

# **TERAPIA NUTRICIONAL E DOENÇAS RARAS: É NECESSÁRIA UMA POLÍTICA DE ESTADO**



Monique Poubel  
Nutricionista Clínica

# SOBRE NÓS

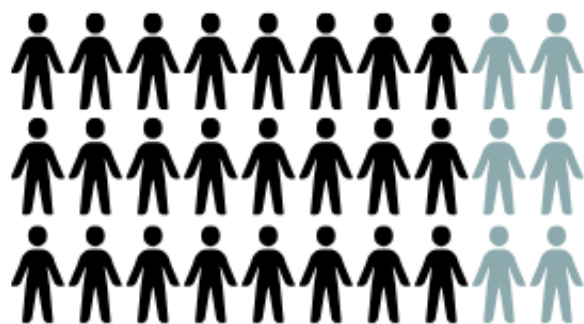
Nutricionista da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - MEMBRO DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR do Centro de Referência em Doenças Raras do Hospital de Apoio de Brasília- HAB. Atua no Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo, Dieta Cetogênica, Fenilcetonúria e Doenças Aliadas, Galactosemia e Triagem Neonatal do Distrito Federal. Mestre em Ciências da Saúde - ESCS/FEPECS. Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral pelo Ganep /ESCS

Equipe da Unidade de Genética/HAB- DF





# Doença Rara (DR)



**13 milhões de brasileiros  
VIVEM COM DOENÇAS  
RARAS**

**65 a 100.000 indivíduos  
(OMS)**

São distúrbios que afetam uma pequena porcentagem da população quando comparados a distúrbios prevalentes na população geral.

São considerados **CRÔNICAS** e **INCAPACITANTES**, afetando a qualidade de vida dos indivíduos e suas famílias.



# Organização do cuidado às pessoas com DR no Brasil

Dois eixos principais:

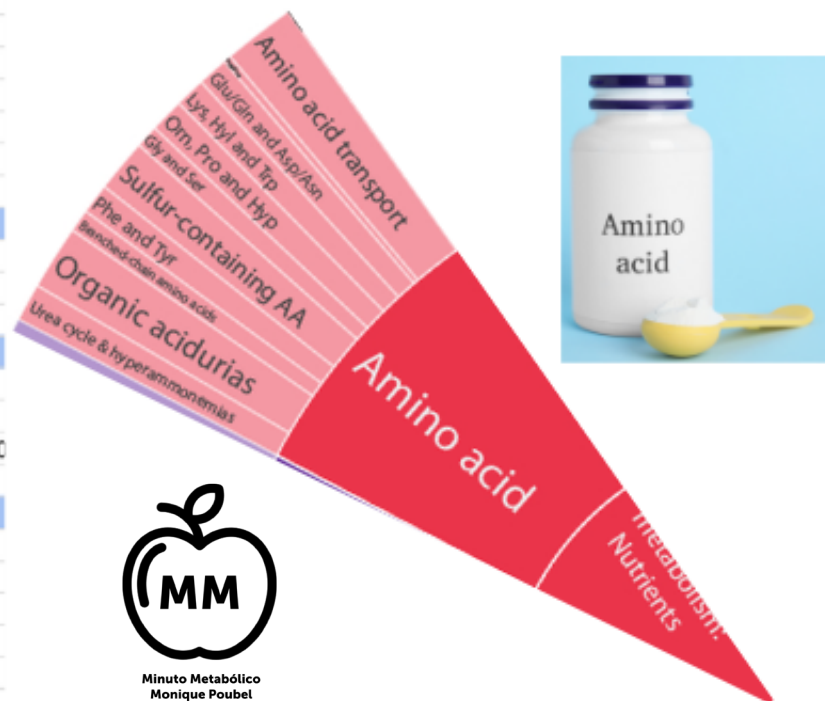
**DR de origem genética: incluindo anomalias congênitas e transtornos de início tardio, DI e Erros Inatos do Metabolismo;**

**DR de origem não genética, incluindo doenças infecciosas, inflamatórias e autoimunes.**



| 1. DISORDERS OF AMINO ACID METABOLISM   |          |        |                         |
|---|----------|--------|-------------------------|
| 1.1 Urea cycle disorders and inherited hyperammonemias                                |          |        |                         |
| Name  | Gene     | OMIM   | Global Prevalence       |
| Carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency   | CPS1     | 608307 | 1:1.300.000             |
| Ornithine transcarbamylase deficiency   | OTC      | 300461 | 1:14.000-1:80.000       |
| Citrullinemia type 1  | ASS1     | 603470 | 1:100.000 - 1:250.000   |
| Argininosuccinase deficiency; argininosuccinic aciduria                               | ASL      | 608310 | 1:200.000               |
| Arginase deficiency   | ARG1     | 608313 | 1:1. 100.000            |
| Mitochondrial ornithine transporter deficiency  | SLC25A15 | 603861 | 1:2.000.000             |
| Citrin deficiency   | SLC25A13 | 603859 | <1:100.000              |
| 1.2 Organic acidurias   |          |        |                         |
| Isovaleric acidemia   | IVD      | 607036 | 1:100.000               |
| 3-methylcrotonylglycinuria type 1   | MCCC1    | 609010 | 1:50.000 - 1:30.000     |
| 3-methylcrotonylglycinuria type 2   | MCCC2    | 609014 | 1:50.000 - 1:30.000     |
| 3-methylglutaconic aciduria type 1  | AUH      | 600529 |                         |
| Propionic acidemia due to propionyl-CoA carboxylase subunit alpha deficiency          | PCCA     | 232000 | 1:100.000               |
| Propionic acidemia due to propionyl-CoA carboxylase subunit beta deficiency           | PCCB     | 232050 | 1:100.000               |
| Methylmalonic aciduria due to methylmalonyl-CoA mutase deficiency                     | MMUT     | 609058 | 1:100.000               |
| Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency   | GCDH     | 608801 | 1:100.000               |
| 1.3 Disorders of branched-chain amino acid metabolism                                 |          |        |                         |
| Maple syrup urine disease type 1a   | BCKDHA   | 608348 | 1:200.000               |
| Maple syrup urine disease type 1b   | BCKDHB   | 248611 | 1:200.000               |
| Dihydrolipoyl transacylase deficiency   | DBT      | 248610 | 1:200.000               |
| 1.4 Disorders of phenylalanine and tyrosine metabolism                                |          |        |                         |
| Phenylalanine hydroxylase deficiency  | PAH      | 612349 | 1:10.000                |
| Tyrosinemia type 2; Richner-Hanhart syndrome  | TAT      | 613018 |                         |
| Alkaptonuria  | HGD      | 607474 | 1:250.000 - 1:1.000.000 |
| Tyrosinemia type 1  | FAH      | 613871 | 1:100.000               |
| 1.5 Disorders of the metabolism of sulfur-containing amino acids and hydrogen sulfide |          |        |                         |
| Mudd's disease  | MAT1A    | 610550 |                         |
| Glycine N-methyltransferase deficiency  | GNMT     | 606628 |                         |
| S-adenosylhomocysteine hydrolase deficiency   | AHCY     | 180960 |                         |
| Adenosine kinase deficiency   | ADK      | 102750 |                         |
| Classical homocystinuria  | CBS      | 613381 | 1: 344.000              |

**Para a maioria destas doenças é necessário o manejo da alimentação**



Minuto Metabólico  
Monique Poubel



# Importância do Nutricionista

Nutricionista  
Poubel, M.



