

Outro lado da PKU

Documento para a adoção de uma posição europeia sobre o impacto neurocognitivo e os cuidados inerentes à PKU



LIVE
UNLIMITED ^{PKU}

BIOMARIN™



Índice

Outro lado da PKU: Portugal	4
Nota de síntese	6
Principais apelos à ação a nível europeu	8
Contribuições para o documento	10
Profissionais de saúde	10
Doentes	10
Outro lado da PKU: introdução	12
Uma doença metabólica rara que afeta diretamente o cérebro	12
Definição do impacto neurocognitivo da PKU	13
Compreensão e avaliação do impacto psicossocial da PKU	13
Análise temática deste impacto neurocognitivo e psicossocial	15
Saúde mental e estado de espírito	16
Concentração	20
Impacto social	22
Os efeitos subtis dos sintomas neurocognitivos podem dificultar a socialização diária	22
Os adolescentes sentem intensamente estas dificuldades numa fase da vida caracterizada por pressão social, formação da identidade e desejo de independência	25
Relacionamentos	26
Trabalho e educação	30
Glossário	32
Recursos disponíveis	32
Referência	34
Isenção de responsabilidade	37

Outro lado da PKU: Portugal

A fenilcetonúria (PKU), doença crónica caracterizada por uma alteração no metabolismo na fenilalanina (Phe), é modelada por fatores de natureza biológica (as mais de 950 mutações conhecidas que condicionam diferentes níveis de tolerância à Phe) e de natureza psicossocial, dependendo do modo como cada indivíduo se adapta às restrições impostas pelo tratamento, como é capaz de integrar esta condição na sua vida social e afetiva, e partilhá-la com os outros.

O primeiro impacto é na família: os pais têm que compreender uma situação clínica que é rara e aprender a gerir toda uma série de novos comportamentos a nível da alimentação do seu bebé, tantas vezes anti culturais, que terão implicações na sua saúde física e mental. Este desafio colocado às famílias é um processo que será feito passo a passo e terá que ser baseado na informação sobre esta alteração metabólica, nas suas consequências e nos objetivos do tratamento.

As maiores ou menores restrições impostas são determinadas pela tolerância individual a níveis de Phe. O diagnóstico e tratamento precoces, o acesso a equipas clínicas especializadas e a produtos hipoproteicos participados ditaram uma maior adesão aos tratamentos ao longo dos anos, com consequências evidentes na saúde física e mental. Ter PKU não é impedimento para ter um desenvolvimento físico, neurocognitivo, social e afetivo normal.

No entanto, défices neurocognitivos específicos, a nível da função executiva (planeamento, memória de trabalho, velocidade de processamento) e/ou alterações a nível do comportamento socio-afetivo (maior irritabilidade, depressão ou ansiedade) podem ser observados em indivíduos com “mau” controlo metabólico a longo termo, podendo condicionar o seu desempenho escolar ou profissional. As alterações observadas a nível de alguns neurotransmissores induzidos por níveis elevados de Phe, nomeadamente os níveis mais baixos de dopamina e serotonina, permitem-nos compreender bem esta sintomatologia.

Reverter esta situação, através da descida dos valores de Phe, seria o ideal e, quando conseguida, resulta em melhorias no seu desempenho neurocognitivo, e no seu bem-estar físico e psicológico. Mas, compreendendo as dificuldades de alguns indivíduos em superar os desafios impostos por uma dieta restrita, sobretudo, na idade adulta, seria de equacionar a possibilidade de uma orientação escolar e/ou profissional no sentido de adequar as capacidades individuais às exigências de futuros cursos ou profissões.

O seguimento por uma equipa multidisciplinar centralizada, nas diferentes fases da vida dos indivíduos (infância, adolescência e vida adulta) facilitará a partilha de informação, a adaptação a novos desafios e/ou a opção por novas formas de tratamento. O objetivo último será sempre otimizar o potencial dos indivíduos tendo sempre em consideração a sua variabilidade biopsicossocial.

Dr^a Carla Maria Carmona

Psicóloga Clínica no Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Apofen - Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Metabólicas

Em Portugal, a APOFEN – Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Hereditárias do Metabolismo das Proteínas – é a única associação que presta apoio às famílias e às crianças/jovens/adultos com estas patologias. Em 2022 conta com 29 anos de existência, possuindo dessa forma a experiência e a sabedoria necessária para o apoio efetivo a essas famílias.

A APOFEN acompanha a família ao longo do seu ciclo de vida, ou seja, ao longo das diferentes fases pelas quais ela atravessa e que fazem parte do ciclo vital da família. A associação caracteriza-se ainda pela relação próxima com os associados, permitindo assim uma maior partilha.

Quando uma família recebe o diagnóstico de fenilcetonúria (PKU) outra doença hereditária do metabolismo das proteínas (DHMP) beneficia se iniciar o contacto com outras famílias com a mesma condição, pois odessa forma perceberá que não é única e poderá começar a partilha de truques, dicas, etc. Também as crianças/jovens que têm contacto com outros, com a mesma patologia ou semelhante, revelam-se mais bem-adaptados à PKU (ou à sua DHMP). Para que esse convívio se concretize, a APOFEN realiza diversas atividades, tais como Campos de Férias, Encontros Regionais de Famílias, Encontro Nacional de Famílias, Fins-de-semana Culturais, Grupos de partilha de experiências, etc.

Se pretender saber mais sobre esta família que é a APOFEN, contacte o 917077569 ou através do email: apofen@gmail.com

Dr^a Elisabete Almeida
Presidente da Apofen

Centros de Tratamento protocolados em Portugal *

Centro Hospitalar Universitário do Porto

Hospital de São João, Porto

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

Hospital de Santa Maria, Lisboa

Hospital Central da Madeira, Funchal

Hospital de Santo Espírito, Angra do Heroísmo

Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

*Despacho 25 822/2005, atualizado pelo Despacho 4326/2008 do Diário da República, 2.ª série, nº 35 de 19 de Fevereiro de 2008.

Nota de síntese

À superfície, existem métodos claros para diagnosticar e gerir a fenilcetonúria (PKU), que é uma doença rara. A PKU, porém, é uma doença oculta com múltiplas facetas, nem sempre fisicamente óbvias para outras pessoas, mesmo no caso dos profissionais de saúde que tratam dos doentes. Atualmente, devido ao rastreio neonatal, as pessoas que vivem com PKU são diagnosticadas precocemente e é-lhes prescrito um rigoroso tratamento dietético de baixo teor proteico para toda a vida.¹ Apesar deste progresso, os doentes continuam a viver com os efeitos subtis, mas debilitantes da sua condição, muitas vezes sozinhos e em silêncio.

“ **A PKU tem muitas vertentes. Se nos concentrarmos apenas na vertente médica, vamos descurar a parte emocional do doente.**”

– Doente com PKU, Itália

A PKU exerce um impacto na vida dos doentes, de forma oculta, todos os dias, tal como expomos neste documento. Este impacto pode ser causado diretamente por dificuldades neurocognitivas subtis que passam despercebidas, a nível da concentração ou da capacidade de lidar com o desânimo,² ou pela dificuldade de lidar com um tratamento ao longo da vida em ambiente familiar, social e laboral.³ Este documento é sobre o impacto da PKU no cérebro e sobre o consequente impacto geral na vida de quem vive com esta condição.

A PKU é uma doença metabólica rara que afeta o metabolismo das proteínas e que, se não for tratada, pode provocar efeitos tóxicos cumulativos no cérebro, afetando cerca de 1 em cada 10.000 recém-nascidos na Europa.⁴ As pessoas com PKU são muitas vezes capazes de gerir de forma satisfatória os seus níveis de fenilalanina (Phe) e levar uma vida plena e independente, frequentar a escola e a universidade, ser bem-sucedido a nível profissional e constituir família. No entanto, os efeitos ocultos da PKU a nível do cérebro constituem um desafio adicional para estas pessoas, além das dificuldades inerentes ao facto de terem de lidar com uma condição ao longo da vida. É esta a situação que este documento procura alterar, solicitando mais apoio e financiamento para ajudar os doentes a identificarem e a enfrentarem com maior facilidade os desafios diários, como a depressão ou a ansiedade.

“ **Em retrospectiva, devo dizer que a PKU afetou-me mais do que eu gostaria de admitir quando tinha baixos níveis de Phe.**”

– Doente com PKU, Alemanha

Este documento opõe-se a um panorama em que a saúde mental continua a ser alvo de um forte estigma. No entanto, os problemas de saúde mental na Europa têm vindo a aumentar. Se, nos últimos anos, foram

agravados por fatores externos, como a pandemia de Covid-19.⁵ Há ainda um longo caminho a percorrer até os doentes em toda a Europa conseguirem falar abertamente sobre qualquer tipo de impacto que possam estar a sofrer na sua saúde mental como consequência da PKU, fora do âmbito dos sintomas físicos. Este documento, porém, pretende mostrar que se trata de uma experiência partilhada e salienta que a situação está a melhorar em muitos países.

“ **Tive muita sorte por estar num ambiente em que podia falar abertamente sobre a minha PKU, e ajudou-me o facto de ter adquirido essa capacidade durante a minha infância. Não tenho vergonha de dizer que tenho uma condição genética.**”

– Doente com PKU, Itália

Este documento faz parte da campanha “Live Unlimited PKU”, que pretende aumentar a consciencialização sobre a PKU como uma condição a gerir ao longo da vida e apoiar todos os doentes, solicitando aos decisores políticos que proporcionem melhor acesso à prestação de cuidados de saúde especializados e frequentes à população adulta. A campanha conta com a participação de associações de doentes de toda a Europa, cujos dados figuram na secção de recursos disponíveis, no final do documento. A campanha é financiada e desenvolvida pela BioMarin em colaboração com estas associações de doentes.

Este documento parte de uma revisão exhaustiva dos dados e da bibliografia existentes em toda a Europa no que diz respeito ao impacto neurocognitivo e psicossocial da PKU. Apresentamos igualmente as opiniões e perceções de várias pessoas com PKU e de médicos especialistas de toda a Europa, que foram entrevistados no âmbito do projeto. Com base nestes dados, a campanha “Live Unlimited PKU” está a solicitar aos governos e aos decisores políticos que deem prioridade a quatro apelos fundamentais à ação, como resposta aos requisitos delineados neste documento.

“ **Em relação ao desenvolvimento da transição/transferência de doentes da unidade pediátrica para a unidade de adultos... seria muito bem-vindo um financiamento sustentável para subsidiar este processo, o que ajudaria a estabelecer a estrutura de transição no caso de doentes com PKU e com outras doenças metabólicas. O financiamento é necessário para o desenvolvimento da infraestrutura de transição/transferência, bem como para a recolha de dados, registos de resultados clínicos e uma série de outros elementos fundamentais que são recomendados no caso de doenças raras.**”

– Profissional de saúde, Irlanda

Principais apelos à ação a nível europeu

1 Os prestadores de serviços deverão adaptar os modelos de prestação de cuidados para proporcionar apoio psicossocial e concreto a todos os doentes com PKU, oferecendo aos adolescentes e adultos a oportunidade de discutirem o impacto holístico da sua condição com especialistas com formação adequada. Para continuarmos a ajudar os doentes a usufruírem deste apoio, importa proceder a uma modelação do panorama de gestão terapêutica atual e futura, para conseguirmos perceber onde poderão ser aplicados os incentivos mais adequados para estimularmos os médicos a adquirirem esta especialização durante a sua formação. Esse processo poderá incluir os seguintes passos:

- **Disponibilização e acesso constante a psicólogos.** Quanto às especialidades, foi referido o impacto positivo de psicólogos, de neuropsicólogos e até de assistentes sociais na melhoria significativa dos cuidados prestados e do bem-estar dos doentes.⁶
- **Possibilidade de monitorização periódica da saúde mental.** Devido ao risco acrescido de problemas neurocognitivos e psicossociais em doentes com PKU, é necessária uma monitorização regular da saúde mental,⁷ sobretudo tendo em conta que mesmo os doentes com PKU que recebem tratamento precoce apresentam sintomas neurocognitivos que podem passar despercebidos, como, por exemplo, a nível social.⁸
- **Financiamento e recursos adequados que permitam aos médicos fazerem um acompanhamento aos doentes uma vez por ano, ao longo da vida,**⁹ e, mais concretamente, prestação de cuidados de transição a adolescentes, garantindo-lhes o apoio neurocognitivo correto como preparação para a vida adulta.
- **Incentivar a permanência dos especialistas num ambiente profissional** que lhes permita prestarem apoio aos doentes com PKU e avaliar incentivos e programas que estimulem os médicos a especializar-se em áreas de atuação menos habituais, mas extremamente necessárias, para os doentes.
- **Recursos e formação específica para famílias e cuidadores de doentes com PKU,** os quais continuam a ser a maior fonte de apoio para crianças e adolescentes com PKU no seu dia a dia.

