

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO PARA MONITORAMENTO
DIETÉTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO EM DIETA
HIPOPROTEICA**

BIANCA FASOLO FRANCESCHETTO

Porto Alegre

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO PARA MONITORAMENTO
DIETÉTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO EM DIETA
HIPOPROTEICA**

BIANCA FASOLO FRANCESCHETTO

Orientador: Prof. Dra. Ida Vanessa Doederlein Schwartz

Coorientadora: Dra. Soraia Poloni

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção de Mestre em Medicina: Ciências
Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande
do Sul, Programa de Pós Graduação em Medicina:
Ciências Médicas.

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Fasolo Franceschetto, Bianca
DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO PARA MONITORAMENTO
DIETÉTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO EM DIETA
HIPOPROTEICA / Bianca Fasolo Franceschetto. -- 2024.
65 f.
Orientadora: Ida Vanessa Doederlein Schwartz.

Coorientadora: Soraia Poloni.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Metabolismo, Erros Inatos. 2. Dieta com
restrição de proteínas. 3. Adesão e Cumprimento do
Tratamento. 4. Aplicações Móveis. I. Doederlein
Schwartz, Ida Vanessa, orient. II. Poloni, Soraia,
coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Agradecimentos

Primordialmente agradeço à minha família que é a minha base. Vocês me apoiaram e incentivaram, proporcionando condições para que eu chegasse até aqui. Sem vocês, nada disso seria possível. Sou eternamente grata pela educação, amor e acolhimento que sempre me deram.

Agradeço à professora Ida Vanessa Doederlein Schwartz, minha orientadora, que me acolheu de braços abertos, guiando-me com paciência e gentileza pelo mundo acadêmico. Sinto-me privilegiada por ter compartilhado experiências e aprendizado contigo, expresso minha gratidão pelas oportunidades e conhecimentos que você generosamente proporcionou ao longo destes dois anos.

Agradeço à minha co-orientadora, Soraia Poloni, que mais uma vez me orientou com gentileza e afeto. Agradeço por todas as correções e importantes ensinamentos. Sou grata por ter compartilhado mais esses dois anos contigo, ampliando ainda mais meu conhecimento sobre nutrição e erros inatos do metabolismo. Você me inspira.

Agradeço à nutricionista Lilia Farret, cujo coração generoso não apenas me ensinou valiosas lições, mas também ofereceu apoio inabalável nos momentos desafiadores. Sinto-me verdadeiramente sortuda por tê-la ao meu lado. O conhecimento adquirido durante o acompanhamento dos atendimentos aos pacientes do ambulatório de erros inatos do metabolismo é imensurável.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre por todo aprendizado e suporte proporcionados. Assim como à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro.

Para concluir, expresso meu profundo agradecimento a meu namorado, amigos e colegas. Os momentos de descontração compartilhados com vocês tornaram esta jornada mais leve e agradável.

RESUMO

Introdução: Erros inatos do metabolismo que podem ser tratados com dieta hipoproteica muitas vezes requerem um regime alimentar excessivamente restrito. Os desafios na adesão a essa dieta contribuem para o baixo envolvimento com o tratamento. Portanto, há necessidade de novos recursos para auxiliar no automonitoramento alimentar. **Objetivo:** Desenvolver e implementar o aplicativo móvel “AminoApp” para automonitoramento dietético de pacientes com EIM em dieta hipoproteica. **Métodos:** O processo de desenho gráfico e desenvolvimento foi realizado de acordo com o método Design Centrado no Usuário (User Centered Design - DCU), que estabelece a participação/colaboração entre usuários e designers/pesquisadores em todas as etapas do desenvolvimento do produto (levantamento de requisitos, desenvolvimento do protótipo das funcionalidades da aplicação e avaliação). A usabilidade foi mensurada por meio da escala SUS (System Usabilidade Scale), escala amplamente utilizada para avaliar sistemas e dispositivos e validada em português. **Resultados:** As funcionalidades do aplicativo são: diário alimentar, área de consulta alimentar, registro de exames, cálculo de receitas, relatórios sobre composição da dieta e controle metabólico. O teste de usabilidade foi realizado com 3 profissionais de saúde, 3 cuidadores e 4 pacientes em dieta hipoproteica. A pontuação média dos testes de usabilidade foi de 84,9, acima da média (91,6 profissionais; 85,8 cuidadores; 77,5 pacientes), sendo considerado de fácil usabilidade. **Conclusão:** Este é o primeiro aplicativo desenvolvido para auxiliar no tratamento de erros inatos do metabolismo que requerem dieta com restrição proteica no Brasil. O aplicativo foi considerado de fácil utilização e os resultados apresentados são promissores. Mais pesquisas são necessárias para avaliar o impacto da utilização do aplicativo no controle metabólico e na adesão.