**O NUTRICIONISTA é um membro essencial da equipe metabólica central. Ele desempenha papel fundamental no manejo bem-sucedido de muitas Doenças Raras.**

Ilgaz F, Ford S, O'Driscoll MF, MacDonald A. Adult PKU Clinics in the UK-Users' Experiences and Perspectives. *Nutrients*. 2023;15(20):4352. Published 2023 Oct 12. doi:10.3390/nu15204352./ Burton H, Sanderson S, Dixon M, Hallam P, White F. Review of specialist dietitian services in patients with inherited metabolic disease in the United Kingdom. *J Hum Nutr Diet*. 2007;20(2):84-94. doi:10.1111/j.1365-277X.2007.00752.x.





# A função **PRINCIPAL** do Nutricionista é

**PRESTAR**  
**CUIDADO NUTRICIONAL**  
**ESPECIALIZADO AOS**  
**PACIENTES COM DOENÇAS**  
**RARAS, DIAGNÓSTICADAS**  
**PRECOCEMENTE OU NÃO.**

**Contudo, mas do que isto ...**







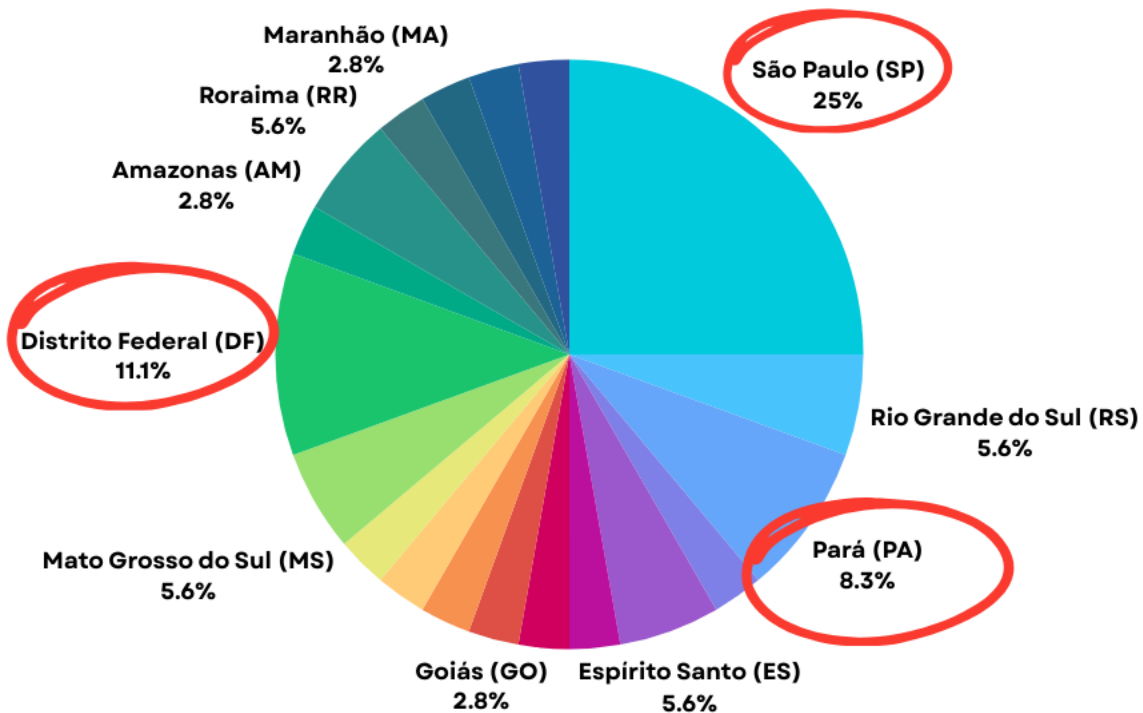
**... realizar o tratamento.**

**A TERAPIA NUTRICIONAL  
ORAL OU ENTERAL  
ISOLADAMENTE OU  
COM USO DE COFATORES OU  
MEDICAMENTOS É O  
TRATAMENTO DE UMA  
PARCELA SIGNIFICATIVA  
DAS DOENÇAS RARAS.**

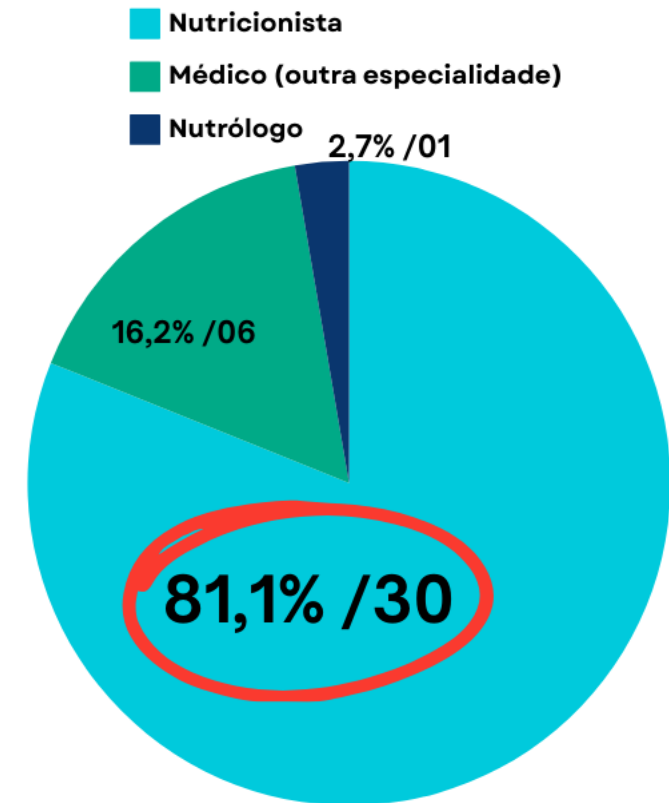


# Pesquisa com Profissionais de saúde que atuam em Terapia Nutricional em DR no Brasil (N = 37)

## ESTADOS DE ATUAÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM TN DAS DOENÇAS RARAS (N = 37)



## FORMAÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE QUE ATUAM EM TN DAS DOENÇAS RARAS (N = 37)



Fonte : SBTEIM - Departamento de Nutrição



# MANEJO DIETÉTICO DOS EIM É EXIGENTE!



**VEJA  
ESTA  
PRATO!**



**PARA  
PESSOAS  
QUE  
NECESSITAM  
DE TN COM  
RESTRICÇÃO  
DE AAS**



# NÃO PODEM ESTAR INCLUÍDOS ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE AMINOÁCIDOS



# NÃO PODEM ESTAR INCLUÍDOS ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE AMINOÁCIDOS



# NÃO PODEM ESTAR INCLUÍDOS ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE AMINOÁCIDOS



# O QUE VAI SOBRAR NO PRATO?



Minuto Metabólico  
Monique Poubel



**COMPROMETIMENTO  
DA QUALIDADE DA E  
DA QUANTIDADE NA  
ALIMENTAÇÃO .**

**EM MUITAS FAMÍLIAS  
HÁ MUDANÇAS NOS  
PADRÕES USUAIS DA  
ALIMENTAÇÃO ENTRE  
OS ADULTOS PARA  
PROVER O ADEQUADO  
TRATAMENTO  
DIETÉTICO DA  
CRIANÇA.**