2 Para entendermos integralmente o impacto da PKU na concentração, estado de espírito e qualidade de vida e obtermos elementos úteis para conversas regulares que ajudem a conseguir este objetivo, esta campanha apela ainda à integração de novas ferramentas, ou de ferramentas já existentes, que permitam uma discussão esclarecedora e pertinente entre doentes e médicos. A colaboração entre decisores políticos, médicos e doentes continuará a apoiar a integração destas ferramentas em protocolos e diretrizes. Esta fase poderá incluir os seguintes passos:

- **Avaliação e redefinição dos protocolos** com base na perceção dos doentes e dos médicos, proporcionando a todas as partes interessadas a oportunidade de sugerirem áreas que possam ser reformuladas com recurso a ferramentas que ajudem os doentes a lidar com todos os aspetos neurocognitivos da sua condição.
- **Desenvolvimento de campanhas dirigidas aos doentes para aumentar a consciencialização e a confiança na utilização** dos serviços, recursos e oportunidades ao dispor dos mesmos, que lhes permitam discutir, a nível local, os vários aspetos relacionados com a PKU.
- **Monitorização da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (HRQoL) como parte do tratamento habitual,** e reforço da investigação com vista à utilização de recursos adequados, como inquéritos que permitam avaliar com precisão o impacto da PKU na qualidade de vida, incluindo aspetos sociais.¹⁰
- **Estimular e incentivar os profissionais de saúde** a identificarem as dificuldades com que se deparam as famílias e a terem consciência dos fatores de risco associados à diminuição do bem-estar parental, a fim de adaptarem a terapêutica à situação familiar e melhorarem os resultados clínicos.¹¹
- **Avaliação periódica da evolução da situação,** para identificar défices neurocognitivos e permitir uma boa resposta em termos terapêuticos.¹²

3 Há situações em que o impacto neurocognitivo da PKU se torna mais pronunciado, podendo, por sua vez, exercer maior impacto sobre a atividade profissional, a vida quotidiana e os relacionamentos. É o caso, por exemplo, dos jovens adultos em fase de transição para a autonomia pessoal e das grávidas com PKU. Este documento apela aos decisores políticos, à comunidade médica e aos doentes para que avaliem as atuais orientações de gestão terapêutica e identifiquem em que áreas e de que forma os planos de prestação de cuidados individualizados poderão ser mais benéficos para os doentes com PKU. O documento reconhece ainda o impacto positivo de algumas práticas que surgiram durante a recente pandemia de Covid-19, incluindo a utilização mais frequente da telemedicina, e propõe uma avaliação destas alterações na ótica dos doentes, com vista à manutenção de elementos que permitam contornar os obstáculos ao acesso. Na prática, esta fase poderá incluir os seguintes passos:

- **Incentivar a adoção de práticas personalizadas de gestão da PKU,** conforme as necessidades dos doentes, como a definição de níveis sanguíneos de Phe personalizados, utilização de medicação mais recente, agendamento de consultas de acompanhamento e estratégias para melhorar a adesão ao tratamento, avaliações nutricionais mais detalhadas, análises ao sangue e avaliações do funcionamento neurocognitivo.¹³
- **Introduzir a definição de objetivos e o planeamento de ações no acompanhamento e gestão terapêutica** de adolescentes, para incutir responsabilidade aos doentes, numa fase em que estes começam a deixar de ter supervisão parental. A utilização de ferramentas digitais facilita a persecução deste objetivo.
- **Análise do impacto da telemedicina e das ferramentas digitais na ótica dos doentes,** a fim de identificar as oportunidades pós-pandémicas e aproveitar as mais favoráveis para a prestação de cuidados individualizados, para o acesso a especialistas e para a melhoria da rede de apoio.
- **Avaliação e eliminação das dificuldades de acesso aos serviços,** incluindo a disponibilização e localização de centros de atendimento para adultos, custos e seguros (se for caso disso), nível de ensino e necessidade de conciliar a atividade profissional com a gestão terapêutica. Trabalhando em estreita colaboração, os decisores políticos, os médicos e as associações de doentes deverão identificar e recomendar os casos em que o reforço do financiamento e dos recursos teria maior impacto junto dos doentes carenciados.

4 Por último, existem lacunas mais graves no que diz respeito à compreensão e definição de prioridades das doenças raras ao nível dos sistemas nacionais de saúde em toda a Europa, e continua a existir um estigma que impede uma discussão válida sobre o tratamento dietético, a saúde mental e a qualidade de vida. Embora seja importante não perder de vista as necessidades específicas inerentes à PKU, importa que as organizações e os médicos que exercem a sua atividade em todo o universo das doenças raras ponderem igualmente em que áreas e projetos deverão colaborar e façam sentir mais a sua voz, de forma concertada, a fim de impulsionar a mudança em áreas de interesse comum. Este documento apela ainda aos decisores políticos e aos governos para que avaliem quanto antes a atribuição de prioridades às doenças raras a nível do sistema de saúde, incluindo iniciativas como as seguintes:

- **Campanhas coordenadas** com toda a rede de doenças raras, para chamar a atenção para questões comuns e objetivos pretendidos, ou seja, horários de atendimento mais alargados no caso das doenças crónicas e acesso a psicólogos.
- **Major prioridade e financiamento** nos sistemas de saúde à prestação de cuidados a utentes com doenças raras, incluindo um melhor acesso dos mesmos a tratamentos, centros de referência e especialistas.
- **Campanhas que ajudem os doentes a viver uma vida plena,** sem qualquer estigma, incluindo recursos e workshops para pares, família e cuidadores, para apoiar da melhor forma as pessoas com PKU, bem como iniciativas públicas e parcerias que contribuam para combater o estigma em ambiente escolar e no local de trabalho, nomeadamente no que diz respeito à nutrição, saúde mental ou função cognitiva.
- **Investigação criteriosa, na ótica dos doentes,** para avaliar a relação entre a cognição social, a adequação a nível psicológico e a qualidade de vida, com otimização do controlo da doença no caso da PKU.¹⁴ É possível que o reforço do tratamento psicológico e farmacológico dos sintomas psiquiátricos possa aliviar défices cognitivos subtis, nomeadamente nas áreas de atenção complexa e velocidade de processamento da informação.

Contribuições para o documento

Os grupos de doentes envolvidos na campanha "Live Unlimited PKU", pelos contributos concretos e construtivos que facultaram, foram essenciais para a elaboração deste documento. Os nossos agradecimentos a todos os participantes da campanha, sem os quais a elaboração deste documento não teria sido possível.

Foram entrevistados sete profissionais de saúde e cinco pessoas com PKU de vários países da Europa. Estas entrevistas, com a duração de uma hora, assentaram numa série de perguntas concebidas de forma a conseguirmos entender as perspetivas de cada um dos entrevistados e recolher as suas opiniões sobre as principais conclusões decorrentes da pesquisa bibliográfica.

Os entrevistados, que receberam honorários pelo tempo dispensado, foram selecionados com base na sua experiência enquanto doentes com PKU ou na sua competência e conhecimentos no tratamento da PKU na Europa.

Os nossos agradecimentos às seguintes pessoas pelo contributo que prestaram a este documento.

Profissionais de saúde



Dr Kirsten Ahring
Nutricionista Clínica no Copenhagen University Hospital



Professor Alvaro Hermida
Especialista em doenças metabólicas no Hospital Universitario de Santiago



Professor Karin Lange
Psicóloga Clínica na Hannover Medical School



Dr James O'Byrne
Consultor clínico / Geneticista Bioquímico no Mater Misericordiae University Hospital (MMUH)



Professor Andrea Pilotto
Professor assistente de Neurologia na Università degli Studi di Brescia



Dr Peter Reismann
Chefe do Rare Metabolic Outpatient Centre da Semmelweis University



Dr Julio Rocha
Professor assistente (Nutricionista) na NOVA Medical School

Doentes



Antoine | Doente com PKU



Eva | Doente com PKU



Lal | Doente com PKU



Michelle | Doente com PKU



Nicolo | Doente com PKU



Outro lado da PKU: introdução

Uma doença metabólica rara que afeta diretamente o cérebro

A PKU é uma doença metabólica rara que afeta o metabolismo das proteínas e que, se não for tratada, pode provocar efeitos tóxicos cumulativos no cérebro, afetando cerca de 1 em cada 10.000 recém-nascidos na Europa.⁴

A PKU é causada pela deficiência de uma enzima chamada fenilalanina hidroxilase (PAH), que conduz a níveis elevados de Phe no sangue e no cérebro.⁹ Os níveis elevados de Phe podem dar origem a perturbações nos níveis de serotonina e dopamina, causando um impacto negativo no estado de espírito, na aprendizagem, na memória e na motivação. Isto deve-se às quantidades incorretas de neurotransmissores (moléculas sinalizadoras que as células nervosas usam para comunicarem entre si), bem como ao facto de a Phe ser diretamente tóxica para o cérebro. Pensa-se que estas alterações explicam por que motivo os níveis elevados de Phe podem afetar a forma como uma pessoa com PKU pensa, sente e age.¹⁵

dos quais consiste em conseguir um funcionamento neurocognitivo e psicossocial normal,¹ e foi a busca deste objetivo que determinou o rumo deste documento.

