

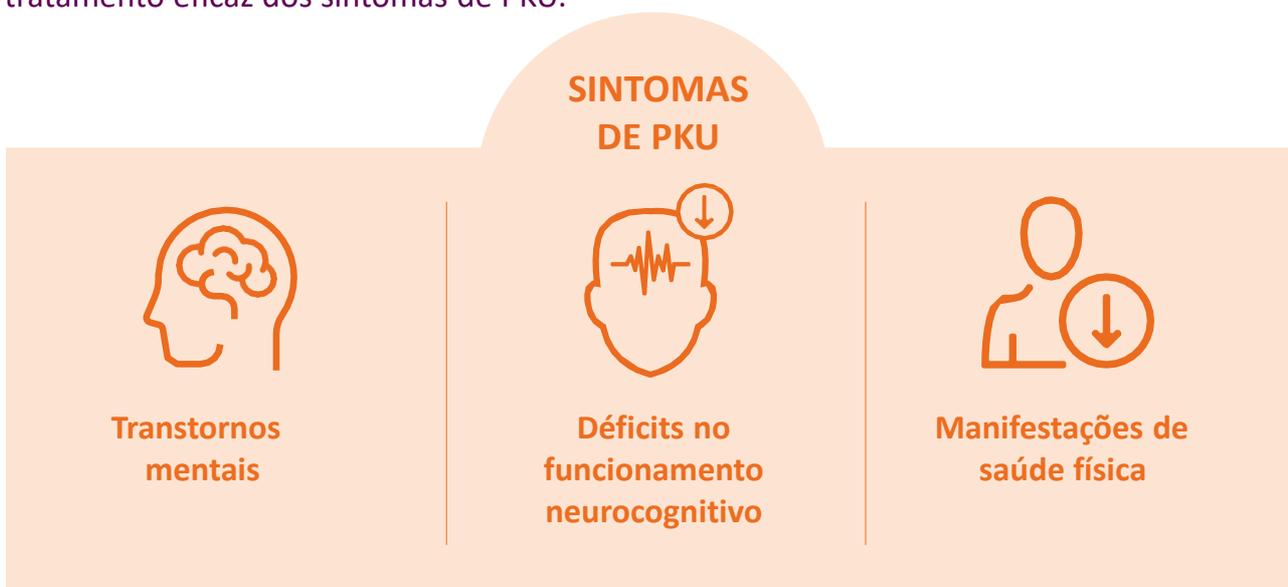
Painel de Especialistas Apresenta Recomendações Estratégicas para o Tratamento de Adolescentes e Jovens Adultos com Fenilcetonúria (PKU)¹

Burton BK, Hermida Á, Bélanger-Quintana A, et al. . Management of early treated adolescents and young adults with phenylketonuria: development of international consensus recommendations using a modified Delphi approach. *Mol Genet Metab.* 2022;137(1-2):114-126

Este resumo é baseado na publicação referenciada acima e não é abrangente. Esta publicação foi apoiada e financiada pela BioMarin e deve ser revisada na íntegra. Este material não tem qualquer intenção promocional e visa apenas fornecer informações científicas relativas a doenças e/ou cuidados de saúde.

Apesar do tratamento precoce, muitos adolescentes que vivem com fenilcetonúria (PKU) perdem os cuidados de acompanhamento (LTFU) na transição para a vida adulta.

Um declínio na aderência a terapia nutricional médica, no monitoramento dos níveis sanguíneos de Phe e no acompanhamento clínico a longo prazo nesses pacientes frequentemente resulta em aumento dos níveis de fenilalanina (Phe) no sangue, o que, por sua vez, pode interferir no tratamento eficaz dos sintomas de PKU.



O cuidado com PKU tem historicamente se concentrado em pacientes pediátricos, com poucos programas ou recursos estabelecidos para apoiar a transição para a vida adulta. Esse enfoque pediátrico tem levado a orientações limitadas sobre o tratamento e otimização de resultados para uma melhor qualidade de vida em adolescentes e jovens adultos.

Obtenção de consenso sobre o tratamento da PKU

Durante 2 dias, 25 especialistas internacionais em PKU se reuniram virtualmente para discutir o tratamento de pacientes entre 10 e 24 anos.