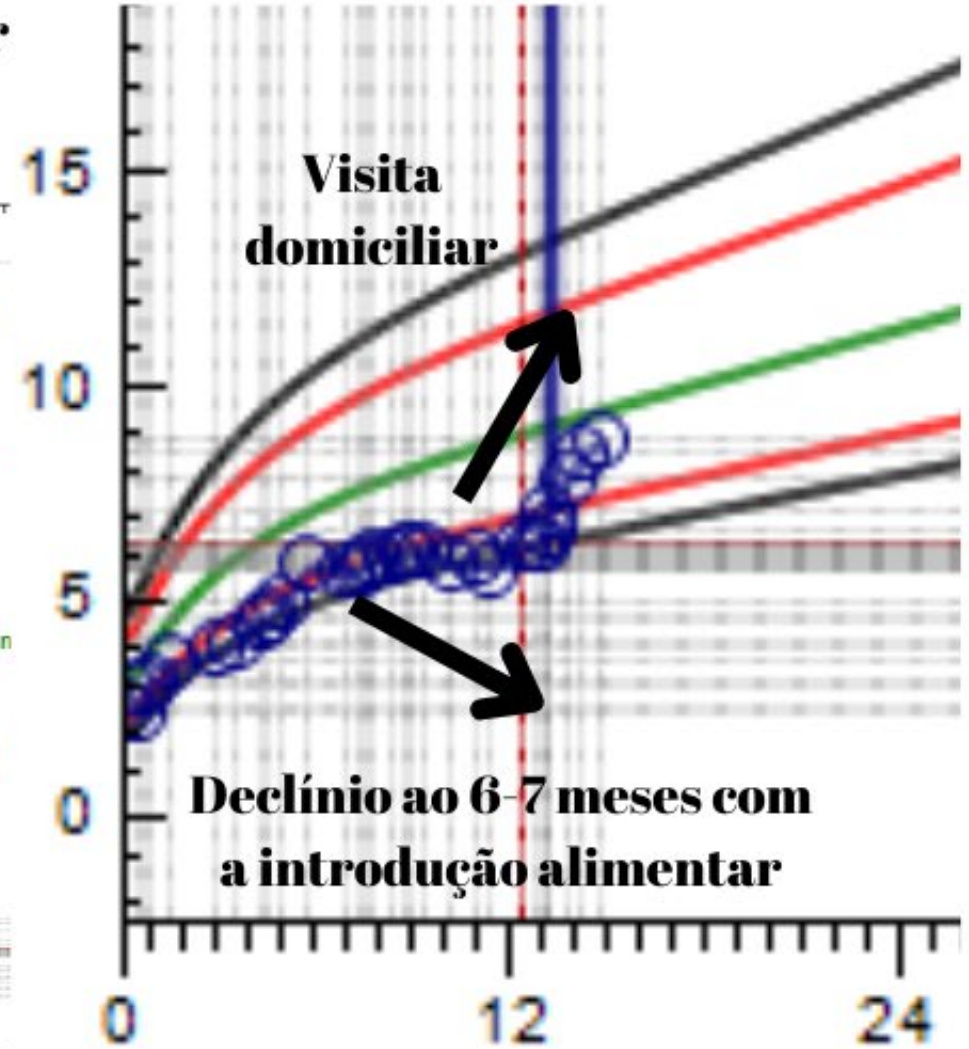
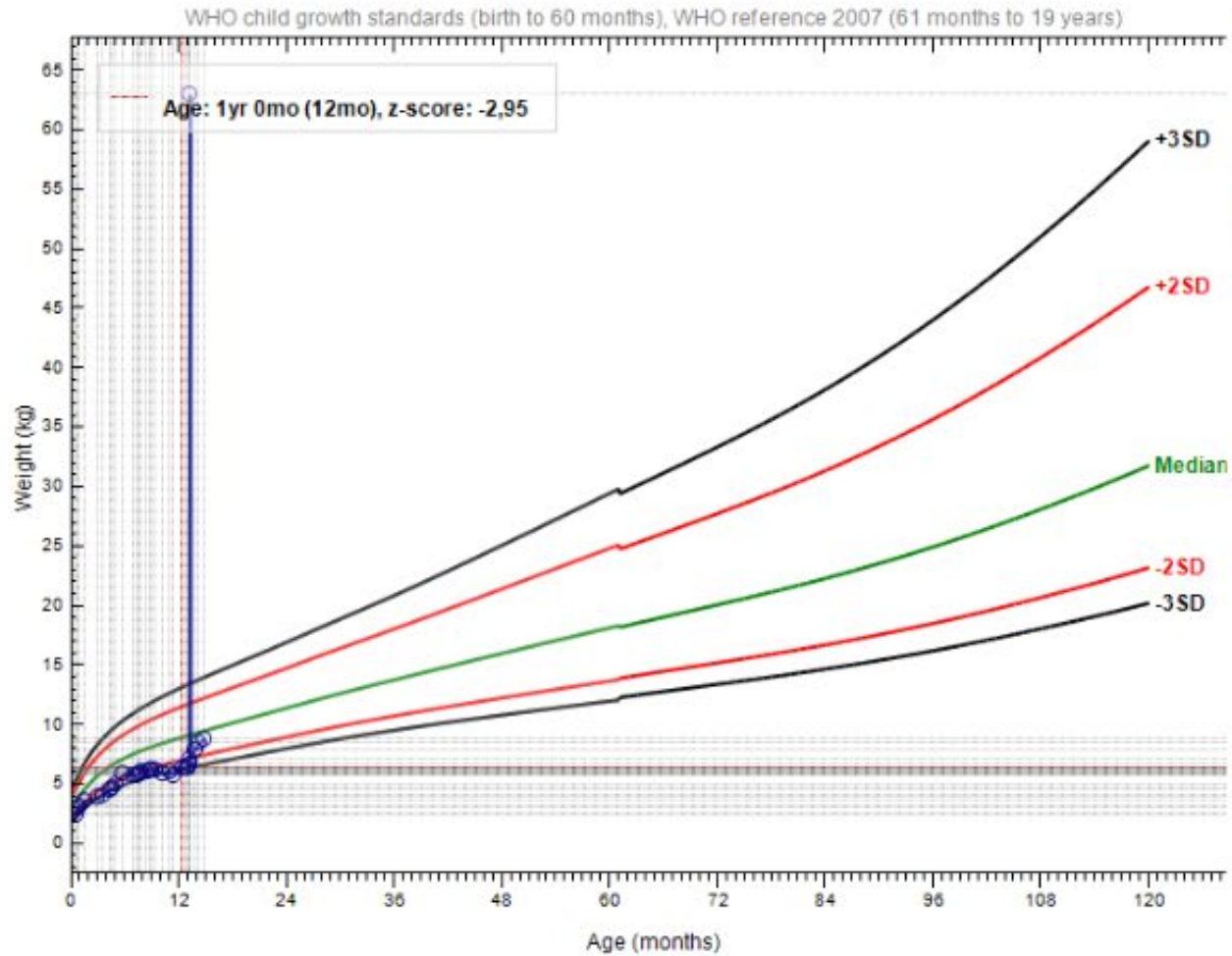