“**Nunca tive sintomas; é mais uma impressão. Por exemplo, posso ter tendência para ficar mais irritado às vezes ou reagir de forma diferente de acordo com os meus níveis de Phe.**”

– Doente com PKU, França

“**No meu caso, geralmente sofro de instabilidade emocional quando os meus níveis de Phe estão elevados... Às vezes fico mais sensível e mais irritada. Afeta mesmo as minhas emoções.**”

– Doente com PKU, Turquia

O controlo dos níveis de Phe é crucial para os doentes com PKU, devido aos potenciais efeitos secundários de prolongadas concentrações elevadas de Phe, tais como possíveis danos das funções executivas (capacidades mentais como a memória, o autocontrolo e a atenção).¹⁶ No entanto, o principal tratamento para os doentes com PKU na Europa é uma terapia dietética para toda a vida com baixo teor proteico, a qual, infelizmente, pode acarretar inconvenientes significativos.¹ Consequentemente, as orientações europeias estabelecem objetivos claros para o tratamento de adultos, um



Definição do impacto neurocognitivo da PKU

Pode ser difícil determinar, avaliar e medir o impacto dos défices cognitivos, dado que, pela sua própria função, estes afetam a forma como uma pessoa se sente, pensa e é capaz de articular os seus sintomas. O termo “cognitivo” é utilizado de forma genérica em psicologia para nos referirmos ao pensamento e a outros processos cerebrais associados. O termo “neurocognitivo” foi aplicado a estes vários processos para realçar que os mesmos podem levar a sintomas mensuráveis e, muitas vezes, disruptivos.⁶ Os distúrbios neurocognitivos podem referir-se igualmente a alterações negativas que surgem durante a vida de uma pessoa, o que significa que os doentes podem sofrer uma diminuição das funções executivas (FE) que não estava presente desde a infância.² Para alguns doentes com PKU, poderá ser este o caso, dado que os aspetos neurocognitivos da doença podem afetar o quociente intelectual (QI), a atenção e a capacidade de processar informação.¹⁷

“**É uma questão de enquadramento: é o que procuramos fazer em psicologia. Normalmente [os doentes adultos com PKU] dizem ter uma boa qualidade de vida. No entanto, quando analisamos a questão mais a fundo e discutimos os detalhes, de repente percebemos que, ‘sim’, há problemas neurocognitivos. Até dificuldades com o bem-estar emocional.**”

– Psicóloga clínica, Alemanha

O Grupo de Trabalho de Transtornos Neurocognitivos da American Psychiatric Association definiu seis áreas principais da função cognitiva para ajudar a esclarecer os transtornos neurocognitivos:¹⁸

Atenção complexa

Funções executivas

Aprendizagem e memória

Linguagem

Função perceptivo-motora

Cognição social

Compreensão e avaliação do impacto psicossocial da PKU

O termo “características psicossociais” é utilizado para descrever o desenvolvimento psicológico de uma pessoa em relação ao seu ambiente social e cultural.¹⁹ As características psicossociais podem incluir dificuldades em situações sociais, tais como:²

Estabelecer relacionamentos

Alcançar a independência

Desenvolvimento emocional saudável

Atingir os objetivos a nível educativo

O impacto psicossocial da PKU pode, por vezes, significar que os doentes sofrem de discrepâncias subtis nas funções executivas (FE), tais como uma redução na velocidade de processamento de informação, dificuldades a nível social ou problemas emocionais que podem passar despercebidos durante anos.² A degradação das FE pode afetar a capacidade de um doente aderir a regimes de tratamento importantes, levando, por sua vez, a consequências psicossociais negativas que nem sempre são perceptíveis por parte das pessoas que o rodeiam.



Análise temática deste impacto neurocognitivo e psicossocial

Estes dois sintomas interligados, o efeito neurocognitivo e tóxico exercido diretamente no cérebro e o impacto psicossocial diário de viver com uma doença crónica e rara como a PKU, fornecem linhas de orientação para o melhor atendimento e apoio aos doentes. Estes termos, porém, não têm qualquer significado caso não se compreenda na realidade o seu impacto na qualidade de vida.

Os cinco temas seguintes foram expostos na sequência de conversas com médicos e pessoas com PKU sobre a forma como esta terminologia e a bibliografia consultada se traduziram na prática ao nível clínico e nos resultados clínicos reais. As secções seguintes do presente documento apresentam os principais resultados, conclusões e dados relacionados com cada um dos temas.



Saúde mental e estado de espírito



Concentração



Impacto social



Relacionamentos



Trabalho e educação

Saúde mental e estado de espírito

Os problemas de saúde mental são comuns em toda a Europa

Embora o termo “saúde mental” suscite diferentes interpretações no território europeu, uma boa saúde mental pode geralmente ser encarada como um estado de bem-estar que permita a uma pessoa enfrentar as dificuldades e as situações de stress diárias da vida, trabalhar de forma produtiva e dar o seu contributo à comunidade em que está inserida.¹ Os distúrbios mentais, que são extremamente comuns na Europa, podem caracterizar-se por perturbações a nível da forma de pensar, das emoções, do comportamento e dos relacionamentos interpessoais.

No entanto, o estigma e a diferença de opiniões dificultam o estabelecimento de padrões e metas para a prestação de cuidados

Apesar de a prevalência de perturbações da saúde mental na Europa estar bem documentada, há necessidades por satisfazer a nível de atendimento e tratamento destas doenças. De acordo com um relatório da Comissão Europeia publicado em 2017, “embora existam tratamentos eficazes, cerca de 56% dos doentes com depressão grave não recebem qualquer tratamento.”²⁰

Em 2015, 110 milhões de pessoas (12% da população da Europa) tinham problemas de saúde mental, sendo que 80 milhões se queixavam de ansiedade ou depressão.²¹

Estas carências a nível de tratamento podem, em parte, dever-se à diversidade de atitudes no território europeu no que diz respeito à capacidade de falar abertamente sobre a saúde mental. Na Europa, há muita gente que precisa de tratamento para a ansiedade ou para depressão, mas não tem acesso ao mesmo, ou nem sequer a um diagnóstico.²⁰ Durante as entrevistas efetuadas a uma série de doentes e médicos em vários países da Europa, um dos médicos, sediado na Hungria, referiu a existência de uma significativa disparidade de abertura em relação à saúde mental no país, verificando-se que, em ambientes urbanos, as pessoas estão muito mais abertas para falar sobre o assunto, enquanto nas zonas rurais se nota maior condicionamento devido ao estigma. No sentido oposto, um clínico sediado na Suécia referiu que a saúde mental era discutida sem constrangimentos e de forma liberal no seu país.

Entender os problemas de saúde mental e autoestima provocados pela PKU

As pessoas com doenças raras, como a PKU, podem muitas vezes ter baixa autoestima e problemas de saúde mental. Num estudo realizado em 2019, no Reino Unido, o único deste género, estima-se que, entre os 286 inquiridos que avaliaram o impacto da saúde mental na vida diária

dos adultos com PKU, 50% dos doentes com PKU reportaram sintomas de ansiedade ou depressão.²²

Numa entrevista, um especialista em doenças metabólicas sediado em Espanha revelou mais pormenores, referindo um número desproporcional de jovens doentes com PKU a quem era prescrita medicação para lidarem com os sintomas psicológicos, incluindo a ansiedade e a depressão. Os próprios doentes com PKU também referiram situações de baixa autoestima. Numa entrevista, uma doente da Turquia descreveu que os elevados níveis de Phe lhe provocavam instabilidade emocional e que se sentia cada vez mais sensível e irritadiça.

“Lembro-me de que, quando era estudante do ensino secundário, com os meus 13 ou 14 anos, havia momentos em que estava muito sensível. Não andava deprimida, mas quem me observasse ficaria a pensar que sim, pois reagia a tudo com grande emotividade. Em alguns momentos, zangava-me a sério.”

– Doente com PKU, Turquia

Considera-se que estes sintomas resultam, em grande parte, das complexidades adicionais inerentes à gestão de uma doença complexa, incluindo o stress e a imprevisibilidade, consultas regulares em diferentes instituições de prestação de cuidados de saúde e, nalguns casos, a gestão da condição ao longo da vida, que nem sempre é bem compreendida pelos pares.³

Um ciclo que agrava a autoestima e os problemas de saúde mental

No caso dos doentes com PKU, o impacto na ansiedade e na depressão pode considerar-se duplo:

- 1 O efeito direto da PKU no cérebro, com consequente baixa autoestima, ansiedade e depressão.
- 2 O impacto mais abrangente da gestão da condição ao longo da vida, que origina fatores relacionados com a saúde mental.¹⁴

Os doentes com PKU podem sofrer de depressão e ansiedade devido a vários fatores, pelo que a causa de fundo destas afeições nem sempre é evidente. Embora as causas dos problemas de saúde mental sejam diversificadas, há muitos doentes que lidam com sintomas de ansiedade e depressão no seu dia a dia. A complexidade envolvida na compreensão das origens dos problemas de saúde mental e da baixa autoestima foi identificada por vários profissionais de saúde em entrevistas, tendo todos eles afirmado que estes sintomas estão presentes nos seus doentes. Um clínico espanhol referiu o forte impacto social da PKU, o qual será analisado ao longo deste documento, confessando que é “difícil entender o motivo. Acho que a principal razão é a doença metabólica... mas são necessários mais estudos para entendermos o que está a acontecer com estes doentes.”

Conclui-se, deste panorama, que o impacto diário da PKU é muitas vezes oculto, e que os doentes lidam com os sintomas em silêncio

Apesar destes sintomas, os doentes muitas vezes são capazes de gerir de forma autónoma os níveis de Phe e levar uma vida plena e independente, frequentar o ensino básico e universitário, ser bem-sucedido a nível profissional e constituir família. No entanto, o ónus oculto dos problemas de saúde mental e da baixa autoestima constitui um desafio adicional que as pessoas com PKU têm de enfrentar, para além do fardo que já têm de suportar devido à gestão de uma condição ao longo da vida.

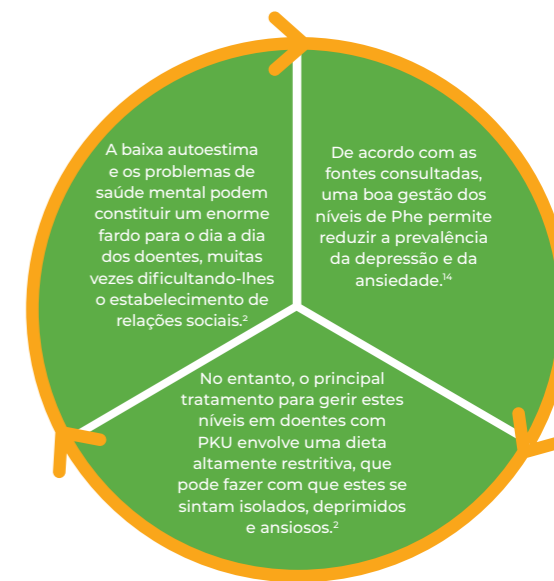


Figura 1: O duplo impacto da PKU no estado de espírito

Num estudo com 92 doentes, em Itália, 30% dos doentes confessaram sentir vergonha das suas restrições alimentares e manifestaram-se pessimistas em relação ao resultado do tratamento.¹¹ Um doente com PKU da Alemanha reportou as mesmas preocupações numa entrevista, referindo que “há muita gente com PKU que sente vergonha de ir ao médico”. Durante uma entrevista, uma nutricionista clínica da Dinamarca referiu que seria útil termos acesso a mais estudos sobre a relação entre a depressão, a ansiedade e a PKU, “porque se trata de um problema crescente, para todos nós... para ficarmos a saber as verdadeiras consequências da PKU e vermos se podemos fazer mais alguma coisa para evitar que isso aconteça... será que podemos falar com eles e ajudá-los a lidar melhor com a sua condição?”

“A PKU nunca me impediu de fazer o que queria. Quando fui para a Universidade, vivia sozinho num apartamento, para poder desfrutar da minha vida profissional.”

– Doente com PKU, Itália

O impacto dos problemas de saúde mental e da baixa autoestima é agravado pela necessidade de nos concentrarmos nos aspetos mais óbvios de uma doença crónica e de os gerirmos da melhor forma. Um especialista em Medicina Interna, sediado na Hungria, observou que “como [os doentes com PKU] estão concentrados no processo quotidiano, não têm tempo nem energia para cuidar [do seu] estado de espírito. Basta-lhes cuidar [do] dia a dia”. Houve uma doente da Turquia que fez eco destas palavras quando referiu o seguinte: “À medida que envelhecemos, os dias ficam mais ocupados ... não tens tempo para ti própria no decorrer do dia... é difícil estar sempre a prestar atenção [à gestão da condição].”

O impacto no estado de espírito e na saúde mental é muitas vezes ignorado e não é discutido abertamente pelos amigos, família ou profissionais de saúde, o que pode agravar o isolamento dos doentes e revela uma cultura em que as pessoas lidam com estes sintomas em silêncio. Este silêncio faz com que muitos doentes não reconheçam estes fatores como um sintoma da doença que os afeta,²³ pelo que muitos deles acabam por não receber o devido apoio psicológico.

