinado. Para realizá-lo é preciso que a pessoa esteja em jejum de 4 horas, não ter realizado atividade física nas 4 horas anteriores ao exame e deverá estar bem hidratado. As meninas e mulheres não deverão estar em período pré-menstrual ou menstruadas.

Por fim, será necessário ter acesso aos resultados dos exames de sangue para dosagem da fenilalanina que o seu filho ou sua filha fez nos últimos 12 meses de tratamento, ao peso e à altura medidos no dia da consulta. O médico ou médica da equipe do ambulatório fará a avaliação da maturidade sexual examinando o paciente. Todos os dados serão coletados em um dia de consulta normal, com duração de mais ou menos 1 hora e não determinarão qualquer custo para o participante ou para a família.

**Duração da pesquisa:**

O estudo tem uma previsão de duração de dois anos, sendo que seu(sua) filho(filha) só participará uma única vez para a coleta de dados. Assim que tivermos os resultados o paciente participante e seus pais, ou seus responsáveis, serão informados.

**Benefícios:**

Este trabalho é importante para melhorar o acompanhamento dos pacientes fenilcetonúricos. De acordo com os resultados poderão ser sugeridas modificações no protocolo de tratamento e de acompanhamento utilizado pela equipe do SEG-HC-UFMG, como uma melhor utilização do substituto protéico com adequação da ingestão de proteínas e de calorias, no intuito de modificar a composição corporal, caso considerada inadequada. Poderá, ainda, ser incluída recomendação concreta de atividade física para os adolescentes com fenilcetonúria, com a intenção de melhor atender as necessidades desta população.

**Desconfortos e Riscos:**

Este trabalho não envolve risco para a saúde do seu filho.

Seu filho (filha) poderá se sentir constrangido durante a avaliação. Caso isso aconteça, ele(a) pode interromper o procedimento a qualquer momento, segundo o seu desejo. Se houver qualquer dúvida ou desconforto relacionados aos procedimentos ele deve procurar as nutricionistas Giovanna Camatta e Viviane Kanufre ou a Dra. Ana Lúcia Pimenta Starling, responsáveis por este estudo.

**Custos:**

Como foi dito anteriormente, não há despesas para o participante ou para a família dele. A coleta de dados acontecerá somente em um dia em que o(a) seu(sua) filho(a) vier se consultar no Hospital das Clínicas. Não será oferecida também nenhuma compensação financeira para que ele(ela) ou para a família dele(a).

**Confidencialidade/ Participação:**

A identidade de seu(sua) filho(a) e de todos os participantes, bem como dos familiares de todos os participantes, será mantida em sigilo, bem como os resultados dos exames. Só os responsáveis pela pesquisa, o participante e pessoas indicadas por ele(a) poderão ter acesso aos dados.

Por ocasião da publicação dos resultados obtidos não haverá identificação dos participantes.

A participação é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento sem acarretar prejuízos para o tratamento de seu(sua) filho(a). Ele(Ela) continuará recebendo o mesmo tipo de atenção que sempre recebeu.

**Cuidados:**

Você e seu(sua) filho(a) tem o direito de ser mantido(a) informado(a) sobre os resultados parciais do estudo. Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis para esclarecimentos de eventuais dúvidas.

Se em qualquer momento da pesquisa você, ou seu(sua)filho(a) mudar de idéia e desejar sair do estudo, não haverá qualquer impedimento. Ele(ela) poderá sair e continuará a receber de toda a equipe, que o(a) atende, o mesmo tratamento que sempre recebeu.

Caso tenha qualquer dúvida sobre a ética do trabalho, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa- COEP UFMG.

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005. Campus Pampulha. BH-MG. Brasil – Tel.: (31)3409-4592. Email: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Título do Projeto

“Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”

Eu \_\_\_\_\_  
responsável pelo menor,

\_\_\_\_\_

Após a leitura deste documento e tendo tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado a respeito dos objetivos do estudo, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos do estudo, da garantia de confidencialidade e de esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto, autorizo meu (a) filho (a) a participar da pesquisa “Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento sem penalidades e prejuízos ao atendimento ambulatorial ao meu (a) filho (a).