# **INSEGURANÇA ALIMENTAR**



**Desnutrição crônica e a insegurança alimentar  
acompanham a história da evolução nutricional e clínica de  
muitos pacientes raros.**

**Paciente: CTVM, 1 a e 1 mês - Cuidador familiar  
: Mãe - Diagnóstico: PKU - Irmão: TEA-NS 3**



**Paciente: CTVM, 1 a e 1 mês - Cuidador familiar  
: Mãe - Diagnóstico: PKU - Irmão: TEA-NS 3**

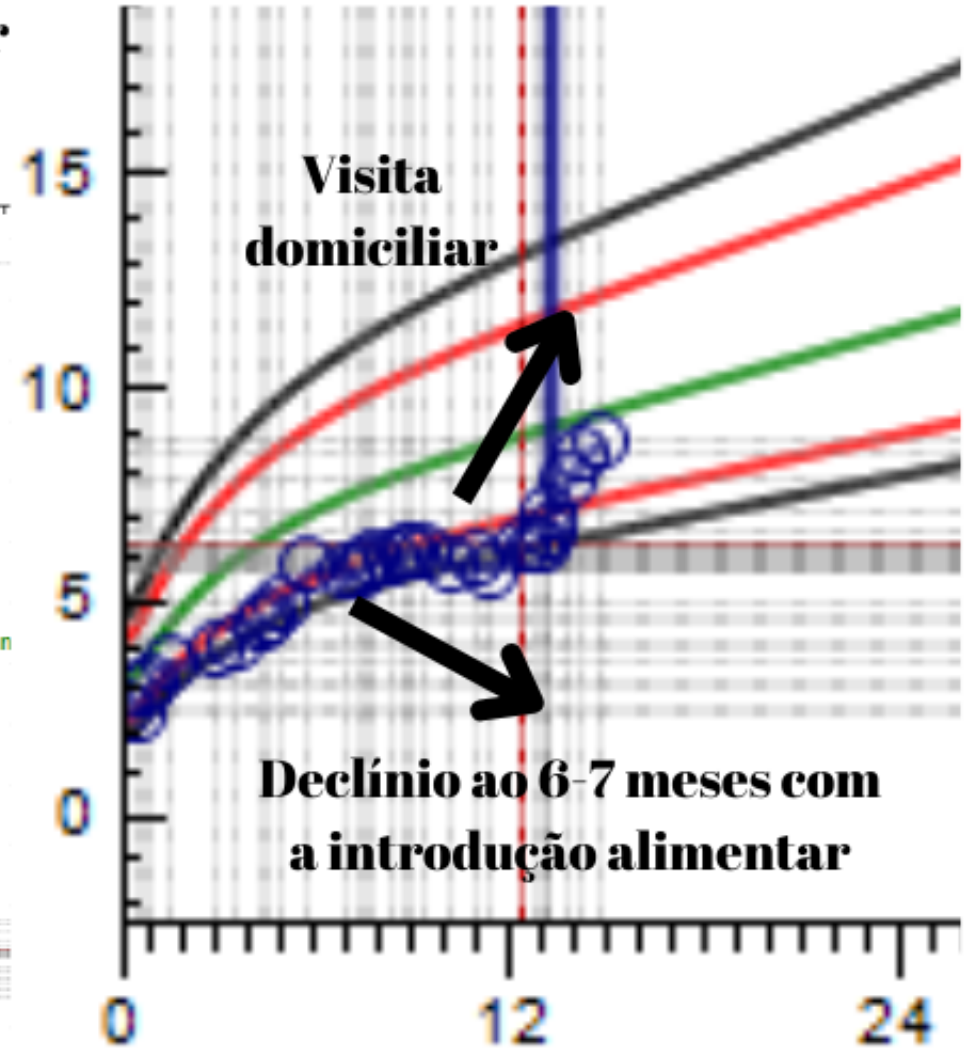
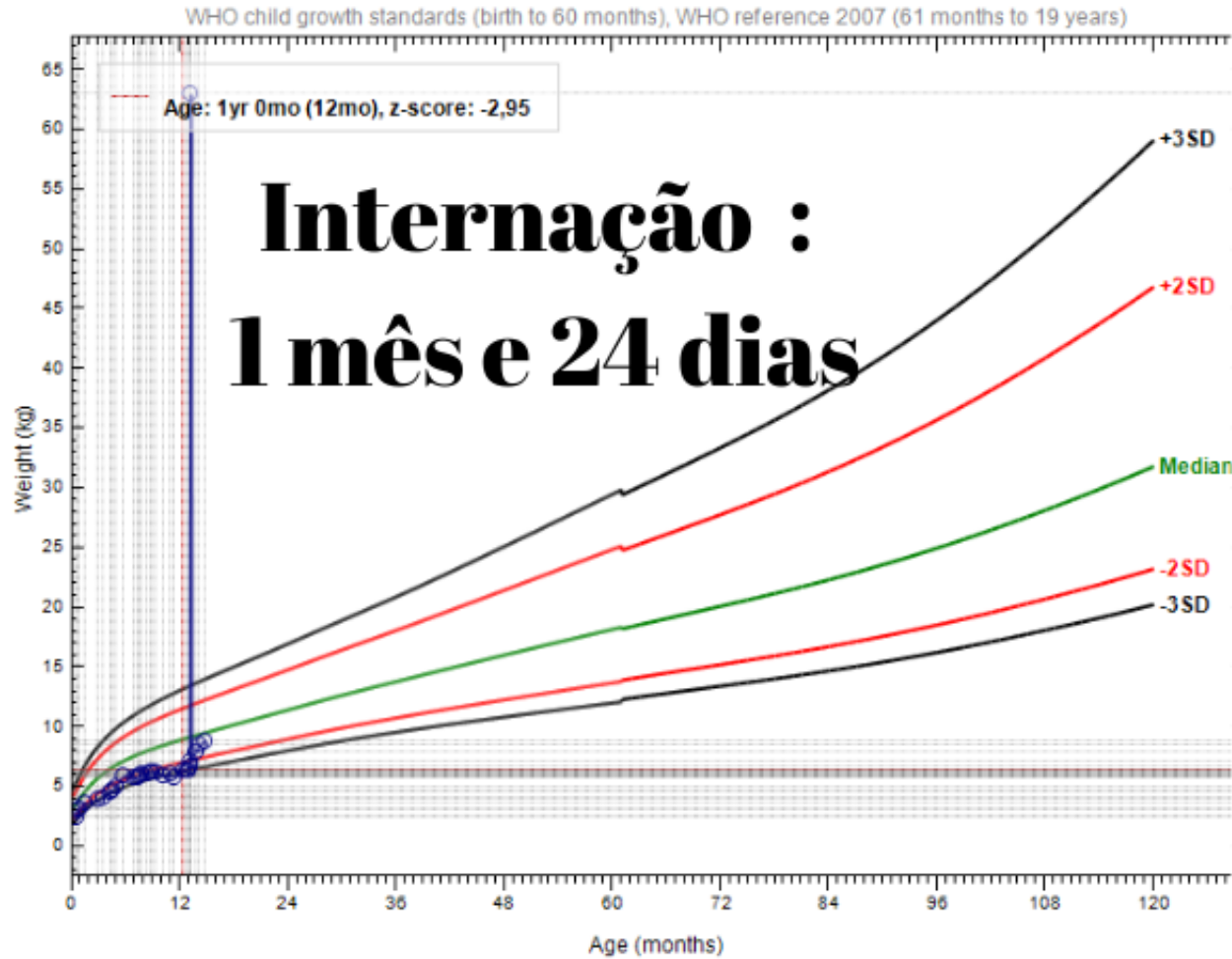