“Há um grupo de doentes que requer um esforço significativo: trata-se das doentes com PKU que estão grávidas ou que estão a pensar engravidar... representam uma carga de trabalho significativa para o departamento”

– Profissional de saúde, Irlanda

O impacto da PKU na ansiedade, no estado de espírito e na depressão pode complicar importantes etapas da vida, como a gravidez

De acordo com um estudo realizado na Irlanda, que contou com a participação de 300 mulheres com PKU, 73% delas reportaram preocupações, medos e angústia em relação à gravidez, e dois terços das mulheres que tinham tido pelo menos uma gravidez afirmaram que o facto de sofrerem de PKU tornara a gravidez mais stressante e difícil.²⁴ Este stress parece resultar predominantemente de dois fatores estreitamente interligados: preocupação em prejudicar o bebé e medo sobre a capacidade de lidar com uma dieta rigorosa durante a gravidez.²⁴

Este impacto significativo na saúde mental fez-se sentir igualmente após a gravidez: 48% das mulheres sofreram de baixa autoestima ou tristeza, e 41% sofreram de depressão.²⁴ Um médico da Irlanda referiu, na entrevista, a pressão exercida sobre os recursos hospitalares decorrente do afluxo de grávidas com PKU, as quais muitas vezes tinham de ficar internadas, caso houvesse dificuldade em conciliar a gestão da doença com a da gravidez.

Tal como os adolescentes têm dificuldade em conciliar a gestão do regime de tratamento com as responsabilidades da vida adulta, 33% das puérperas confessaram que não conseguiam lidar com a PKU e cuidar do bebé.²⁴

Os não especialistas muitas vezes acabam por apoiar as necessidades emocionais dos doentes

Já foi identificada a necessidade de ter equipas multidisciplinares de cuidados de saúde (MDTs) para cuidar de doentes com PKU, e há muito que a campanha “Live Unlimited PKU”, tal como os parceiros associados, tem vindo a apelar para que, na Europa, seja facultado a toda a população adulta o acesso a MDTs que integrem igualmente um psicólogo. A realidade, porém, está longe de ser perfeita.

De acordo com um estudo europeu sobre doentes com PKU publicado em 2010, apenas 12% atualmente têm acesso a uma equipa multidisciplinar composta por médicos especialistas, nutricionistas, enfermeiros especialistas, psicólogos e bioquímicos clínicos.²⁵

Entre os médicos entrevistados, o estudo refere que alguns deles, sem qualquer especialização em psicologia, se encarregavam de cuidar das necessidades emocionais dos seus doentes, apesar da ausência de formação e conhecimentos técnicos específicos.²⁵ A falta de acesso a psicólogos foi referida por vários médicos ao longo das entrevistas, os quais muitas vezes confessavam a sua frustração e afirmavam que lidavam com a situação das mais diversas formas. Um clínico, sediado na Hungria, referiu que se limitava a ajudar os doentes a gerir os aspetos estritamente médicos da doença, dado que não podia encaminhá-los para especialistas capazes de ajudá-los a lidar com as dificuldades relacionadas com a sua vida social. “Somos uma equipa médica”, afirmou, “não somos uma equipa de assistência social, e infelizmente não temos nenhuma enfermeira social ou alguém que possa prestar apoio à vida privada ou social [destes doentes]. Temos de nos concentrar no seu estado clínico”. Em contrapartida, uma nutricionista clínica da Dinamarca revelou, na entrevista, que muitas vezes proporcionava aos seus doentes cuidados mais alargados, como o muito solicitado apoio emocional, a par do aconselhamento nutricional para o qual estava habilitada.

Um entrevistado especializado em medicina metabólica referiu que o número de doentes com PKU que sofria de depressão ou ansiedade era extremamente alto, o que implicava “uma enorme carga de trabalho para um psicólogo clínico em part time”.

Este médico afirmou que “embora tenhamos algum acesso a serviços de psicologia clínica (um psicólogo em part time) no centro de adultos, é necessário mais” e adiantou que a solução ideal seria “um serviço que funcionasse em regime de casa aberta, para os utentes com problemas ou preocupações poderem ter acesso diário ao mesmo.”

– Especialista em metabolismo, Irlanda

Concentração

O impacto da PKU na concentração continua a ser o sintoma neurocognitivo mais comum

Existem inúmeros estudos que demonstram que a dificuldade de concentração é um dos impactos neurocognitivos mais referidos no caso da PKU. De acordo com vários estudos, os altos níveis de Phe, caso se prolonguem, podem exercer um impacto negativo na função cognitiva, inclusive no tempo de concentração e reação.^{26, 27}

Os doentes chamam “confusão mental” a este fenómeno, que pode manifestar-se e afetar as funções executivas

Os doentes com PKU relatam frequentemente sintomas de “confusão mental”, que afetam a sua capacidade de concentração. De acordo com os estudos, os doentes com PKU, comparativamente ao resto da população, têm mais problemas de memória e mais dificuldades na resolução de problemas e na aplicação de estratégias.²⁸ Mesmo os doentes cujos níveis de Phe estão mais controlados podem ter problemas de concentração.²⁷ Existem relatos de vários especialistas que observaram o efeito da PKU na concentração dos doentes. Um especialista em medicina interna, da Hungria, descobriu que, embora a maior parte dos seus doentes, à primeira vista, não apresentasse aparentemente nenhuma diferença em relação a qualquer um dos seus conterrâneos, havia um subgrupo que tinha problemas de concentração e apresentava um QI inferior em comparação com a média da população. Entre os sintomas observados, referiu ainda problemas com as capacidades motoras e com as funções executivas.

Quando inquiridas sobre novos tratamentos e os resultados clínicos desejados, 43% das pessoas revelaram que gostariam de deixar de ter a confusão mental.²⁹

As repercussões continuam a passar despercebidas, sem que sejam aplicadas medidas de controlo

Como a falta de concentração pode ter impacto na vida diária e no desenvolvimento, o estudo deste impacto e os dados resultantes são cruciais para se descobrir de que forma se pode gerir, apoiar e reduzir o impacto neurocognitivo. Sem desenvolverem um bom nível de concentração, foco e memória, os doentes poderão ter dificuldades em cumprir as responsabilidades inerentes à idade adulta, como obter e manter

um emprego, gerir os seus recursos financeiros, constituir família e conduzir viaturas.^{2, 30} No entanto, sem testes padronizados para avaliar o impacto da PKU na qualidade de vida, os aspetos mais abrangentes da PKU e as repercussões dos sintomas poderão continuar a passar

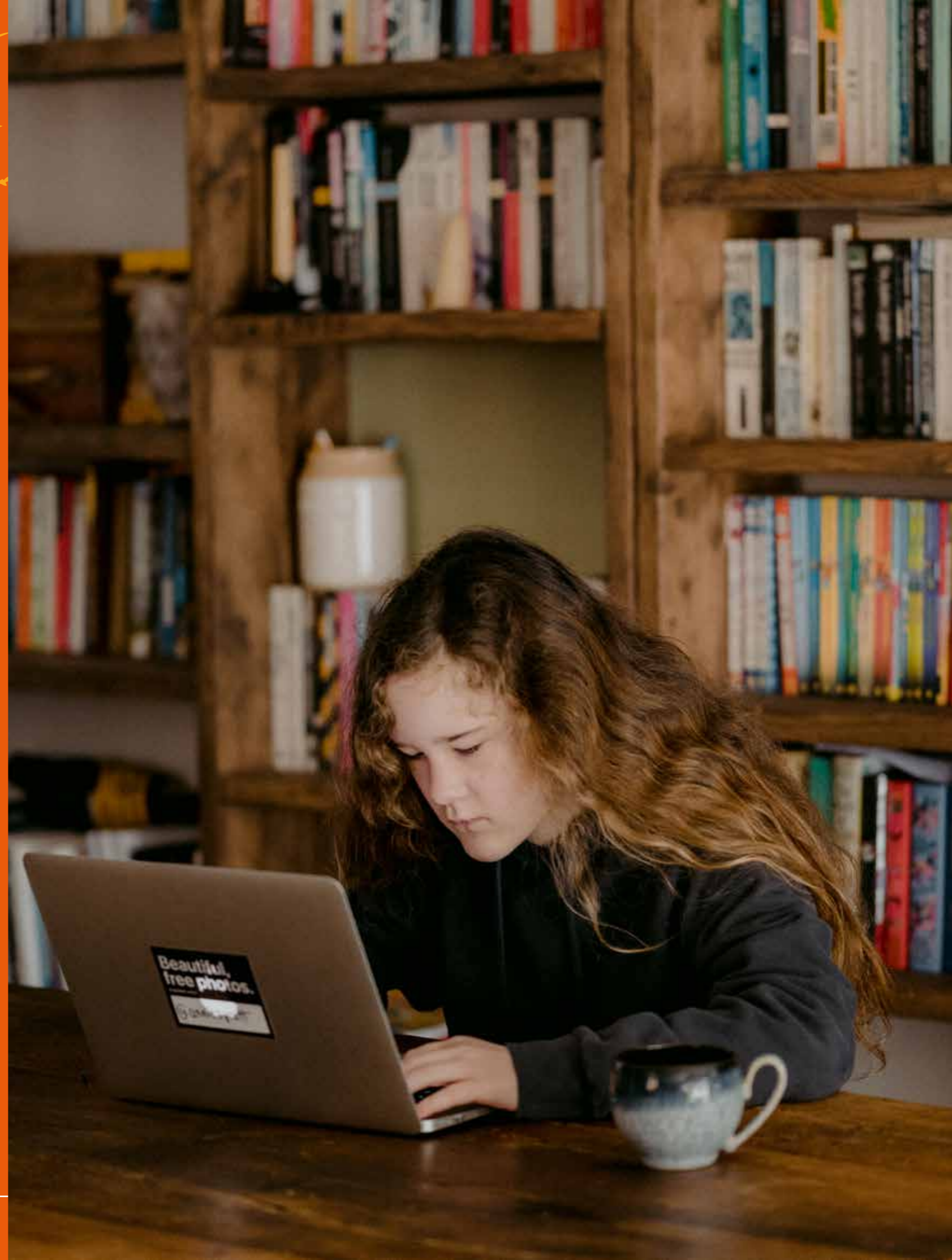
Um dos doentes entrevistados tinha um professor que, na sala de aula, escolhia alunos para responderem de imediato a uma série de perguntas de forma aleatória. Como este doente não estava a conseguir acompanhar o ritmo e, muitas vezes, depois da aula, tinha de rever a matéria para recuperar o atraso, este método de ensino causava-lhe dificuldades e ansiedade.

Um doente com PKU da Suécia relatou que, embora nunca tivesse sentido que os seus problemas de concentração pudessem constituir um obstáculo significativo, se viu obrigado a enviar um e-mail a um professor sobre as dificuldades que tinha em concentrar-se durante longos períodos de tempo.

despercebidos, sem que sejam aplicadas medidas de controlo.

Ao longo da última década, temos vindo a assistir a uma alteração do entendimento dos efeitos da PKU no cérebro, sendo agora alguns dos défices cognitivos considerados uma característica da própria PKU, em vez de serem encarados como um efeito secundário causado por deficiente controlo nutricional. Tal como salientou um clínico italiano, são necessários mais estudos para entendermos o impacto da flutuação dos níveis de Phe na concentração.