Palavras-chave: Metabolismo, Erros Inatos; Dieta com restrição de proteínas; Adesão e Cumprimento do Tratamento; Aplicações Móveis

ABSTRACT

Background: Inborn errors of metabolism that can be treated with a low-protein diet often require an excessively restricted dietary regimen. The challenges in adhering to such a diet contribute to low engagement with treatment. Therefore, there is a need for new resources to assist in dietary self-monitoring. **Objective:** Develop and implement the “AminoApp” mobile application for dietary self-monitoring of patients with IEM on a low-protein diet. **Methods:** The design and development process were carried out according to the User Centered Design (UCD) method, that establishes participation/collaboration between users and designers/researchers in all stages of product development (gathering requirements, development of the prototype of the application’s features and evaluation). Usability was measured using the SUS scale (System Usability Scale) validated in Portuguese. **Results:** The application’s features are: food diary, food consultation area, exam records, recipe calculation, reports on diet composition and metabolic control. The usability test was carried out with 3 healthcare professionals, 3 caregivers and 4 patients on a low-protein diet. The average usability test score was 84.9, above the average (91.6 professionals; 85.8 caregivers; 77.5 patients), being considered easy to use. **Conclusion:** This is the first application developed to assist in the treatment of inborn errors of metabolism that require a protein-restricted diet in Brazil. The application was considered easy to use and the results presented are promising. Further research is required to assess the impact of utilizing the application on both metabolic control and adherence.

Keywords: Metabolism, Inborn Errors; Diet, Protein-Restricted; Treatment Adherence and Compliance; Mobile Applications

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estratégias de busca de referências bibliográficas para localizar e selecionar informações que fundamentam os objetivos deste estudo. Fonte: Elaborado pela autora (2023)

Figura 2 – Marco conceitual do desenvolvimento de aplicativo para dispositivos móveis para monitoramento dietético de erros inatos do metabolismo em dieta hipoproteica. Fonte: Elaborado pela autora (2023)

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Erros inatos do metabolismo (EIM) cujo tratamento de escolha é a dieta hipoproteica

Quadro 2 – Lista simplificada de alimentos para Fenilcetonúria (PKU)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EIM	Erros Inatos do Metabolismo
SNC	Sistema Nervoso Central
PKU	Fenilcetonúria
MSUD	Doença da Urina do Xarope do Bordo
ADNPM	Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor
RM	Ressonância magnética
PHE	Fenilalanina
HCU	Homocistinúria
TYR I	Tirosinemia tipo I
TYR II	Tirosinemia tipo II

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1	Estratégias para localizar e selecionar informações.....	11
2.2	Erros inatos do metabolismo	11
2.3	Dieta hipoproteica para erros inatos do metabolismo	18
2.4	Baixa adesão à dieta hipoproteica para erros inatos do metabolismo.....	21
2.5	Aplicativos móveis para automonitoramento na área da saúde	22
3	MARCO CONCEITUAL	26
4	JUSTIFICATIVA.....	27
5	OBJETIVOS.....	29
5.3	Objetivo primário.....	29
5.4	Objetivos secundários	29
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
7	ARTIGO.....	34
8	CONCLUSÕES	35
9	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	36
	ANEXOS E APÊNDICES.....	37

1. INTRODUÇÃO

Aminoacidopatias e acidemias orgânicas são Erros Inatos do Metabolismo (EIM) que fazem parte da categoria dos defeitos do metabolismo dos aminoácidos. Esses distúrbios são decorrentes da deficiência de enzimas ou transportadores envolvidos no metabolismo de aminoácidos específicos. Com isso, ocorre o acúmulo tóxico do substrato, gerando danos a órgãos vitais, principalmente para o sistema nervoso central (FERREIRA *et al.*, 2021; SAUDUBRAY; VAN DEN BERGHE, 2012).

