

Eficácia e perspectivas da pegvaliase no manejo da fenilcetonúria

Freitas, A.C.M.¹, Cabral, J.R.P.²

¹Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, Pernambuco

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

Introdução: A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética, causada por uma mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase (PAH), ativa no fígado e responsável pela transformação do aminoácido fenilalanina (PHE) em tirosina. Essa mutação causa a ausência de atividade da PAH que resulta na acumulação de (PHE), gerando, na presença de uma dieta normal, concentrações aumentadas de PHE e dos seus metabólitos. Essa elevação leva a diversos problemas neurológicos. O tratamento para a PKU é principalmente dietético e envolve uma dieta restrita em proteína natural e outros alimentos ricos em fenilalanina e suplementada com fórmula metabólica isenta de fenilalanina. No entanto, a pegvaliase, fenilalanina amoníaco liase (PAL) recombinante PEGilada de *Anabaena variabilis*, converte a Phe em ácido trans-cinâmico e amoníaco, e é uma potencial terapia de substituição enzimática para reduzir a Phe no sangue em adultos com PKU. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando a descrição “pegvaliase for the treatment of phenylketonuria”. Foram incluídos artigos originais e de revisão, nos idiomas inglês e português, publicados entre Junho/2006 e Julho/2024. Dos 130 estudos encontrados, 20 foram selecionados seguindo critérios de inclusão e de exclusão para compor a presente revisão bibliográfica. **Resultados:** Com isso, foram realizados estudos que comprovam a eficácia do uso da pegvaliase no tratamento da PKU, onde 261 pacientes foram submetidos ao uso do tratamento, 72% destes atingiram níveis de fenilalanina no sangue abaixo de 600 $\mu\text{mol/L}$ em menos de 12 meses, mostrando melhorias nos resultados neuropsiquiátricos. Para obter uma resposta terapêutica, a mediana de tempo necessária para essa redução foi de 4,4 meses, enquanto que para que fossem atingidos níveis de fenilalanina menores ou iguais a 120 $\mu\text{mol/L}$ foi necessária uma mediana de 11,6 meses. Os acontecimentos adversos (EAs) foram mais frequentes nos primeiros 6 meses de exposição (fase inicial do tratamento), com hipersensibilidade como artralgia, reações no sítio de infusão e cefaleia. **Conclusão:** Embora o tratamento com a PAL tenha mostrado ótimos resultados, são necessários mais estudos para determinar a segurança a longo prazo e a eficácia clínica em subpopulações. No Brasil, a pegvaliase foi aprovada pela Anvisa no início de 2024.

Palavras-chave: Tratamento. Dieta. Sistema nervoso.