Embora os doentes possam obter um bom controlo d Phe com gestão nutricional, bem como reduzir o impacto da confusão mental, continua a haver um risco elevado de baixa autoestima, ansiedade e défice de atenção em toda a vida adulta. Há uma necessidade de estudos específicos sobre estes sintomas, que poderão desvendar novas opções de tratamento para proporcionar um maior alívio desses sintomas comparativamente ao regime nutricional!⁴



Impacto social

Os efeitos subtis dos sintomas neurocognitivos podem dificultar a socialização diária

A PKU pode dificultar a forma como os doentes vivem a sua vida, sobretudo devido ao regime nutricional extremamente restritivo e à necessidade de monitorizar constantemente os níveis de Phe. De acordo com os relatos recolhidos, mesmo os doentes nos quais a PKU foi diagnosticada atempadamente e que recebem tratamento adequado podem ter dificuldades de relacionamento e problemas emocionais que podem passar despercebidos durante vários anos² e cujo impacto é englobado no conceito genérico de “qualidade de vida”. Esta situação ficou patente numa entrevista com uma doente da Turquia, que afirmou: “Estou sempre a tentar prestar atenção. Depois fico cansada. Quando me canso, entro em pânico, será porque tenho os níveis de Phe altos? É como se estivesse num pequeno círculo vicioso.”

De acordo com um estudo, os doentes dão grande valor às interações sociais e consideram que o estado de espírito pode influenciar a sua capacidade de socializar.¹¹ Um estudo realizado em Itália indica que os níveis de Phe afetam normalmente o estado de espírito dos doentes:



25%
referem fadiga



14%
referem irritabilidade
(n = 16; 14%)



13%
referem oscilações de humor
(n = 14; 13%).²³

n = 111

De acordo com várias entrevistas efetuadas a clínicos, existem várias linhas de pensamento sobre a forma de avaliar e medir com precisão o impacto da doença na qualidade de vida, as quais, porém, não são habitualmente recomendadas em todos os países. Por exemplo, um especialista em medicina interna, da Hungria, alertou que os aspetos neurocognitivos da PKU devem ser medidos de duas formas nos doentes. Em primeiro lugar, numa abordagem *ad hoc*, escutando os doentes, quando estes relatam problemas específicos que levem a uma discussão mais alargada sobre os desafios que enfrentam. Em segundo lugar, através da utilização mais formal das ferramentas da bateria automatizada de testes neuropsicológicos de Cambridge (CANTAB), os quais podem ser usados de cinco em cinco anos para avaliar o estado de espírito do doente e outros sintomas neurocognitivos, possibilitando uma medição das alterações ao longo do tempo. Refira-se ainda o caso de outro médico entrevistado, de Espanha, que sugeriu que uma ferramenta que permitisse uma monitorização em tempo real em contexto clínico seria útil para ajudar a estudar a relação existente entre os níveis de Phe e os sintomas neurocognitivos apresentados.

A gestão da prestação de cuidados no caso de uma doença crónica agrava o stress e as dificuldades de socialização

Embora os impactos neurocognitivos da PKU possam causar diretamente problemas sociais, a dificuldade acrescida de gerir uma doença crónica, rara e nutricional como a PKU pode igualmente dar origem a desafios a nível social. Por exemplo, as pessoas que sofrem de doenças raras referem frequentemente que se sentem isoladas devido ao facto de viverem com uma condição que as pessoas que as rodeiam muito provavelmente não entendem. De acordo com um inquérito recente, mais de 50% dos inquiridos que sofriam de alguma doença rara afirmaram que enfrentavam situações de isolamento em relação a amigos e familiares, as quais eram causadas ou agravadas por essa doença rara.³¹ Alguns inquiridos confessaram ainda que estavam cansados de explicar, a amigos ou colegas, que sofriam de PKU e que, muitas vezes, em função disso, preferiram evitar por completo a socialização.³¹

Falar sobre a PKU pode causar constrangimento e afetar a autoestima

Conforme foi referido anteriormente, embora seja possível atenuar os aspetos psicossociais da PKU através do controlo dos níveis de Phe, o principal programa de gestão terapêutica centra-se numa dieta rigorosa e para toda a vida, que muitas vezes pode levar a sentimentos de isolamento social e exclusão em situações em que a alimentação constitui um componente da socialização. Isto pode ocorrer nomeadamente em certos ambientes sociais, como restaurantes, festas ou viagens de trabalho. Embora a atenção prestada às doenças nutricionais tenha aumentado nos últimos anos, poder discutir prontamente as necessidades nutritivas em determinado contexto social, sem qualquer estigma e com certo nível de compreensão, ainda não é uma realidade, na maior parte dos países europeus, para as pessoas que sofram de uma doença rara como a PKU.

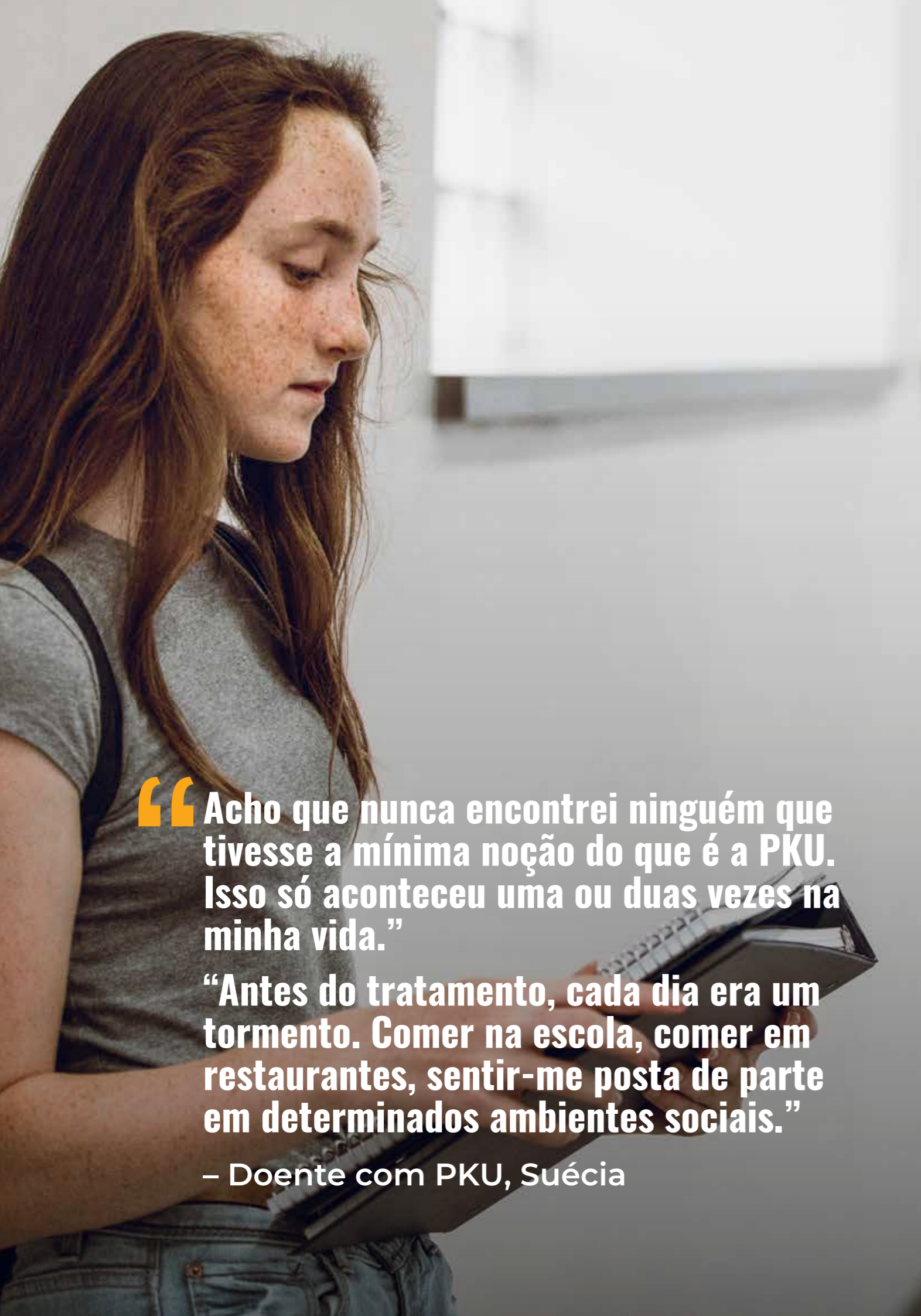
Num estudo realizado no Reino Unido, os doentes com PKU confessaram que o seu tratamento lhes causava forte constrangimento, perturbação e frustração, o que, muitas vezes, justificava a falta de adesão à dieta por

parte de muitos doentes.²² Na mesma linha, um estudo efetuado em Itália concluía que os doentes não aderentes imputavam o seu incumprimento à angústia emocional decorrente do facto de se sentirem diferentes dos seus pares em determinados ambientes sociais.²³

Este dado foi referido em várias entrevistas. Numa delas, uma nutricionista da Dinamarca revelou o seguinte: “disseram-nos muitas vezes que [os adolescentes com PKU] não se sentem à vontade a tomar os seus suplementos de aminoácidos na escola. Têm vergonha de o fazer.” Um psicólogo clínico de Itália fez eco destas preocupações revelando que os doentes com PKU muitas vezes se referem à sua condição como se de uma alergia se tratasse, para não terem de transmitir detalhes sobre a mesma, e apelou a um “enorme foco na autoestima” como forma de ajudar estes doentes.

Deste modo, muitas pessoas com PKU veem-se confrontados com uma situação em que os impactos neurocognitivos da PKU dificultam a socialização, mas o método mais habitual para minimizar esses impactos neurocognitivos (uma dieta rigorosa que controla os níveis de Phe) pode agravar a sensação de ansiedade e isolamento social que já os afeta.





“Acho que nunca encontrei ninguém que tivesse a mínima noção do que é a PKU. Isso só aconteceu uma ou duas vezes na minha vida.”

“Antes do tratamento, cada dia era um tormento. Comer na escola, comer em restaurantes, sentir-me posta de parte em determinados ambientes sociais.”

– Doente com PKU, Suécia

Os adolescentes sentem intensamente estas dificuldades numa fase da vida caracterizada por pressão social, formação da identidade e desejo de independência

Muitos adolescentes que se encontram numa fase de transição de cuidados pediátricos para seguimento especializado de adultos podem sentir mais dificuldades em enfrentar determinados contextos sociais e em estabelecer relacionamentos com outras pessoas, por terem PKU. Isto pode dever-se à perda de controlo metabólico, frequente neste grupo etário, ou aos fatores situacionais associados à gestão de um regime de tratamento rigoroso numa fase complicada da vida. Uma doente da Suécia revelou que, tirando os pais, nunca tinha falado com ninguém sobre o impacto neurocognitivo da PKU. A mesma doente afirmou que a situação tinha sido bastante stressante para os pais, por estes terem de lidar com o fardo da PKU da filha, manifestando o seu receio sobre a futura evolução como causa primária deste stress. Outra doente, da Alemanha, confessou estar arrependida por ter resistido às restrições nutricionais “impostas” pelos pais, os quais, afinal, só queriam o melhor para ela.

Como é habitual nesta faixa etária, os adolescentes com PKU também enfrentam a pressão dos seus pares e o desejo de se emancipar, o que pode levá-los a não aderir ao tratamento.⁷ O desejo de atenuar o estigma social que os adolescentes com PKU associam à doença poderá fazer com que adotem este comportamento, o qual, porém, poderá acabar por agravar alguns dos sintomas comportamentais com que estes doentes se deparam devido à falta de controlo dos níveis de Phe. Há estudos que mostram que, durante a transição para a idade adulta, a adesão ao tratamento diminui significativamente, devido ao desejo de independência, à redução do controlo parental, a fatores sociais e a dificuldades a nível organizativo.⁷

Um estudo revelou que 61,5% dos adultos tinham um controlo metabólico deficiente, em comparação com apenas 25,5% das crianças.²⁹

O desejo de “ser normal” faz com que os adolescentes se revoltam contra a sua gestão terapêutica e acabem por deixar o acompanhamento clínico nesta altura crucial

Na Europa, há muitos adultos com PKU que se “perderam” no processo de transição da assistência pediátrica para a assistência a adultos ou que se viram obrigados a continuar a ser seguidos num ambiente pediátrico, que já não é adequado.³² Um estudo publicado em Itália em 2020 revelou que os adultos desejavam vivamente ser tratados fora do ambiente pediátrico e sugeriu que esta mudança poderia incentivar os adultos não aderentes a cumprir o tratamento.²⁵ Numa entrevista, uma psicóloga clínica, da Alemanha, classificou como “antiética” a situação em que os doentes com PKU deixam o processo de acompanhamento depois de perfazerem 18 anos. Estes doentes evidenciam geralmente uma baixa taxa de adesão ao tratamento e apresentam um risco acrescido de desenvolver comorbilidades que requerem acompanhamento regular.³² A mesma entrevistada revelou que muitos dos adolescentes com PKU que tratou estão “muito cansados de ter PKU” que acabam por mostrar relutância em aderir ao tratamento.