---

Assinatura do pai, mãe ou responsável

---

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_.

Assinatura do (s) pesquisador(s) responsável(s): \_\_\_\_\_

## **Contatos**

### **Professora:**

Ana Lúcia Pimenta Starling

Email: [alstarling@ufmg.br](mailto:alstarling@ufmg.br)

Telefone: (31) 3409- 4564/ (31) 8416-1498

Endereço : Avenida Alfredo Balena, 190. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG

NUPAD/FM/UFMG

### **Equipe de pesquisa:**

Giovanna CalimanCamatta

Email: [gicaliman@gmail.com](mailto:gicaliman@gmail.com)

Telefone: (31) 9669-1902

Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil

Viviane de Cássia Kanufre

Email: [vikanufre@gmail.com](mailto:vikanufre@gmail.com)

Telefone: (31) 3409 8900

Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil

## **ANEXO 6**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos maiores de 18 Anos**

#### **Título do Projeto**

#### **Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria**

Este termo pode conter palavras e informações que você não conhece ou não compreende. Caso tenha algum questionamento, por favor, pergunte ao pesquisador responsável pelo estudo ou a um dos membros da equipe que o atende para que toda dúvida seja esclarecida.

#### **Propósito do estudo:**

A equipe de Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG convida você para participar do estudo chamado “Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria” cujo objetivo é avaliar o crescimento e a composição do corpo de pessoas com fenilcetonúria, com idades entre 10 e 19 anos, diagnosticadas logo após o nascimento e em tratamento desde então. Iremos relacionar estes dados com a prática de atividade física, com os sinais de maturação sexual, com a ingestão de proteínas da dieta e com as concentrações sanguíneas de fenilalanina.

#### **Procedimentos:**

Para realizar esta avaliação será necessário que você responda a um questionário à respeito da sua prática de atividade física e dos seus hábitos alimentares. Será pedido, também, que faça um registro de todos os alimentos que você comeu nos 3 dias antecedentes a consulta para verificarmos a quantidade de proteína de sua alimentação.

Você deverá, ainda, se submeter a um exame chamado de impedância bioelétrica (BIA). Este é um exame indolor em que não é preciso coletar sangue e que é feito colocando-se eletrodos nos seus pés e em suas mãos. Estes eletrodos estarão conectados por meio de fios a um aparelho que determinará e registrará a quantidade de músculo e de gordura que existem em seu corpo (composição corporal). Para realizá-lo, no entanto, você deve estar em jejum há 4 horas, não ter feito exercício físico nas 4 horas anteriores ao exame e deverá estar bem hidratado. As mulheres não deverão estar em período pré-menstrual, nem menstruadas.

Por fim, será necessário ter acesso aos resultados dos exames de sangue para dosagem da fenilalanina dos últimos 12 meses de tratamento, ao seu peso e à sua altura, medidos no dia da consulta. O médico ou médica da equipe do ambulatório fará a avaliação de sua maturidade sexual examinando você. Todos os dados serão coletados em um dia de consulta normal, com duração de mais ou menos 1 hora e não determinarão qualquer custo para você ou para sua família.

#### **Duração da pesquisa:**

A pesquisa tem uma previsão de duração de dois anos, sendo que você só participará por uma única vez para a coleta de dados. Assim que tivermos os resultados você e seus pais, ou responsáveis, serão informados.

### **Benefícios:**

Este trabalho é importante para melhorar o acompanhamento dos pacientes fenilcetonúricos. De acordo com os resultados encontrados poderão ser sugeridas modificações no protocolo de tratamento e acompanhamento utilizado pela equipe do SEG-HC-UFMG, como uma melhor utilização do substituto protéico com adequação da ingestão de proteínas e de calorias, no intuito de modificar a composição corporal, caso considerada inadequada. Poderá, ainda, ser incluída recomendação concreta de atividade física para os adolescentes com fenilcetonúria, com a intenção de melhor atender as necessidades desta população.

### **Desconfortos e Riscos:**

Este estudo não envolve risco para a sua saúde.