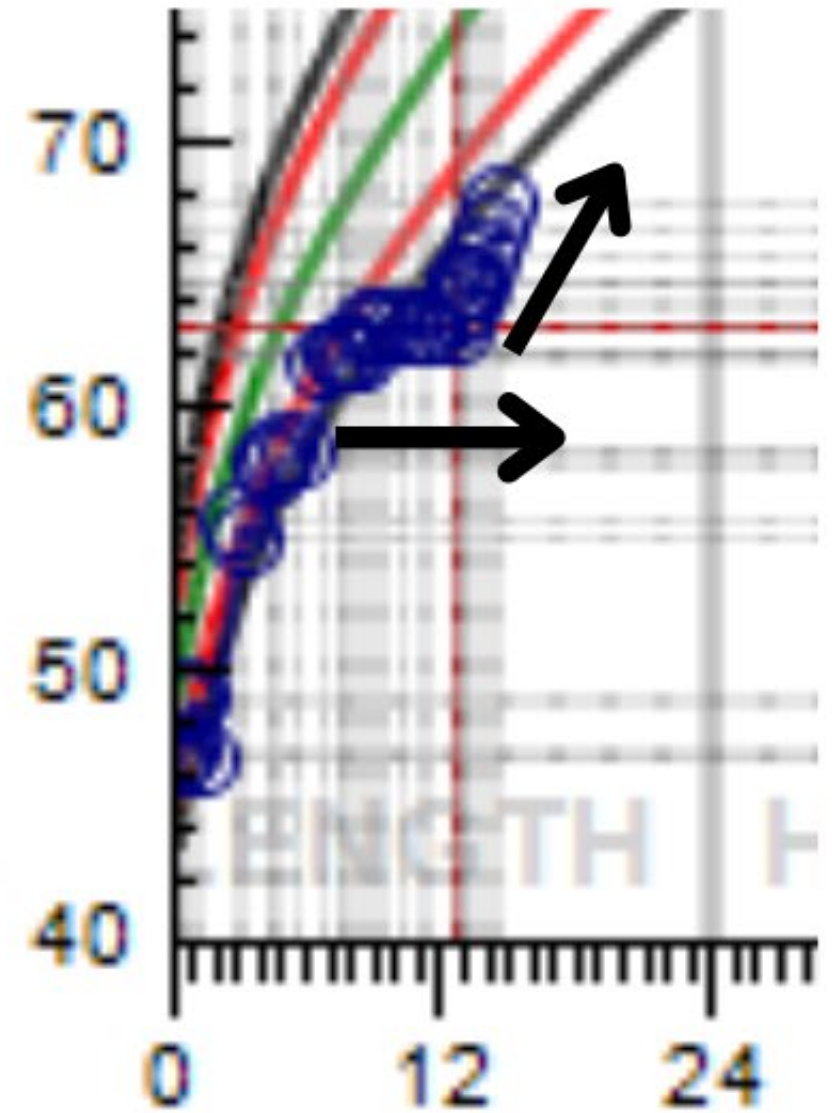
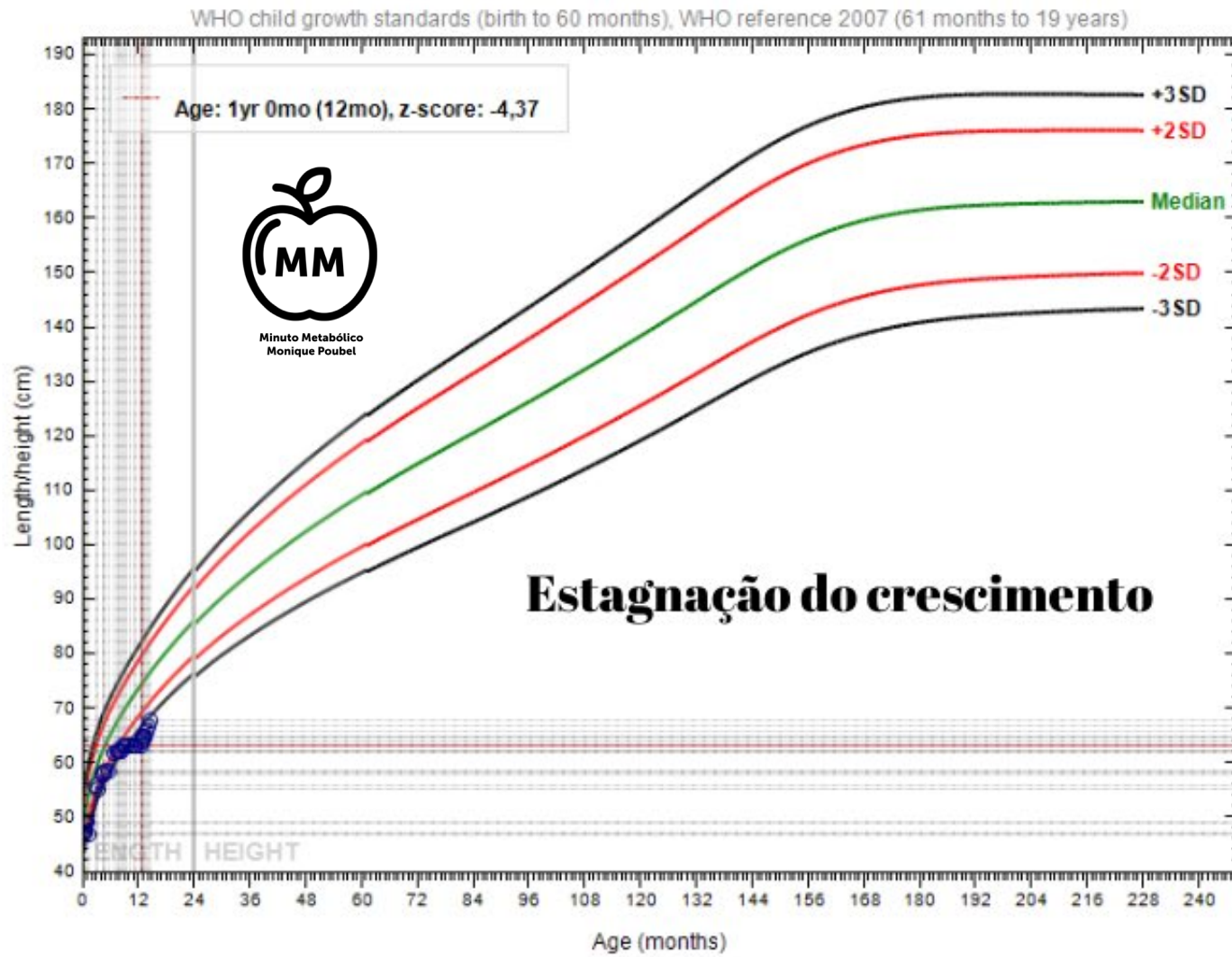