Numa entrevista à parte, um doente descreveu os processos administrativos complicados envolvidos na transição dos cuidados de saúde de adolescentes (estudantes) para os de

adultos. Confessou não ter recebido antecipadamente qualquer ajuda ou informação sobre estes procedimentos, e é possível que os jovens com PKU, muitas vezes, achem que esta situação gera um nível substancial de stress.

“Têm esperança de que, se pararem de pensar sobre o assunto, se deixarem de cumprir a dieta, a doença acabe por desaparecer, e é óbvio que não vai desaparecer, só vai piorar, e muito.”

– Profissional de saúde, Alemanha

Uma doente explicou a esta médica que, mentalmente, começava a sentir-se mais saudável se parasse de seguir a sua dieta, pois deixava de ser constantemente lembrada da sua doença.

Na Europa, é bastante heterogênea a forma como os doentes com PKU são tratados quando atingem a idade adulta (a qual, neste continente, normalmente se considera como tendo início aos 18 anos). Por exemplo, em Itália, a comunidade clínica ainda não determinou que subgrupo de médicos deverá assumir a responsabilidade pelos adultos com PKU, enquanto, na Dinamarca, os centros de atendimento estão equipados de forma a poder apoiar estes doentes ao longo da sua vida.

Um fardo adicional para os doentes adultos é a crescente preocupação e o desconhecimento em relação ao futuro de quem tenha esta doença, nomeadamente na fase de transição dos cuidados de adultos para os geriátricos. Na maior parte dos países europeus, uma pessoa transita para a assistência geriátrica aos 65 anos, um marco etário que se baseia primordialmente na idade da reforma.³³ Na Europa, a primeira geração de adultos com PKU que receberam tratamento precoce (os primeiros doentes a serem submetidos a rastreio neonatal e a usufruírem de gestão da condição ao longo da vida) estão neste momento a entrar na casa dos 50. Até à data, tem havido pouca investigação preliminar sobre a prestação de cuidados geriátricos.

Os investigadores manifestaram igualmente a sua preocupação acerca dos efeitos desconhecidos dos elevados níveis de Phe no envelhecimento do cérebro, em virtude da escassez de dados sobre a matéria.³⁴ Um dos estudos concluiu, com base numa avaliação neuropsicológica em adultos com PKU, que a disfunção neurocognitiva se manifestava particularmente em doentes adultos mais velhos. Neste estudo, porém, o qualificativo “mais velhos” referia-se a doentes na casa dos 30, o que pressupõe uma lacuna em termos de investigação – a idade dos doentes com PKU – que urge colmatar.³⁵

Houve vários entrevistados que manifestaram a sua preocupação sobre a evolução da experiência de envelhecimento com PKU. Por exemplo, um doente italiano identificou “uma lacuna no processo de envelhecimento no caso dos doentes com PKU. Os dados clínicos existentes falam sobre a evolução da experiência de vida no caso de um adulto. É aqui que existe uma lacuna... pouco se conhece sobre o processo de envelhecimento”. Além disso, vários doentes confessaram ter “curiosidade em saber como será a nossa vida quando estivermos na casa dos 80 e 90”.

“Têm esperança de que, se pararem de pensar sobre o assunto, se deixarem de cumprir a dieta, a doença acabe por desaparecer, e é óbvio que não vai desaparecer, só vai piorar, e muito.”

– Profissional de saúde, Irlanda

Relacionamentos

Os mal-entendidos, a descrença e os problemas de concentração podem dificultar o estabelecimento de relacionamentos.

Os bons relacionamentos a nível pessoal, profissional e familiar constituem um apoio e uma fonte de alegria e estabilidade para qualquer pessoa, tenha ela ou não uma doença rara. No entanto, num inquérito da EURORDIS a 2689 doentes com doenças raras, divulgado em 2017, 70% dos inquiridos referiram ter dificuldades em socializar e estabelecer relacionamentos interpessoais devido à doença rara de que sofriam, e 43% confessaram ter problemas de comunicação interpessoal.²¹ Um estudo concluiu que as pessoas com doenças raras (sem ser a PKU) consideravam os mal-entendidos e a descrença de que se viam alvo no que dizia respeito à sua doença como uma das principais causas de problemas interpessoais.²⁴

Uma dificuldade acrescida para os doentes com PKU advém do facto de algumas das questões neurocognitivas associadas à PKU, tais como a dificuldade de concentração e a diminuição da velocidade de processamento de informação, poderem dificultar o estabelecimento de relacionamentos interpessoais² mesmo no caso dos doentes que recebem tratamento desde o seu nascimento.

Por exemplo, a revisão de Bilder sobre os sintomas e distúrbios psiquiátricos associados à PKU revelou que as crianças com PKU tratadas em idade precoce continuam a apresentar menor competência social. No mesmo artigo, adultos com PKU tratados em idade precoce também reportam problemas como isolamento social, afastamento e falta de autonomia.¹⁶ Estes sintomas podem dificultar o estabelecimento e a manutenção de relacionamentos sólidos. Há outros estudos nesta matéria, embora sejam escassos, que indicam que as dificuldades no estabelecimento de relacionamentos decorrem dos sintomas neuropsicológicos, comportamentais e sociais que alguns doentes relatam ao longo da vida, os quais são imputáveis à PKU.¹⁴

A necessidade de parecer “normal” pode pressionar os doentes a explicar, defender e discutir de forma pró-ativa a sua condição

Como muitas doenças raras, a PKU é uma doença oculta com comorbilidades e sintomas que nem sempre são visíveis para as outras pessoas. Alguns doentes dão conta de dificuldades nos relacionamentos devido à falta de sensibilização das outras pessoas, revelando que podem sentir-se incompreendidos ou escrutinados por elas.²²

“ Talvez o facto de sentir [ansiedade] seja menos interessante do que se me acontecesse algo visível a nível físico, que despertasse o interesse das pessoas. Não me parece que valha a pena referir, a pessoas que não conheço bem, que sinto um pouco mais de ansiedade, a nível geral.”

– Doente com PKU, Suécia

As redes de apoio desempenham um papel crucial na adesão ao tratamento

É possível que os adolescentes e adultos com PKU se sintam mais isolados quando a responsabilidade pela gestão da doença recai apenas sobre eles, sem poderem contar com o apoio da família, dos amigos ou das redes sociais.²³ Nestas circunstâncias, a adesão a qualquer tipo de tratamento poderá ser particularmente complicada, e os estudos mostram que o apoio da família ou dos amigos pode ser benéfico para os doentes seguirem o regime de tratamento.¹¹ Dado que a adesão ao tratamento é maior na infância, o apoio parental e o envolvimento na gestão terapêutica é fulcral para muitos destes doentes.¹¹

“ O papel da família nos primeiros anos, particularmente dos pais, é absolutamente crucial. Parece-me que, hoje em dia, o sistema não os ajuda de forma alguma a gerir a sua vida quotidiana, que é afetada por este pesado fardo (por vezes existindo várias crianças com PKU na mesma família).”

– Doente com PKU, França

Embora se saiba que os efeitos neurocognitivos e psicossociais podem ser melhorados com a adesão ao tratamento, isto pode ser um processo bastante complicado. De acordo com as fontes consultadas, a adesão ao tratamento requer que o doente seja capaz de planear eficazmente, ter autocontrolo e resistir a desvios à dieta,¹⁴ o que pode tornar-se mais complicado quando as funções executivas ficam comprometidas ou na altura de socializar e estabelecer relacionamentos importantes.

A importância das redes de apoio ficou patente nas entrevistas realizadas para a elaboração deste documento: vários profissionais de saúde referiram que as conversas que tinham com os familiares ou com o companheiro(a), dos seus doentes constituíam o único meio de obterem uma imagem precisa da forma como os mesmos lidavam com a situação. Um clínico português adiantou, na entrevista, que a primeira barreira para compreender o impacto neurocognitivo da PKU é muitas vezes a conversa com o doente, uma dificuldade confirmada por um especialista em doenças metabólicas:

“ Tenho de fazer a mesma pergunta ao companheiro(a), aos pais, aos amigos, às pessoas que coabitam com ele, porque às vezes o próprio não tem essa perceção, ao contrário das pessoas que o rodeiam.”

– Especialista em doenças metabólicas, Espanha

As relações com os profissionais de saúde são fundamentais, mas estes têm pouco tempo disponível, e muitos estabelecimentos de saúde carecem de apoio psicológico e nutricional.

De acordo com as normas estabelecidas nas diretrizes europeias de 2017, em termos de cuidados necessários para ajudar os adultos com PKU a cumprir o tratamento, estes devem ser observados uma vez por ano durante toda a vida.¹ Infelizmente, os dados disponíveis mostram que nem todos os doentes são observados com essa periodicidade, e que esta falta de cuidados continuados pode acarretar graves consequências neurocognitivas para alguns dos doentes.²⁵

De acordo com um estudo, realizado em Itália, sobre as perceções dos doentes não aderentes em relação aos profissionais de saúde, aqueles não se reviam no sistema de saúde e, por vezes, sentiam-se “zangados” com o respetivo corpo clínico.²³ Os doentes referiram que, embora os profissionais de saúde tentassem ajudar, muitas vezes não tinham conhecimento sobre a melhor forma de gerir a PKU, para além da dieta restritiva.²³ A fim de melhorar os cuidados prestados às pessoas com PKU, é crucial melhorar a compreensão e utilizar uma linguagem e ferramentas adequadas na relação entre médicos e doentes, pois é necessário que estes mantenham uma relação com o sistema de saúde, para que haja uma forte probabilidade de adesão ao tratamento e de gestão da PKU.²⁷

“ Custa muito fazer um esforço extra e pedir ajuda.... Não sei se teria conseguido essa ajuda [apoio psicológico] caso a tivesse solicitado. A verdade é que não me foi proposta.”

– Doente com PKU, Suécia

Além disso, há muitos doentes que consideram útil apresentarem-nos a outras pessoas com PKU que se debatem, ou que já se debateram, com problemas semelhantes. Por exemplo, uma clínica da Dinamarca, quando entrevistada, referiu a forma como põe os seus doentes em contacto com outras pessoas com PKU que estão na mesma situação, bem como a realização de acampamentos de verão e de outras atividades para permitir o convívio desses grupos.