Os membros do painel que eram especialistas em cuidados clínicos da PKU tinham, em média:

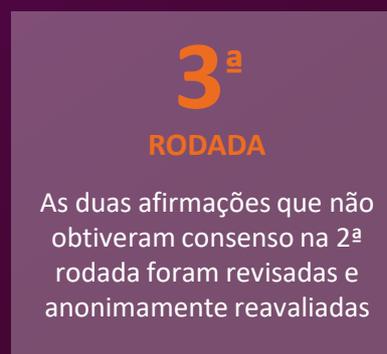
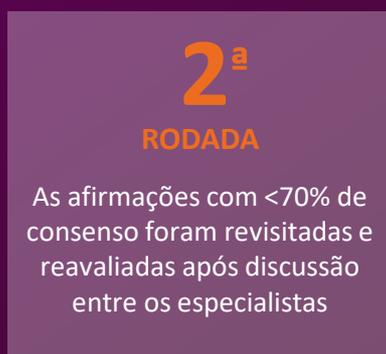
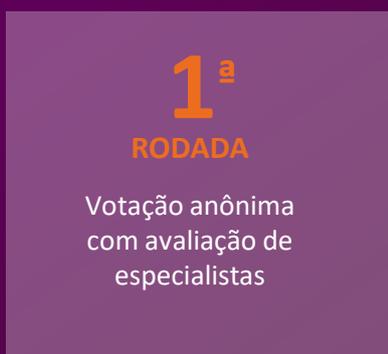


E TRATARAM
ATÉ



As recomendações foram desenvolvidas com base nos resultados da pesquisa pré-reunião e em um painel de discussão virtual. Essas recomendações foram votadas durante a segunda reunião virtual, utilizando uma abordagem Delphi modificada para alcançar um consenso de $\geq 70\%$

A abordagem Delphi modificada incluiu 3 rodadas de votação:



Foram elaboradas 37 recomendações em 5 áreas-chave no tratamento da PKU

1

Saúde física geral

Declarações de Consenso 1 a 5

Muitos adolescentes e jovens adultos com PKU vivenciam comorbidades de saúde física que requerem atenção especial.

Comorbidades de PKU

- Obesidade/sobrepeso
- Diabetes tipo 2
- Doenças gastrointestinais
- Doença renal
- Asma
- Alergias, incluindo eczema e rinite
- Osteopenia, osteoporose e osteomalácia
- Cardiopatia isquêmica
- Deficiências nutricionais

Recomendações do Painel

O rastreamento de comorbidades deve ser um processo contínuo, iniciado precocemente e, idealmente, realizado a cada 6 meses

Discutir medidas preventivas como dieta saudável, exercícios, higiene do sono e controle de peso de pacientes adolescentes e jovens adultos com PKU

O controle dessas condições deve ir além do simples foco de Phe no sangue, pois algumas comorbidades podem ser causadas por uma série complexa de reações fisiopatológicas

Muitos pacientes lutam para manter o controle metabólico após a infância, aumentando o risco de comorbidades que podem afetar os resultados psicossociais.

Comorbidades mais importantes que requerem atenção especial



Ansiedade



Depressão



Funcionamento executivo prejudicado

Recomendações do Painel

Comece a rastrear preocupações neurocognitivas e de saúde mental no início da vida para reduzir o risco desses desafios se agravarem ao longo do tempo. Ferramentas de triagem rápidas, válidas, confiáveis, multilíngues e fáceis de baixar podem ajudar a melhorar o monitoramento contínuo dessas condições

Faça perguntas neutras, abertas, adequadas à idade e ao desenvolvimento durante as consultas

Considere os fatores genéticos, sociais e ambientais por trás do Phe descontrolado no sangue

Aborde os níveis de Phe no sangue antes de controlar a depressão e a ansiedade em pacientes com antidepressivos e/ou ansiolíticos

As diretrizes atuais recomendam manter os níveis de Phe no sangue entre 120 e 360 $\mu\text{mol/L}$ em pacientes de todas as idades nos Estados Unidos e abaixo de 600 $\mu\text{mol/L}$ em pacientes com ≥ 12 anos, conforme diretrizes europeias. No entanto, um corpo crescente de evidências apoia a faixa recomendada nos Estados Unidos, uma vez que níveis de Phe acima de 240 a 360 $\mu\text{mol/L}$ têm sido associados a piores resultados de saúde em adolescentes e jovens adultos.