Minuto Metabólico  
Monique Poubel



**Paciente: CTVM, 1 a e 1 mês - Cuidador familiar  
: Mãe - Diagnóstico: PKU - Irmão: TEA-NS 3**

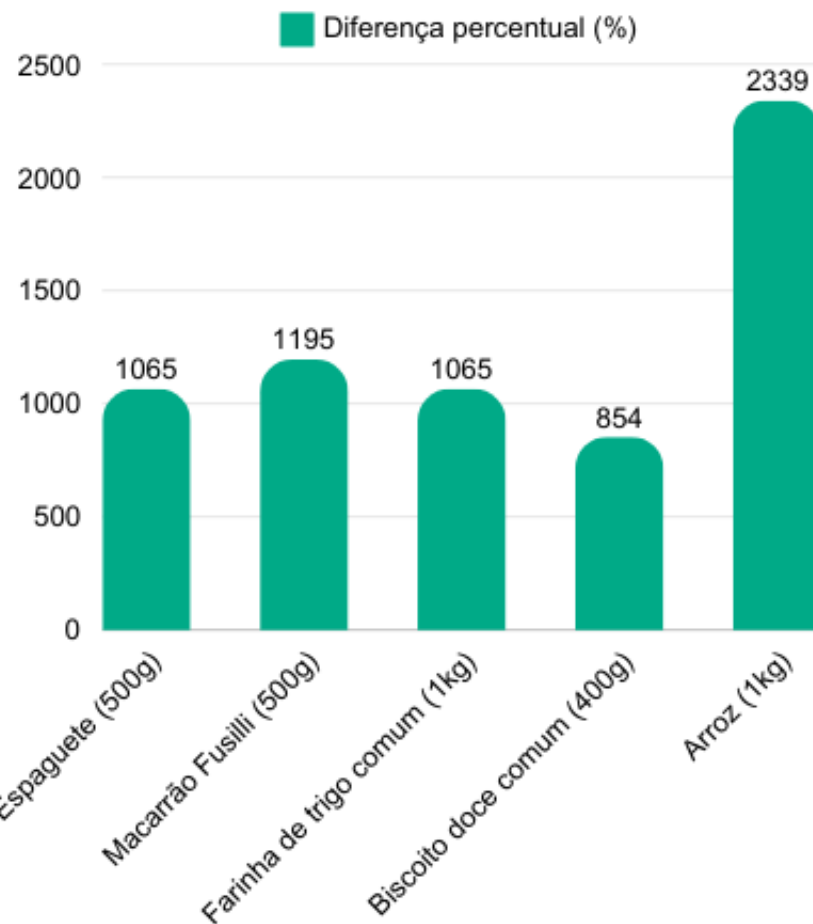




# DIFERENÇA DE CUSTOS NUMÉRICA E PERCENTUAL ENTRE ALIMENTOS CONVENCIONAIS E ALIMENTOS HIPOPROTEICOS NO BRASIL



Minuto Metabólico  
Monique Poubel



Os dados foram coletados de Junho 2023 a Outubro de 2024 sobre o preço individual disponível no site oficial de venda no Brasil. O produto Biscoito tipo crackers para dietas com restrição de proteínas (125g) não apresenta disponibilidade para venda / estoque no site (<http://www.minutoaude.com.br/inov-alla-2>). Os preços dos produtos regulares foram coletados entre os dias 07 a 09/03/2024, no Hipermercado Extra e Pão de Açúcar (<https://www.gadosemocar.com/>).



# IMPORTÂNCIA DAS FÓRMULAS PARA EIM

**Fórmulas especiais que incluem macro e micronutrientes e omitem o substrato agressor e previne deficiências.**



**A PALATABILIDADE das FM e os sintomas do TGI associados ao seu uso podem ser um desafio e a adesão pode tornar-se um problema.**



## Importador ou Responsável

Soinfant

CMW Saúde

Danone

Innovative  
Medicines

American  
Health

MDM  
Pharma

## Fabricante/ Local de produção

FBM Farma  
Goiás,  
Brasil

TNH Nutrição  
e saúde  
São Paulo,  
Brasil

Dr. Schär  
(ComidaMed®)  
Alemanha

SHS  
International  
Inglaterra

Nestlé  
Health  
Science  
EUA

Nucitec  
México

APR Applied  
Pharma  
Itália

## Produtos



Minuto Metabólico  
Monique Poubel

2019

2018

PKUMed A  
PKUMed B  
PKUMed C  
OACMed A  
OACMed B  
LEUMed A  
LeuMED B  
GACMEDA  
GACMEDB  
Outras  
fórmulas

PKU Nutri 2  
PKU Nutri 3  
MSUD 2 prima  
MMA/PA  
anamix infant  
XMTVI  
Maxamaid  
TYR anamix  
infant  
Outras  
fórmulas

Glycosade®

2024

PKU GOLIKE  
3-16  
PKU GOLIKE  
> 16 anos

Tecnologia  
Fisiomímica

**ANVISA** NUCITEC : RE Nº 2.848, de 7 de agosto de 2024, proíbe a comercialização, distribuição, importação, propaganda e uso de todas as fórmulas fabricadas (entre 2022 e 2024) pela Nucitec S.A de C.V./ FBM : Interdição em 2018.- Adequação em 2019- liberação de lotes, conforme resultados de CQ (análises CQA)- Empresa desinterditada em 09/08/2019 (documentação e inspeção)- Empresa desistiu da fabricação de fórmulas DEIM.