“**Temos de tratar a pessoa,
e não a doença.**”

– Professor de Nutrição
e Metabolismo, Espanha

Estas dificuldades de interação com os profissionais de saúde não são exclusivas dos doentes com PKU, estendendo-se ao restante universo de pessoas com doenças raras. Devido à baixa prevalência da respetiva doença e à falta de conhecimento dos profissionais, parece tratar-se de um problema comum entre as pessoas com doenças raras.³⁷

“**Pode ser constrangedor termos de andar sempre a explicar a um médico não especializado o que é a PKU... acho que nunca apanhei nenhum médico que conhecesse a doença, o que me causa insegurança.**”

– Doente com PKU, Suécia

A confiança, a compreensão e o reconhecimento do ónus oculto constituem uma parte importante da relação entre médico e doente

Na entrevista que nos concedeu, um nutricionista clínico de Portugal confessou acreditar que “precisamos de prestar atenção à realidade do doente” e adiantou que dá clara prioridade à alteração da dinâmica entre médico e doente para atingir esse objetivo. A seu ver, quando conseguimos entender a vida social do doente, é possível melhorar o impacto da dieta restritiva. O entrevistado referiu o exemplo de uma doente que andava a seguir, cujo tratamento dietético não estava a dar bom resultado, e revelou que, depois de a escutar e descobrir que se encontrava sob grande pressão por causa dos exames, acabou por alterar a abordagem ao tratamento, o que fez com que ela se sentisse melhor. Uma doente da Turquia manifestou o desejo de ver esta abordagem ser utilizada de forma ampla, afirmando que “Temos de adaptar a dieta à nossa vida, porque o que acontece agora é que estamos a adaptar a nossa vida à dieta.”

Um estudo realizado pela EURORDIS [2017] concluiu que as pessoas com doenças raras atribuíam apenas 2,5 valores (em 5 possíveis) à sua experiência em matéria de cuidados de saúde, uma classificação substancialmente inferior à dos doentes com doenças crónicas, por terem a sensação de que os seus especialistas não possuíam conhecimentos ou informação nesta matéria.³⁷ Os doentes e os prestadores de cuidados referiram que desejavam mais apoio sobre a forma como encaravam a sua saúde a nível emocional.³⁸ No caso dos doentes com PKU, estes sentimentos poderão agravar-se devido à falta de especialistas, particularmente psicólogos e nutricionistas, na área de prestação de cuidados a adultos.³⁸

Nas entrevistas, houve vários doentes e médicos que manifestaram a sua preocupação pelo facto de os doentes com PKU não terem acesso a um psicólogo. Um doente de Itália, por exemplo, afirmou: “Acho que, se tivesse [um psicólogo], provavelmente iria descobrir mais coisas sobre mim. Tenho a certeza de que há efeitos secundários na minha vida social dos quais não me apercebo ou aos quais não presto atenção. No entanto, se tivesse o apoio de um psicólogo, de certeza que iria aperceber-me deles.”

Trabalho e educação

Os efeitos ocultos da PKU manifestam-se ao longo da vida, o que implica, da parte dos doentes, um esforço redobrado para igualarem os seus pares

Tal como as dificuldades sentidas na gestão de relacionamentos, os aspetos ocultos da PKU podem afetar a capacidade dos doentes para desenvolverem todo o seu potencial a nível laboral ou escolar. Por exemplo, os problemas de concentração podem ter repercussões no desempenho laboral.²

Um estudo realizado na Alemanha, com 48 inquiridos, concluiu que apenas 19% dos doentes adultos com PKU tinham completado o ensino secundário, em comparação com 38% da população em geral.⁴⁰ De acordo com outro estudo, igualmente realizado na Alemanha, a maior parte dos doentes com diagnóstico tardio de PKU tinha frequentado estabelecimentos de ensino especial,⁴¹ e os doentes com PKU que tinham recebido cuidados continuados atingiram níveis de escolaridade mais elevados.

“ Os estudos que estão em curso no departamento procuram analisar, em termos comparativos, a população adulta com e sem PKU no que diz respeito ao sucesso escolar no ensino secundário e superior e à capacidade de entrar no mercado de trabalho após a conclusão da formação académica.”

– Profissional de saúde, Irlanda

Os fatores relacionados com a adesão podem igualmente afetar a capacidade de um indivíduo para desenvolver todo o seu potencial a nível laboral. Por exemplo, num inquérito:

36%
dos doentes confessaram sentir-se constrangidos devido à sua fórmula¹¹

33%
referiram que esses produtos não são fáceis de utilizar fora do ambiente doméstico¹¹

34%
tinham dificuldades em encontrar alimentos adequados quando viajavam¹¹

Numa entrevista, um médico da Alemanha revelou que, embora o estigma contra os doentes com PKU que sofrem de deficiência cognitiva seja significativo, e apesar de, frequentemente, terem dificuldade em encontrar emprego ou em mantê-lo, muitas vezes o seu grau de incapacidade não é considerado suficiente para justificar qualquer assistência por parte do Estado.

Noutra entrevista, um doente manifestou outro tipo de frustração, ao revelar que anteriormente não sentira a necessidade de receber apoio psicológico. No entanto, decidira recentemente que, na próxima avaliação, iria pedir uma consulta anual com um psicólogo para discutir as exigências intelectuais da sua profissão e para ver qual seria a melhor forma de lidar com as mesmas.

Dar nas vistas: sofrer estigma social e sentir-se diferente na escola

Tal como foi referido em relação a outras áreas, as pessoas com PKU também podem sentir dificuldades em lidar com os aspetos sociais do ambiente laboral e escolar: 44% dos doentes adultos confessaram sentir-se socialmente excluídos devido à doença.²² A obrigação de tomar medicação em locais públicos pode muitas vezes fazer com que as pessoas se sintam isoladas e antissociais, levando à falta de adesão ao tratamento. Numa entrevista, um neurologista italiano revelou que, a partir do momento que os doentes entendam perfeitamente a ligação que existe entre os seus baixos níveis de Phe e o seu desempenho cognitivo, podem sentir-se mais motivados a aderir ao tratamento.

Os doentes com PKU não deixam de sofrer estigma social depois de concluírem o percurso escolar: na entrevista que nos concedeu, um doente revelou que iria precisar de preparar refeições à parte para uma viagem de negócios que se avizinhava e que não poderia comer com os seus colegas.

Devido ao substancial número de doentes com ineficiências cognitivas que relatam sintomas de desânimo e ansiedade comórbidos, os académicos pediram mais estudos sobre o papel da depressão e da ansiedade no perfil neuropsicológico da PKU e sobre o impacto destes fatores no desempenho escolar¹⁴

Numa entrevista, um clínico sediado em Espanha explicou que, embora geralmente se pensasse que os doentes com PKU bem controlados não fossem afetados a nível neurocognitivo, a experiência que tinha com os seus doentes mostrava que mesmo os doentes aderentes com níveis controlados de Phe se debatem com dificuldades. O médico afirmou que, na sua clínica, muitos doentes adultos com PKU estavam desempregados, pelo que muitos continuavam a depender dos pais. São claramente necessários mais estudos e ferramentas para entendermos melhor o impacto total da PKU no desempenho escolar, considerando nomeadamente novas formas de tratamento.



Glossário

Passamos a apresentar as definições de alguns dos termos utilizados neste documento.

Fenilcetonúria (PKU)

Doença metabólica rara que afeta o metabolismo das proteínas e que, com frequência, provoca efeitos tóxicos cumulativos no cérebro.

Cognitivo

Termo amplamente utilizado em psicologia, quando nos referimos ao pensamento e a outros processos cerebrais afins.

Neurocognitivo

Termo aplicado a vários processos, quando queremos frisar que estes podem provocar sintomas mensuráveis e, com frequência, disruptivos.

Características psicossociais

Termo utilizado para descrever o desenvolvimento psicológico de uma pessoa em relação ao seu ambiente social e cultural.

Saúde mental

Estado de bem-estar que permite a uma pessoa lidar com os desafios e tensões da vida quotidiana, trabalhar de forma produtiva e ser capaz de contribuir para a comunidade em que está inserida.

Recursos disponíveis

Campanha “Live Unlimited PKU”

A campanha “Live Unlimited PKU” visa aumentar a consciencialização sobre esta condição para toda a vida denominada PKU e ajudar todos estes doentes a exigir dos decisores políticos um melhor acesso a cuidados especializados e frequentes no caso dos utentes em idade adulta.

Poderá encontrar mais informações sobre a campanha em: <https://liveunlimitedpku.com/pt-pt> ou enviar-nos um e-mail para: LiveUnlimitedPKU@portland-communications.com

A campanha “Live Unlimited PKU” foi financiada e desenvolvida pela BioMarin em colaboração com dez grupos de doentes e respetivas associações: AMMeC (Itália), Cometa A. S. M. E (Pádua, Itália), Les Feux Follets (França), Svenska PKU-föreningen (Suécia), PKU Aile Derneği (Turquia), FEEMH (Espanha), DIG (Alemanha), PKUAI (Irlanda), APOFEN (Portugal) e Hungarian Society for PKU (Hungria).

AMMeC (Itália)

A AMMeC (Associazione Malattie Metaboliche Congenite) é uma associação italiana de doenças neurometabólicas responsável por disponibilizar apoio aos doentes e às respetivas famílias. Os objetivos da associação incluem promover um maior conhecimento sobre as doenças metabólicas, estimular a investigação e a prevenção médico-científicas, além de garantir a formação adequada dos médicos que cuidam dos doentes com estas doenças.

E-mail: ammec@ammec.it

Telephone: +39 349 7656574

Cometa A.S.M.M.E (Pádua, Itália)

A COMETA ASMME é uma associação italiana para doentes com doenças metabólicas, incluindo PKU. A associação compromete-se em apoiar as pessoas afetadas por doenças hereditárias do metabolismo e promover o financiamento da investigação em doenças metabólicas. Além disso, a Cometa ASMME concentra-se em consciencializar o público em geral sobre a existência e gravidade destas doenças, e sensibilizar as autoridades de saúde sobre a assistência médica específica e contínua necessária para permitir a integração destes doentes na sociedade.

E-mail: info@cometaasmme.org

Telephone: 049.8962825

Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (Espanha)

A Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (FEEMH) é uma associação espanhola sem fins lucrativos que tem como missão melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas por doenças hereditárias do metabolismo. Para o efeito, a associação promove workshops na área da psicologia e nutrição, subsidia a aquisição de alimentos de baixo teor proteico, promove a consciencialização sobre estas matérias, colabora em trabalhos de investigação e contribui para a expansão e uniformização do rastreio neonatal a nível regional.

E-mail: federacion@metabolicos.es

Telephone: +34 910 82 88 20

Svenska PKU-föreningen (Suécia)

A Svenska PKU-föreningen é uma organização sueca fundada em 1991 que faz parte da Rare Diagnosis Association. A associação tem como objetivo melhorar a vida dos doentes com PKU e das respetivas famílias. Isto reflete-se nos objetivos da associação, que incluem divulgar informação sobre PKU, promover uma maior escolha de produtos dietéticos e trabalhar para a existência de diretrizes claras sobre a PKU.

E-mail: marcus.strandepil@pku.se

Telephone : +46 73 336 58 18

PKU Aile Derneği (Turquia)

A PKU Aile Derneği é uma associação turca de PKU com objetivos focados em melhorar a vida das pessoas afetadas pela PKU. Estes objetivos incluem dar formação sobre o tratamento de indivíduos com PKU, preparar e implementar programas especiais de educação/reabilitação para pessoas com deficiência e trabalhar em cooperação com instituições relevantes em produtos dietéticos.

E-mail: info@pkuaile.com

Telephone: 212 613 42 81

Les Feux Follets (França)

Les Feux Follets é uma associação nacional francesa de pais de crianças e adultos com doenças hereditárias do metabolismo tratadas por uma dieta rigorosa, incluindo PKU. A missão da associação é transmitir informações científicas e médicas através de profissionais, dar aconselhamento, permitir que as famílias se encontrem e partilhem as suas experiências e dar apoio administrativo às famílias.

É importante para a Les Feux Follets juntar crianças, adolescentes, adultos e pessoas da comunidade para ajudá-los e apoiá-los na gestão diária da doença. Trabalham de várias formas para atingir os seus objetivos, por exemplo, a associação organiza workshops regionais sobre culinária/doenças.