Você poderá se sentir constrangido durante a avaliação. Caso isso aconteça, você pode interromper o procedimento a qualquer momento, segundo o seu desejo. Se você tiver qualquer dúvida ou desconforto relacionados aos procedimentos deve procurar as nutricionistas Giovanna Camatta e Viviane Kanufre ou a Dra. Ana Lúcia Pimenta Starling, responsáveis por este estudo.

### **Custos:**

Como foi dito anteriormente, não há despesas para você ou para sua família. A coleta de dados acontecerá somente em um dia em que você vier se consultar no Hospital das Clínicas. Não será oferecida também nenhuma compensação financeira para que você participe da pesquisa.

### **Confidencialidade/ Participação:**

Sua identidade e de todos os participantes, bem como de seus familiares e dos familiares de todos os participantes será mantida em sigilo, bem como os resultados dos exames. Só os responsáveis pela pesquisa, você e pessoas indicadas por você poderão ter acesso aos dados.

Por ocasião da publicação dos resultados os participantes não serão identificados, garantindo-se a confidencialidade do estudo

Sua participação é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento sem acarretar prejuízos para seu tratamento. Você continuará recebendo o mesmo tipo de atenção que sempre recebeu.

### **Cuidados:**

Você tem o direito de ser mantido informado sobre os resultados parciais do estudo. Em qualquer etapa você terá acesso aos profissionais responsáveis para esclarecimentos de eventuais dúvidas.

Se você mudar de idéia e desejar sair do estudo, não haverá qualquer impedimento. Você poderá sair e continuará a receber de toda a equipe que o atende o mesmo tratamento que sempre recebeu.

Caso tenha qualquer dúvida sobre a ética deste estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa- COEP UFMG.

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005. Campus Pampulha. BH-MG. Brasil – Tel.: (31)3409-4592. Email: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Título do Projeto

“Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”

Eu \_\_\_\_\_

Após a leitura deste documento e tendo tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado a respeito dos objetivos do estudo, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos do estudo, da garantia de confidencialidade e de esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto, aceito participar da pesquisa “Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento sem penalidades e prejuízos ao atendimento ambulatorial ao meu (a) filho (a).

---

Assinatura do adolescente

---

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_.

Assinatura do (s) pesquisador(s) responsável(s): \_\_\_\_\_

## **Contatos**

### **Professora:**

Ana Lúcia Pimenta Starling

Email: [alstarling@ufmg.br](mailto:alstarling@ufmg.br)

Telefone: (31) 3409- 4564/ (31) 8416-1498

Endereço : Avenida Alfredo Balena, 190. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG

NUPAD/FM/UFMG

### **Equipe de pesquisa:**

Giovanna CalimanCamatta

Email: [gicaliman@gmail.com](mailto:gicaliman@gmail.com)

Telefone: (31) 9669-1902

Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil

Viviane de Cássia Kanufre

Email: [vikanufre@gmail.com](mailto:vikanufre@gmail.com)

Telefone: (31) 3409 8900

Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil

## **ANEXO 7**

### **Termo De Assentimento Livre e Esclarecido**

#### **Título do Projeto**

#### **Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria**

Este termo pode conter palavras e informações que você não conhece ou não compreende. Caso tenha alguma dúvida, por favor, pergunte ao pesquisador responsável pelo estudo ou a um dos membros da equipe que o atende, para obter a resposta que o satisfaça e que você considere ter entendido.

#### **Propósito do estudo:**

Após a autorização dos seus pais, a equipe do Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG está convidando você para participar do estudo chamado “Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”. Esse estudo tem como objetivo avaliar o crescimento e a composição do corpo de pessoas com fenilcetonúria, com idades entre 10 e 19 anos, que foram diagnosticadas logo depois do nascimento e que estão em tratamento desde esta época. Iremos relacionar estes dados com a prática de atividade física, com o aparecimento de sinais de maturação sexual, com a quantidade de proteína da dieta e com as concentrações sanguíneas de fenilalanina.