Houve discordância entre os especialistas devido a evidências conflitantes e insuficientes. No entanto, o painel recomendou que os pacientes mantivessem os níveis de Phe no sangue abaixo de 360 $\mu\text{mol/L}$.

O painel reconheceu que alcançar níveis de diretriz apenas com o controle dietético pode ser um desafio. A terapia nutricional médica mostrou-se eficaz na prevenção de algumas comorbidades da PKU. No entanto, sua natureza restritiva tem sido associada à carga emocional em pacientes com PKU. Em geral, a faixa-alvo de Phe no sangue deve ser definida de acordo com as opções de tratamento disponíveis e sua capacidade de reduzir os níveis de Phe no sangue e melhorar os resultados dos pacientes.

Recomendações do Painel

Mais pesquisas devem ser conduzidas para entender como a dieta restritiva de PKU pode afetar o desenvolvimento adolescente e a saúde mental

À medida que novas opções de tratamento sejam disponibilizadas, a faixa-alvo de Phe no sangue recomendada deve ser reavaliada

A maioria dos adolescentes e jovens adultos com PKU enfrenta desafios específicos além dos obstáculos do dia-a-dia tipicamente vivenciados por seus pares.

Desafios específicos da PKU:



Sentir-se culpado por não aderir às restrições alimentares



Sentir vergonha da doença e do tratamento, levando ao isolamento social



Impacto a longo prazo da PKU, incluindo riscos maternos de PKU



Baixa autoestima e confiança



Distúrbios alimentares

Recomendações do Painel

Controle personalizado para abordar o tipo específico de transtorno alimentar frequentemente associado a pacientes adolescentes e jovens adultos com PKU

Apoio de colegas com e sem PKU, educação dos pais e dos pacientes e melhor acesso a apoio (neuro)psicológico, psiquiátrico e/ou de serviço social

Encenação de como reagir em situações sociais relevantes para ajudar adolescentes e adultos jovens com PKU a reagir melhor à pressão dos colegas e à necessidade de se integrarem

Educação materna individualizada e individual sobre PKU que considera a idade, diferenças culturais, e o nível de desenvolvimento do paciente.

Ao longo do tempo, muitos adolescentes e jovens adultos com PKU diminuem ou param de aderir à terapia nutricional médica, monitoramento de Phe no sangue e acompanhamento clínico, levando a níveis de Phe no sangue acima das faixas alvo recomendadas.

Principais fatores que contribuem para que pacientes adolescentes não tenham LTFU:



Demandas crescentes na vida e comportamentos de risco



Falta de motivação e autoconsciência sobre os sintomas



Transição inadequada para o cuidado de adultos



Questões financeiras e de seguros

Recomendações do Painel

Incentivar o uso de telemedicina, aplicativos móveis, grupos de mídia social e dispositivos de automonitoramento para melhorar o acesso aos cuidados e suporte

Ser flexível e consistentemente engajado para atender às crescentes demandas da vida que os pacientes com PKU enfrentam na idade adulta jovem

Adotar uma abordagem de fortalecimento positivo para o tratamento da PKU para permitir uma melhor compreensão e suporte aos pacientes

Individualizar o tratamento e ir além dos níveis de Phe no sangue, concentrando-se no estabelecimento de metas de vida, considerando também os potenciais desafios de saúde mental e neurocognitivos que os pacientes enfrentam todos os dias

Limitações

Uma vez que a literatura avaliada pelos pares disponível sobre o tratamento de adolescentes e jovens adultos é limitada, estas recomendações são:

- Parcialmente baseadas nas opiniões pessoais do painel e experiências com PKU e outros distúrbios metabólicos
- Apoiadas com evidências da literatura, quando disponível

Essas recomendações podem não ser generalizáveis e a implementação dependerá em grande parte de:

- Capacidade clínica
- Pessoal
- Disponibilidade de recursos de cada centro clínico

Conclusões

Em resumo, o painel de especialistas chegou a um consenso em 5 (cinco) áreas de tratamento de PKU em adolescentes e jovens adultos: saúde física geral, saúde mental e funcionamento neurocognitivo, faixa alvo de Phe no sangue, desafios específicos da PKU e transição para o cuidado de adultos.

Essas recomendações visam fornecer às clínicas as orientações e ferramentas necessárias para melhor apoiar essa população de pacientes e poder informar as diretrizes no tratamento da PKU no futuro