E-mail: lesfeuxfollets@phenylcetonurie.org

Telephone: 06 98 87 31 31

PKUAI (Irlanda)

A PKU Association of Ireland (PKUAI), criada e gerida por um grupo de voluntários da comunidade, tem como objetivo ajudar e apoiar as pessoas com PKU que vivem atualmente na Irlanda. A PKUAI está firmemente empenhada em melhorar a qualidade dos cuidados prestados às pessoas com PKU, promovendo a sensibilização sobre as doenças raras, defendendo a prestação de cuidados mais pró-ativos e holísticos ao longo da vida – desde o diagnóstico neonatal, continuando pela infância, até à idade adulta mais avançada – e proporcionando uma rede de apoio à comunidade. A PKUAI acredita que, com uma abordagem mais determinada e científica no tratamento da PKU, as pessoas que sofram desta doença rara poderão usufruir de melhor qualidade de vida e ter maior capacidade de desenvolver todo o seu potencial.

| E-mail: info@pku.ie / communications@pku.ie

Hungarian Society for PKU (Hungria)

Fundada em 1990, a Hungarian Society for PKU proporciona aconselhamento nutricional, acampamentos de verão, programas de bolsas de estudo, apoio a eventos e materiais de informação para as famílias em todo o território da Hungria.

| E-mail: pku@pkuegyesulet.hu

| Telefone.: +36-30/493-7738

APOFEN (Portugal)

A APOFEN é uma associação sem fins lucrativos e que, em Portugal, dá apoio à Fenilcetonúria e também a outras doenças hereditárias do metabolismo das proteínas que, embora careçam de tratamentos farmacológicos diferentes, têm como ponto comum uma dieta hipoproteica. Tem como missão garantir a melhoria da qualidade de vida dos doentes e caracteriza-se pela relação de grande proximidade com todos eles. Tem uma série de atividades ao longo do ano, para atingir a sua missão, tais como: Programa de mentores; Programa de apoio a famílias carenciadas; grupo "APOFEN Jovem"; Apoio psicológico; Ações em infantários e escolas; Fim-de-semana cultural para jovens adultos; Campo de Férias; Encontro Nacional de Famílias; Encontros Regionais (ilhas); Workshops de cozinha e reuniões temáticas.

| E-mail: geral@apofen.pt

| Telefone: +351 917 077 569

DIG PKU (Alemanha)

A DIG PKU foi fundada em dezembro de 1975 por oito casais a cujos filhos foi diagnosticada fenilcetonúria (PKU). Atualmente a DIG PKU conta com cerca de 1900 membros e presta apoio a doentes com PKU ou doenças metabólicas e afins, bem como às respetivas famílias e cuidadores.

Referências

1. Van Wegberg, A.M.J., Macdonald, A., Ahring, K., et al. (2017) The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2017; 12: 162. Published online 2017 Oct 12. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2
2. Gentile, J.K., Ten Hoedt A.E., Bosch, A.M (2010) Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. *Mol Genet Metab*, 99 Suppl 1:S64-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.183.
3. Nunn, R (2017). "It's not all in my head!" - The complex relationship between rare diseases and mental health problems. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(29). Available at: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0591-7> [Accessed July 2021]
4. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis*. 2007;30(4):430-438
5. Webb R.T., S. McManus, et al. Evidencing the detrimental impact of the COVID-19 pandemic on mental health across Europe. *The Lancet*. Accessed at: [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(21\)00029-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(21)00029-6/fulltext) [Accessed July 2021]
6. Jurecki E.R., Cederbaum, S., Kopesky, J., et al (2017). Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Mol Genet Metab*, 120(3), pp190-197. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.01.001.

7. Vockley, J., Andersson, H., Antshel, K., et al (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, 6, pp 188-200.
8. ESPKU (2015). PKU: Closing the Gaps in Care, An ESPKU benchmark report on the management of phenylketonuria within EU healthcare economies. Available at: https://www.espku.org/wp-content/uploads/2015/06/PKU_report_FINAL_v2_nomarks.pdf [Accessed July 2021]
9. Macdonald, A., van Wegberg, A.M.J., Ahring, K., et al (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 15, Article number: 171 (2020)
10. Barta A., Sumanzski C., Turgonyi Z., et al. (2020) Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. *Mol Genet Metab Rep* 23: 100589 Published online 2020 Apr 22. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100589
11. Cazzorla, C., Bensi, G., Biasucci, G. (2018) Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. *Mol Genet Metab Rep* 2018 Jul 11;16, pp. 39-45. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.06.007. eCollection 2018 Sep.
12. Singh, R., Cunningham, A., Mofidi, S., et al. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Mol Genet Metab* Jun;118(2), pp. 72-83. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.008.
13. Enns, G.M., Koch, R., Brumm, V., et al. (2010) Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Mol Genet Metab*, 101(2-3), pp 99-109. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.05.017. Epub 2010 Jun
14. Ashe, K., Kelso, W., Farrand, S et al (2019). Psychiatric and Cognitive Aspects of Phenylketonuria: The Limitations of Diet and Promise of New Treatments. *Front Psychiatry*, 10: 561. doi: 10.3389/fpsy.2019.00561
15. PKU Living (2020). Phe in the brain. Available at: <https://www.pkuliving.eu/about-pku/phe-in-the-brain>. [Accessed July 2021]
16. Brumm, V.L., Bilder, D., and Waisbren, S.E. (2010) Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 99(1), pp 59-63. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.182.
17. Weglage, J., Fromm, J., van Teeffelen-Heithoff, A., et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long-term study. *Molecular Genetics and Metabolism*, 110, pp s44-S48
18. Sachdev, P.S., Blacker, D., Blazer, D.G., et al (2014). Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature reviews: Neurology*. Advanced online publication, pp. 1-9. Available at: https://escholarship.org/content/qt77g8t63q/qt77g8t63q_no5-plash_59d7fd60fc063e6dba5c393fe7ea300.pdf [Accessed July 2021]
19. Vizzotto A.D.B., de Oliveira A.M., Elkis H., Cordeiro Q., Buchain P.C. (2013) Psychosocial Characteristics. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_918
20. P. György, P. Ionela, et al. Joint Action on Mental Health and Well-being. (2017). Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/mental_health/docs/2017_depression_suicide_ehealth_en.pdf [Accessed July 2021]
21. World Health Organization (2018). Fact sheets on sustainable development goals: health targets. Available at: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/348011/Fact-sheet-SDG-Mental-health-UPDATE-02-05-2018.pdf [Accessed July 2021]
22. Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A (2018). Living with Phenylketonuria: lessons from the PKU community. *Mol Genet Metab Rep*, 17: pp 57-63. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.10.002
23. Borghi, L., Moreschi, C., Toscano, A., et al (2020). The PKU & ME study: A qualitative exploration, through co-creative sessions, of attitudes and experience of the disease among adults with phenylketonuria in Italy. *Mol Genet Metab Rep*. 2020 Jun; 23: 100585. Published online doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100585
24. S. Ford, M. O'Driscoll, et al. (2018). Reproductive experience of women living with phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. (17). Pp. 64-68. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.09.008
25. Blau, N., Bélanger-Quintana A., Demirkol M., et al. (2010). Management of phenylketonuria in Europe: Survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab* Feb;99(2) pp 109-15. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.09.005
26. Evinç SG, Pektaş E, Foto-Özdemir D, et al. (2018). Cognitive and behavioral impairment in mild hyperphenylalaninemia. *Turk J Pediatr*, 60(6), pp. 617-624. doi: 10.24953/turkjp.2018.06.001.
27. Fannesbeck CJ, McPheeters ML, Krishnaswami S et al (2013). Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: a hierarchical meta-analysis. *J Inherit Metab Dis* 2013 Sep;36(5):757-66. doi: 10.1007/s10545-012-9564-0.
28. Bartus, A., Palasti, F., Juhasz, E., et al. (2018) The influence of blood phenylalanine levels on neurocognitive function in adult PKU patients. *Metabolic Brain Disease*, 33, pp. 1609-1615 (2018)
29. Brown, C.S. and Lichter-Konecki, U. (2015) Phenylketonuria (PKU): A problem solved? *Mol Genet Metab*, Mar;(6), pp.8-12. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2015.12.004
30. Romani, C., Manti, F., Nardecchia, F., et al. (2019). Adult cognitive outcomes in phenylketonuria: explaining causes of variability beyond average Phe levels. *Orphanet J Rare Dis*, Nov 28;14(1):273. doi: 10.1186/s13023-019-1225-z
31. Eurordis (2017). Juggling care and daily life: The balancing act of the rare disease community. A Rare Barometer survey. Available at: http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/rbv/2017_05_09_Social%20survey%20leaflet%20final.pdf [Accessed July 2021]
32. Ceberio, L., Hermida, A., Venegas, E., et al (2019) Phenylketonuria in the adult patient. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 7(6), pp 265 – 276. <https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1633914>
33. L. Alderslade. (2020) What age is considered 'old'? Aged Care Guide. Accessed at: <https://www.agedcareguide.com.au/talking-aged-care/what-age-is-considered-old> [July 2021]
34. A. Romani, F. Manti, et al. (2020). Cognitive Outcomes and Relationships with Phenylalanine in Phenylketonuria: A Comparison between Italian and English Adult Samples. *Pub Med*. DOI: 10.3390/nu12103033
35. J. Weglage, J. Fromm, et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long term study. *Mol Genet Metab*. DOI: 10.1016/j.ymgme.2013.08.013
36. Burlina, A., Leuzzi, V., Spada, M., et al (2021). The management of phenylketonuria in adult patients in Italy: a survey of six specialist metabolic centers. *Curr Med Res Opin* Mar;37(3), Pp. 411-421. doi: 10.1080/03007995.2020.1847717. Epub 2021 Feb
37. Uhlenbusch, N., Lowe, B. and Depping, M. (2019). Perceived burden in dealing with different rare diseases: a qualitative focus group study. *BMJ Open* 2019;9:e033353. doi:10.1136/bmjopen-2019-033353
38. Eurordis (2021). Improve our experience of healthcare: Key findings from a survey on patients' and carers' experience of medical care for their rare diseases. Available at: https://download2.eurordis.org/rbv/HCARE/HCARE_FS_long.pdf [Accessed July 2021]
39. Burton, BK., Bradford Jones, B., Cederbaum, S., et al. (2018). Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with Phenylketonuria. *Mol Genet Metab* Nov; 125(3), pp. 228-234. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.09.006. Epub 2018 Sep 12
40. Mütze, U., Roth, A., Weigel, J.F.W., et al (2016). Epub 2011 Feb 9.
41. Mütze, U., Thiele A. G., et al. (2016). Ten years of specialized adult care for phenylketonuria. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 11. 27. <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0410-6>



Isenção de responsabilidade

Este documento, apresentado no âmbito da campanha “Live Unlimited PKU” e financiado pela BioMarin, foi desenvolvido em colaboração com dez grupos de doentes, cujas perceções concretas e construtivas muito contribuíram para a sua elaboração.

O documento apresenta a análise da equipa responsável pela campanha “Live Unlimited PKU” no que diz respeito aos impactos neurocognitivos e psicossociais da PKU. Foi redigido com fins meramente informativos, com base nas fontes bibliográficas existentes, e não pretende constituir um parecer profissional. A campanha “Live Unlimited PKU” não apresenta quaisquer garantias ou declarações sobre este documento nem sobre as informações contidas no mesmo. Nem a BioMarin nem quaisquer pessoas ou entidades que atuem em seu nome assumirão qualquer responsabilidade pelas informações contidas neste documento ou pela forma como estas vierem a ser utilizadas. A BioMarin gostaria de sublinhar, nomeadamente, que este documento não pretende constituir um incentivo para a prescrição, fornecimento, administração, recomendação, compra ou venda de qualquer medicamento.

Copyright

Copyright BioMarin International Limited, 2022.

Reprodução autorizada mediante indicação da fonte, salvo indicação em contrário.



LIVE 
UNLIMITED

LIVE ^{PKU}
UNLIMITED

B:OMARIN™