#### **Procedimentos:**

Para realizar esta avaliação será necessário que você responda a um questionário sobre sua prática de atividade física e sobre seus hábitos alimentares. Também pediremos a você que faça um registro de todos os alimentos que você comeu durante 3 dias seguidos, antes da consulta, para que possamos avaliar a quantidade de proteína que você está ingerindo

Também será necessário que você se submeta a um exame de impedância bioelétrica. Este exame é indolor e nem é preciso coletar sangue para realizá-lo. Ele é feito colocando-se eletrodos – parecidos com fones e fios de ouvidos - nos pés e nas mãos dos participantes. Estes fios estão conectados com um aparelho que irá determinar e registrar a composição do seu corpo (quantidades de músculo e de gordura que existem no corpo). Para fazê-lo, no entanto, você precisa estar sem comer há 4 horas, não ter realizado atividade física nas 4 horas antes e deverá estar bem hidratado ou seja, ter consumido bastante água no dia anterior. As meninas não deverão estar em período pré-menstrual ou menstruadas.

Por fim, será necessário ter acesso aos resultados dos exames de sangue que você fez nos últimos 12 meses de tratamento para dosagem da fenilalanina, ao seu peso e à sua altura medidos no dia da consulta. O médico ou médica da equipe do ambulatório fará a avaliação de sua maturidade sexual examinando você. Todos os dados serão coletados em um dia de consulta normal, com duração de mais ou menos 1 hora e não trarão qualquer custo para você ou para sua família.

**Duração da pesquisa:**

A pesquisa tem uma previsão de duração de dois anos, sendo que você só participará uma única vez para a coleta de dados. Assim que tivermos os resultados você e seus pais, ou seus responsáveis, serão informados.

**Benefícios:**

Este trabalho é importante para melhorar o acompanhamento dos pacientes fenilcetonúricos. De acordo com os resultados encontrados poderão ser sugeridas modificações no protocolo de tratamento e acompanhamento utilizado pela equipe do SEG-HC-UFMG, como uma melhor utilização do substituto protéico com adequação da ingestão de proteínas e de calorias, no intuito de modificar a composição corporal, caso considerada inadequada. Poderá, ainda, ser incluída recomendação concreta de atividade física para os adolescentes com fenilcetonúria, com a intenção de melhor atender as necessidades desta população.

**Desconfortos e Riscos:**

Este estudo não envolve risco para a sua saúde.

Você poderá se sentir constrangido durante a avaliação. Caso isso aconteça, você pode interromper o procedimento a qualquer momento, segundo o seu desejo. Se você tiver qualquer dúvida ou desconforto relacionados aos procedimentos deve procurar as nutricionistas Giovanna Camatta e Viviane Kanufre ou a Dra. Ana Lúcia Pimenta Starling, responsáveis por este estudo.

**Custos:**

Como foi dito anteriormente, não há despesas para você ou para sua família. A coleta de dados acontecerá somente em um dia em que você vier se consultar no Hospital das Clínicas. Não será oferecida também nenhuma compensação financeira para que você participe da pesquisa.

**Confidencialidade/ Participação:**

Seu nome e de todos os participantes, assim como de seus familiares e dos familiares de todos os participantes, será mantido em segredo, assim como os resultados dos exames. Só os responsáveis pela pesquisa, você e pessoas indicadas por você poderão ver e ter conhecimento dos dados.

Caso os resultados sejam publicados nos meios científicos, os participantes não serão identificados.

A participação é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento sem trazer prejuízos para o seu tratamento. Você continuará recebendo o mesmo tipo de atenção que sempre recebeu.

**Cuidados:**

Você tem o direito de ser mantido informado sobre os resultados durante a pesquisa. Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para tirar dúvidas.

Se em qualquer momento você mudar de idéia e desejar sair da pesquisa, não haverá qualquer impedimento. Você poderá sair e continuará a receber de toda a equipe que o atende o mesmo tratamento que sempre recebeu.

Caso tenha qualquer dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa- COEP UFMG.