O tratamento padrão ouro para as aminoacidopatias e acidemias é a dieta hipoproteica associada ao uso do substituto proteico. A adesão à dieta previne a intoxicação dos órgãos vitais pelo excesso do substrato, e o uso do substituto proteico (que possui todos os aminoácidos exceto aquele que tem a rota metabólica comprometida) garante o adequado crescimento e desenvolvimento ao longo da vida e a homeostase do organismo (MACDONALD *et al.*, 2012)

Mesmo com os comprovados benefícios da dieta hipoproteica e das técnicas de orientação nutricional, a adesão à dieta ainda é um obstáculo para atingir o sucesso terapêutico no mundo todo (MACDONALD *et al.*, 2012). O entendimento limitado da dieta e a falta de informação, são alguns dos fatores associados a baixa adesão relatados por pacientes (VIEIRA *et al.*, 2015). Dados como esses expõem a necessidade de novas estratégias de educação nutricional e de ferramentas modernas que contribuam para a aderência ao tratamento, que poderá gerar uma melhora da qualidade de vida desses indivíduos, conseqüentemente.

O uso de aplicativos para o monitoramento da saúde surgiu como uma ferramenta moderna e inovadora nos últimos anos. Esse recurso tem auxiliado diversos usuários a monitorar e gerenciar o tratamento em casa, o que resultou numa maior adesão (PÉREZ-JOVER V, SALA-GONZÁLEZ M, GUILABERT M, 2019). No campo dos EIM dos defeitos do metabolismo dos aminoácidos, há um estudo recente que avaliou o que os cuidadores desejam em um aplicativo dietético. Este estudo mostrou que a maioria deles almeja um aplicativo que auxilie no cálculo da ingestão de proteínas, que forneça automonitoramento alimentar, que possua um banco de dados digital de composição de alimentos e que gere notificação de lembretes de dietas (LIM *et al.*, 2023).

Já existem aplicativos desenvolvidos para o automonitoramento dietético de portadores de defeitos do metabolismo dos aminoácidos fora do Brasil, que parecem ser promissores (EVANS *et al.*, 2022; HO *et al.*, 2016). Dessa forma, torna-se necessário o desenvolvimento

de um aplicativo brasileiro, que atenda às necessidades específicas da população, bem como apresente os hábitos e alimentos regionais para beneficiar e facilitar a adesão ao tratamento dos portadores brasileiros de EIM em dieta hipoproteica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Estratégias para localizar e selecionar informações

As bases de dados utilizadas para realizar buscas foram: PubMed, Lilacs e SciELO. Também foram utilizados os artigos relacionados aos encontrados e que pertenciam a outras bases de dados, bem como livros, consensos nacionais e internacionais e anais de congressos relevantes na área.