Minuto Metabólico  
Monique Poubel

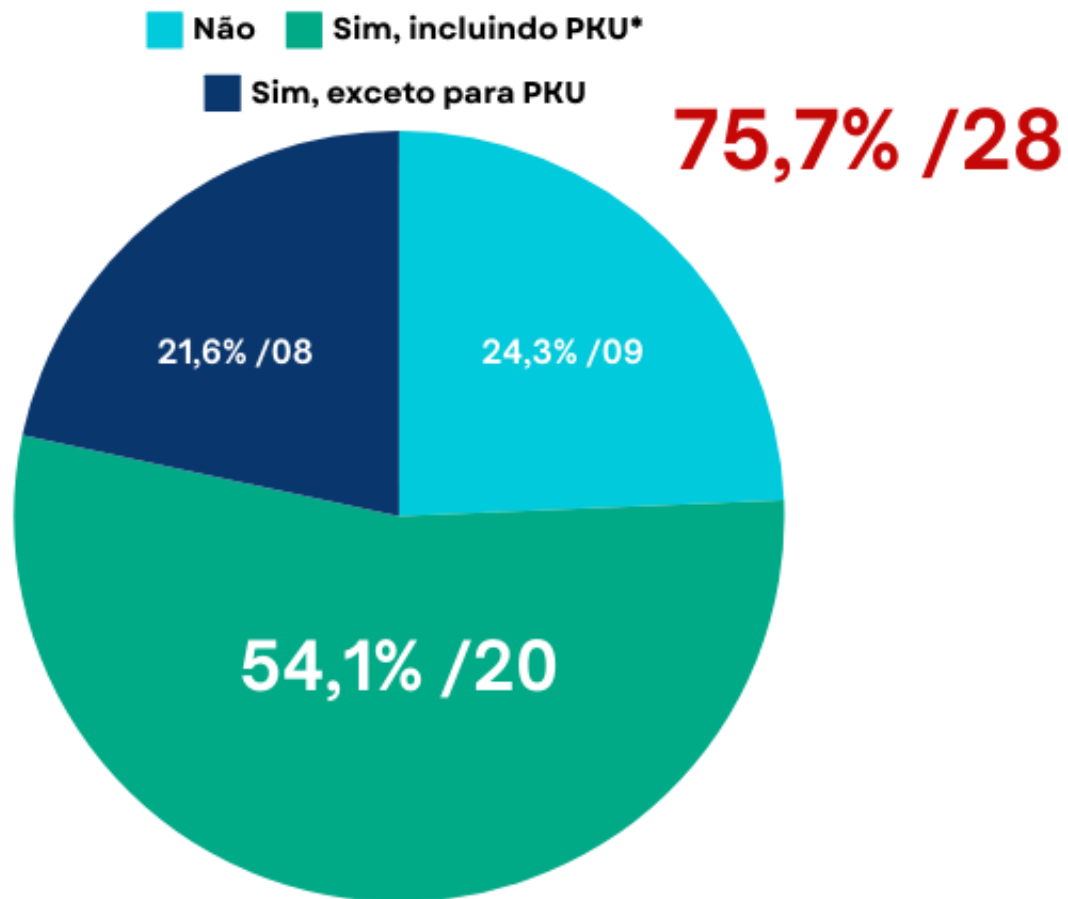
# Avanços Regulatórios da TN

## Doenças Raras no Brasil

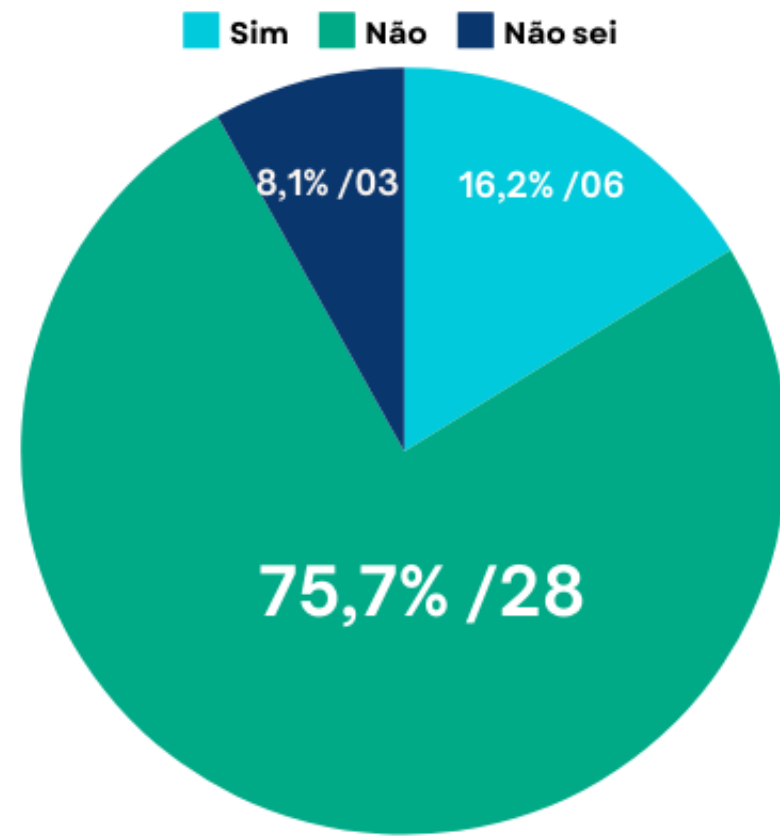
**Pacientes e profissionais sofrem com a reduzida disponibilidade, acesso e qualidade das FMB no Brasil.**

**A ANVISA realizou avanços como a **RDC nº 460, de 21/12/2020** : Define requisitos de composição, qualidade, segurança e rotulagem das fórmulas dietoterápicas para EIM e **IN nº 82, de 17 de dezembro de 2020** : Dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de fórmulas dietoterápicas para EIM**

**NO ÚLTIMO ANO, ALGUM DOS PACIENTES ASSISTIDOS POR VOCÊ FICOU SEM FÓRMULA METABÓLICA EM FUNÇÃO DE PROBLEMAS DE FORNECIMENTO PELO ESTADO? (N = 37)**



**SEU ESTADO POSSUI ALGUM PROGRAMA QUE PREVÊ FORNECIMENTO DE ALIMENTOS ESPECIAIS HIPOPROTEICOS MEDIANTE PRESCRIÇÃO NUTRICIONAL? (N = 37)**