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005. Campus Pampulha. BH-MG. Brasil – Tel.: (31)3409-4592. Email: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

## **TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Título do Projeto**

“Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”

Eu \_\_\_\_\_

Após a leitura deste documento e tendo tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado a respeito dos objetivos do estudo, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar esta autorização a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos do estudo, da garantia de confidencialidade e de esclarecimentos sempre que desejar. Sendo assim, aceito participar da pesquisa “Avaliação do crescimento e da composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria”.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar minha autorização a qualquer momento sem penalidades e prejuízos ao meu atendimento ambulatorial.

---

Assinatura do adolescente

Belo Horizonte, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201 \_\_\_\_.

Assinatura do (s) pesquisador(s) responsável(s): \_\_\_\_\_

## **Contatos**

### **Professora:**

Ana Lúcia Pimenta Starling

Email: [alstarling@ufmg.br](mailto:alstarling@ufmg.br)

Telefone: (31) 3409- 4564/ (31) 8416-1498

Endereço : Avenida Alfredo Balena, 190. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG

NUPAD/FM/UFMG

### **Equipe de pesquisa:**

Giovanna CalimanCamatta

Email: [gicaliman@gmail.com](mailto:gicaliman@gmail.com)

Telefone: (31) 9669-1902

Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil

Viviane de Cássia Kanufre

Email: [vikanufre@gmail.com](mailto:vikanufre@gmail.com)

Telefone: (31) 3409 8900

Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190 - 5º andar - Santa Efigênia - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil

## ANEXO 8

### Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 47215015.8.0000.5149

Interessado(a): Profa. Ana Lúcia Pimenta Starling  
Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina- UFMG

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 05 de agosto de 2015, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do crescimento e composição corporal de adolescentes com fenilcetonúria**" bem como:

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz  
Coordenadora do COEP-UFMG

## ANEXO 9

### Parecer da Unidade Funcional de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG



Unidade Funcional Pediatria  
Hospital das Clínicas da UFMG

#### Formulário para Parecer - Projeto de Pesquisa

**Pesquisadores:** Ana Lúcia Pimenta Starling, Giovanna Caliman Camatta e Viviane de Cássia Kanufre.

**Departamento:** Pediatria

**Título do Projeto:** "AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ADOLESCENTES COM FENILCETONÚRIA "

**Detalhe os pontos relevantes que o (a) levaram a avaliar positiva ou negativamente as questões acima (Mérito):**

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela deficiência, ou ausência, de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, responsável pela conversão do aminoácido fenilalanina (phe) em tirosina. A alteração enzimática se não tratada, eleva as concentrações séricas de phe causando danos irreversíveis ao sistema nervoso e ao desenvolvimento do indivíduo afetado. A incidência varia de 10 a 200 casos para cada milhão de crianças nascidas vivas, dependendo da população considerada. O tratamento dessa condição é baseado no controle da ingestão de phe, com restrição acentuada da ingestão de alimentos naturais com alto e médio conteúdo proteico. Para suprir as necessidades diárias de consumo de proteínas, vitaminas e minerais é ofertado substituto proteico, no nosso meio mais comumente na forma de mistura de aminoácidos - isento em fenilalanina. Em Minas Gerais, o tratamento e o acompanhamento clínico nutricional da PKU é disponibilizado pelo Serviço Especial de Genética- Ambulatório de Fenilcetonúria do Hospital das Clínicas da UFMG (SEG-HC-UFMG), oferecido gratuitamente pelo SUS a todos os pacientes residentes no estado. O Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG (Nupad-FM-UFMG) é o responsável técnico pelo Programa de Triagem em Minas Gerais, incluindo a realização dos exames laboratoriais. Trata-se de um estudo transversal com base em uma amostra formada por fenilcetonúricos, com idade entre 10 e 19 anos, 11 meses e 29 dias, avaliados durante a consulta periódica de acompanhamento a ser realizada entre junho de 2015 e junho de 2016. Tem como objetivo principal avaliar o crescimento e a composição corporal de pacientes entre 10 e 19 anos de idade em tratamento para fenilcetonúria e como objetivos específicos relacionar a composição corporal e

medidas antropométricas dos adolescentes com a maturação sexual; a atividade física; o consumo proteico total e com a média anual de concentrações sanguíneas de fenilalanina. Serão coletados peso e altura e os dados serão avaliados a partir do Índice de Massa Corporal. O estágio de maturação sexual dos adolescentes será identificado pela avaliação da presença dos caracteres sexuais secundários, realizado por um dos médicos pediatras da equipe do SEG-HC-UFMG. A atividade física dos pacientes estudados será avaliada a partir do questionário o PAQ-C, validado na população brasileira. Para a análise da composição corporal será realizado o exame de impedância bioelétrica (BIA) nos pacientes, no mesmo dia da consulta regular. Para avaliar a ingestão proteica será realizado registro alimentar detalhado de 3 dias consecutivos de consumo alimentar em data próxima a da consulta periódica, além de ser aplicado um QFA adaptado para pacientes com fenilcetonúria. Serão obtidas as médias aritméticas das concentrações sanguíneas de fenilalanina dos últimos 12 meses, de cada participante do estudo, antecedentes à consulta durante a qual serão coletados os dados para o presente estudo. Os resultados das concentrações de phe no sangue serão obtidos do Banco de Dados do Nupad-FM-UFMG.

Os termos de consentimento estão adequados às diferentes faixas etárias, entretanto, os riscos/ benefícios não são abordados no projeto.

O projeto não prevê custo adicional para a instituição e será realizado com apoio logístico do Nupad/FM/UFMG. O cronograma de execução é viável. Os recursos necessários para execução do Projeto serão solicitados ao Nupad-FM-UFMG. É um estudo de relevância uma vez que há um reduzido número de publicações que abordem questões específicas desse grupo, fazendo-se necessário investigar os fatores nutricionais e fisiológicos envolvidos no tratamento de jovens nessa faixa etária.

**Voto:** Aprovado, com sugestão de que o projeto esclareça os riscos/ benefícios relacionados com a pesquisa antes de sua apresentação ao COEP.

*Karla Emília de Sá Rodrigues*  
Coord Médica da UF Pediatría  
HC-UFMG

*Karla Emília de Sá Rodrigues*

Karla Emília de Sá Rodrigues

Coordenadora Médica da Unidade Funcional Pediatría

*Jandira Gonzalez Cunha*

Jandira Gonzalez Cunha  
Gerente da UF Pediatría  
HC-UFMG

## ANEXO 10

### Parecer da Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG (DEP-HC-UFMG)



*Universidade Federal de Minas Gerais  
Hospital das Clínicas  
Gerência de Ensino e Pesquisa*

#### DECLARAÇÃO

Declaramos para fins de comprovação no Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos – COEP/UFMG que o projeto de pesquisa intitulado, “**AValiação DO Crescimento e DA Composição Corporal DE ADOLESCENTES COM Fenilcetonúria**” de responsabilidade da Profª Ana Lúcia Pimenta Starling, foi recebido na Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão/HC-UFMG para registro e avaliação.

Belo Horizonte, 15 de maio de 2015.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Elzi Cota Vilela'.

Elzi Cota Vilela  
Secretária da Gerência de Ensino e  
Pesquisa do HC/UFMG

## ANEXO 11

### Apoio Institucional Diretoria do Nupad-FM-UFMG

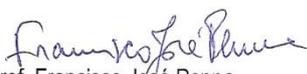


#### DECLARAÇÃO DE APOIO INSTITUCIONAL

Declaramos que o projeto intitulado “**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ADOLESCENTES COM FENILCETONÚRIA**”, coordenado pela Dra. Ana Lúcia Starling, foi considerado exequível no âmbito do Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG – NUPAD.

Conforme normas regimentais do NUPAD e cumpridas às diretrizes da sua Central de Projetos, o projeto receberá o apoio solicitado e aprovado pela coordenação do núcleo, detalhado no corpo do projeto base.

Belo Horizonte, 02 de março de 2015.