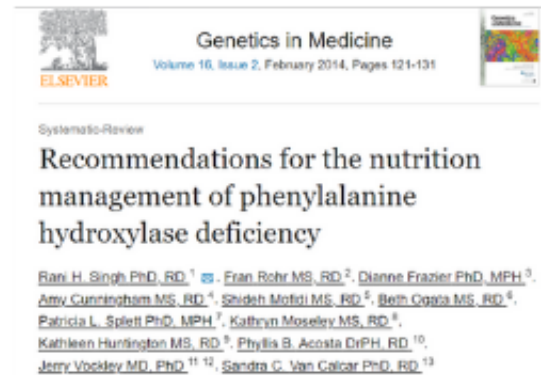
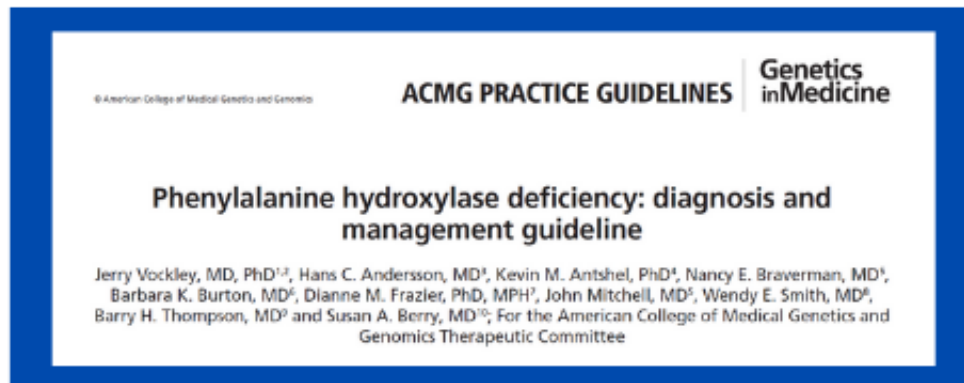


Fonte : SBTEIM - Departamento de Nutrição



Minuto Metabólico  
Monique Poubel

# O USO DE ALIMENTOS ESPECIAIS HIPOPROTEICOS ESTÃO DESCRITOS NOS GUIAS OFICIAIS DE TRATAMENTO DE DIVERSOS PAÍSES !



consumed to supplement protein, calories, and other nutrients. Low-protein–modified foods and PHE-free medical food beverages are medically necessary for patients with PAH deficiency and

Modified low-protein foods are another category of medical foods important to PAH deficiency diet management as an important source of calories and to provide satiety to patients on low protein and PHE-restricted meals. Many of these foods, such as baked goods and pastas, are



# O USO DE ALIMENTOS ESPECIAIS HIPOPROTEICOS ESTÃO DESCRITOS NOS GUIAS OFICIAIS DE TRATAMENTO DE DIVERSOS PAÍSES !

## Australasian consensus guidelines for the management of phenylketonuria (PKU) throughout the lifespan

Inwood AC <sup>1\*</sup>, Lewis, K <sup>1</sup>, Balasubramaniam S <sup>2</sup>, Wiley V <sup>2</sup>, Kreis C<sup>1,3</sup>, Harrigan K <sup>4</sup>, Mitchell A <sup>2</sup>, Mullane E <sup>5</sup>, Clover E <sup>6</sup>, Thompson S <sup>2</sup>, Sweeney A <sup>7</sup>, Tassone E <sup>7</sup>, Elliott A<sup>1</sup>, Manolikos C <sup>8</sup>, Akroyd R <sup>9</sup>, Coote T <sup>9</sup>, Rutledge C <sup>10</sup>, Fletcher J<sup>11</sup>  
For the Australasian Society of Inborn Errors of Metabolism (ASIAM)

Dietary therapy consists of:

1. Natural protein restriction using individual Phe tolerance;
2. Phe-free formula required to meet total protein and micronutrient requirements;
3. Low protein foods to meet appetite and energy requirements (van Spronsen et al 2017; MacLeod 2009).



Minuto Metabólico  
Monique Poubel

# O USO DE ALIMENTOS ESPECIAIS HIPOPROTEICOS ESTÃO DESCRITOS NOS GUIAS OFICIAIS DE TRATAMENTO DE DIVERSOS PAÍSES !



viding variety in a low Phe diet [274]. The availability of low protein foods is a key element in the successful application of a low Phe diet. Many regular basic foods such as bread, flour, and pasta based on wheat flour are not permitted in a low Phe diet because they contain too much natural protein. Instead they are replaced by low protein equivalent foods made from food starches (wheat, potato and maize starch). These special low protein foods should contain Phe  $\leq 50$  mg/100 g (equivalent to protein: 1 g/100 g) of dry product. They are an important source of energy, increase dietary variety and aid dietary adherence. However, they should contain no more energy, fat, carbohydrate or sugar than their equivalent natural protein containing foods. Although the energy contribution from these foods has not been formally reported, they may provide 35 to almost 50% of energy intake in severe PKU. All patients should have access to a choice of affordable basic low protein foods (e.g. bread, pasta, cereal, flour, egg and milk-replacements).



Minuto Metabólico  
Monique Poubel



# RETROCESSO NO ACESSO A RECURSOS DE TRATAMENTO PARA TERAPIA NUTRICIONAL NO BRASIL

**Para várias DRs, no Brasil , não há acesso tratamento específico para garantir a estas pessoas o tratamento nutricional adequado e DHAA.**

O suporte principal para o controle metabólico dos pacientes é dieta restrita em alimentos que contenham FAL combinada com um substituto proteico isento ou com taxas muito baixas de FAL. Geralmente são misturas de aminoácidos ou hidrolisados de proteínas que suprem as necessidades para crescimento e desenvolvimento normais(1,3,5,8,29,30), evitando níveis neurotóxicos de FAL, mas ao mesmo tempo oferecendo-o em quantidades mínimas necessárias. Es-

Fonte: Elaboração do autor



Ministério da Saúde  
Secretaria de Atenção à Saúde

Portaria SAS/MS nº 712, de 17 de dezembro de 2010

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizar parâmetros sobre a fenilcetonúria no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº 41, de 10 de novembro de 2010;

**TERAPIA NUTRICIONAL  
ESPECIALIZADA  
PRECISA DE REFORÇOS**

**“É HORA DE FORNECER ACESSO ESTÁVEL E ACESSÍVEL AO GERENCIAMENTO EFICAZ E NECESSÁRIO PARA PACIENTES AFETADOS POR EIMS COM O OBJETIVO DE OBTER RESULTADOS IDEAIS AO LONGO DA VIDA”.**

SLPF e Fórmulas metabólicas


**PRECISAMOS DE UMA POLÍTICA DE ESTADO (ROBUSTA, ESTRUTURADA, PENSADA POR DIFERENTES SETORES DA SOCIEDADE E COM ORÇAMENTO SUFICIENTE) PARA A TERAPIA NUTRICIONAL EM DOENÇAS RARAS NO BRASIL.**



# CONTATO



 **Centro de Referências em Doenças Raras do Distrito Federal.  
AENW 3 Lote A Setor Noroeste, Brasília - DF, 70684-831.  
Hospital de Apoio de Brasília**

 **+55 (61) 982880300**

 **@minuto\_metabolico**

 **monolivepoubel@gmail.com**

**Agradecimentos**