  
Prof. Francisco José Penna  
Vice Diretor do NUPAD  
Faculdade de Medicina - UFMG



## ANEXO 12

### Parecer da Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG

Faculdade de Medicina da UFMG - Departamento de Pediatria

Parecer : 03/2015

**Professora:** Ana Lúcia Pimenta Starling

**Título do Projeto:** AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ADOLESCENTES COM FENILCETONÚRIA

**Mérito:**

- Relevância

Trata-se de estudo transversal para avaliar o crescimento e a composição corporal de pacientes sob tratamento contínuo para fenilcetonúria e relacionar esses dados com: estágio de maturação sexual, nível de atividade física, consumo proteico total, média anual das concentrações sanguíneas de fenilalanina. Sendo uma doença autossômica recessiva caracterizada pela deficiência, ou ausência, de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, responsável pela conversão do aminoácido fenilalanina (phe) em tirosina, pode-se observar que na vigência elevação das concentrações séricas de phe que causará, se não tratada, danos irreversíveis ao desenvolvimento neuropsicomotor. Mesmo com o tratamento adequado, a investigação proposta torna-se relevante dado a importância do tema.

A população do estudo será composta por cerca de 125 indivíduos fenilcetonúricos entre 10 anos a 19 anos, 11 meses e 29 dias, diagnosticados precocemente pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais, que estão em tratamento no Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG (SEG-HC-UFMG) e que não tenham abandonado o tratamento em nenhum período da vida.

**Objetivos primários:**

Avaliar o crescimento e a composição corporal de pacientes entre 10 e 19 anos de idade em tratamento para fenilcetonúria, diagnosticados precocemente.

**Objetivos secundários:**

Relacionar a composição corporal e medidas antropométricas dos adolescentes com: maturação sexual; atividade física; consumo proteico total; média anual de concentrações sanguíneas de fenilalanina.

A avaliação estatística a ser utilizada proverá a distribuição de probabilidade entre as variáveis estudadas. Para o estudo da associação entre variáveis contínuas será calculado o coeficiente de correlação (r) e o coeficiente de determinação ( $r^2$ ). O valor de  $p < 0,05$  será considerado como limiar de significância estatística.

**Público-alvo:** Estima-se a inclusão de cerca de cem e vinte e cinco participantes entre 10 anos a 20 anos incompletos com diagnóstico precoce de fenilcetonúria.

- Aspectos éticos

A equipe é composta por uma professora do Departamento de Pediatria da FM/UFMG e responsável pelo projeto e os demais pesquisadores envolvidos são membros do Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram disponibilizados três termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE Fenil Aos pais ou responsáveis, TCLE Fenil Pacientes maiores de 18 anos e TALE).

- Exequibilidade

Serão coletadas medidas antropométricas, realização da bioimpedância, aplicação de questionário e informações obtidas dos prontuários de atendimento médico e nutricional de cada paciente do grupo estudado avaliados durante a consulta periódica de acompanhamento. Todas as atividades para os participantes serão realizadas numa mesma avaliação de rotina no referido ambulatório.

- **Infra-estrutura:** Será utilizada a já existente no ambulatório, onde os pesquisadores atenderão os participantes na rotina da assistência. Não há necessidade solicitação de exames laboratoriais adicionais.

- **Custo e fontes financiadoras:** Todos os materiais (eletrodos e outros insumos) serão fornecidos pelo NUPAD para realização do estudo.

**Parcerias:** Não ha descrição.

**Duração prevista:** Junho de 2015 a junho de 2016.

**Comentários e Considerações sobre o Projeto:** Trata-se de estudo relevante à população pediátrica com avaliação multiprofissional. Serão coletados dados de medidas antropométricas, bioimpedância, questionário de consumo alimentar e de prática de atividade física, além de avaliação do pediatra para determinação do estágio de desenvolvimento puberal e acesso a resultados de exame sanguíneo de rotina dos últimos 12 meses .

**Voto:** Após as repostas às diligencias, sou pela aprovação do projeto. Ressalvo a necessidade de retirar a assertiva de inexistência de risco à participação no estudo.

APROVADO EM REUNIÃO DE  
CÂMARA DEPARTAMENTAL  
08 / 05 / 2015

  
Prof. Cláudia Regina Lindgren Alves  
Chefe do Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina - UFMG