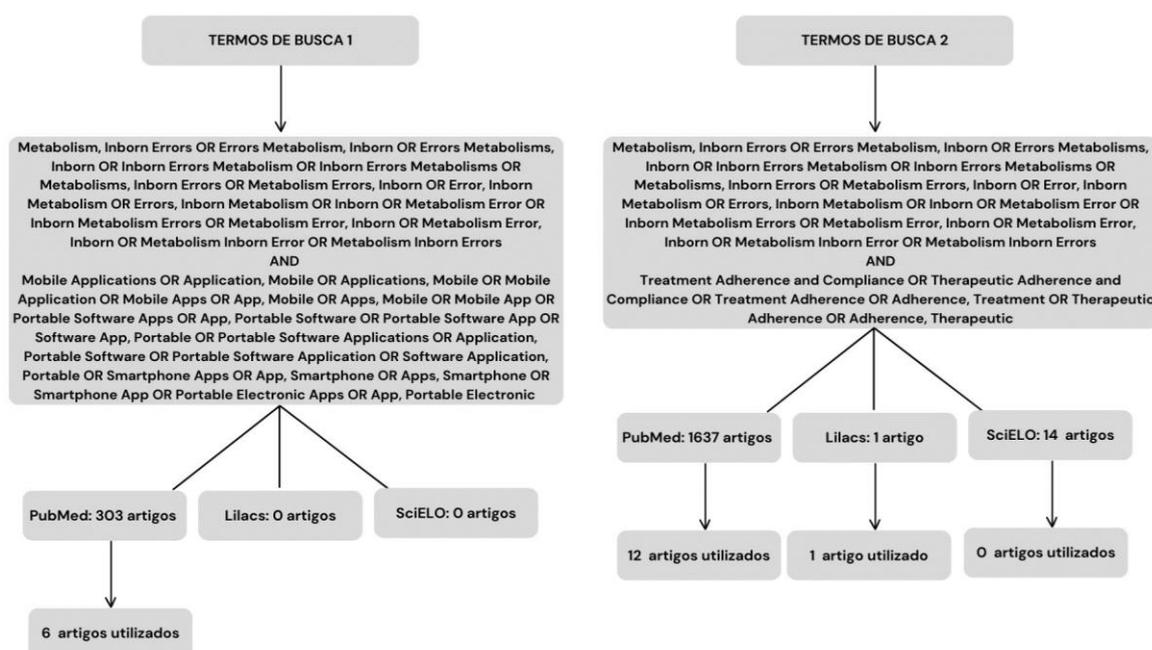


Figura 1. Estratégias de busca de referências bibliográficas para localizar e selecionar informações que fundamentam os objetivos deste estudo. Fonte: Elaborado pela autora (2023)

2.2 Erros inatos do metabolismo

Erros inatos do metabolismo (EIM) são condições genéticas caracterizadas pela deficiência ou ausência de uma enzima ou de um transportador que afeta uma rota metabólica específica. A consequência pode advir da intoxicação pelo acúmulo do substrato, de complicações no metabolismo energético devido a falta do produto ou, ainda, de problemas que envolvem moléculas mais complexas (grupo que envolve organelas celulares e inclui doenças que perturbam a síntese ou o catabolismo de moléculas complexas). Os EIM

normalmente têm uma apresentação clínica multissistêmica, sendo fígado, cérebro, coração, músculos e os rins os órgãos mais frequentemente afetados (BERNSTEIN; ROHR; HELM, 2015; SAUDUBRAY; VAN DEN BERGHE, 2012).

Com a aplicação da espectrometria de massa em tandem na triagem neonatal, é possível obter diagnóstico pré-sintomático para muitos EIM. Mas, pelo fato de os testes de rastreio neonatal serem lentos e demasiadamente caros, essa triagem não está disponível para todas as doenças. No Brasil, em 2021, foi sancionada uma lei que ampliou o teste do pezinho para 50 doenças incluindo galactosemias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios de beta oxidação de ácidos graxos e outras (Lei nº14.154). Quando não há o diagnóstico pré-sintomático, pela triagem neonatal, a suspeita clínica de um EIM baseia-se em alguns princípios, como: sintomas que persistem e permanecem inexplicáveis após tratamento inicial e habitual, ataques de sintomas agudos (e recorrentes) de início tardio (como coma, ataxia, vômito, acidose), sintomas neurológicos crônicos e progressivos (BRASIL, 2021; SAUDUBRAY; VAN DEN BERGHE, 2012).

Os EIM são doenças genéticas individualmente raras, mas coletivamente frequentes. Atualmente são descritos em torno de 1450 EIM que são divididos em 24 categorias diferentes. A categoria dos EIM que é o foco do presente estudo é denominada “defeitos do metabolismo dos aminoácidos”, que são distúrbios decorrentes da deficiência de enzimas ou transportadores envolvidos no metabolismo dos aminoácidos, resultando em acúmulo de metabólitos tóxicos e danos a órgãos vitais. Esta categoria inclui as aminoacidopatias e acidemias orgânicas, grupos de EIM cujo ponto central do tratamento é a dieta restrita em proteínas, quadro 1 (FERREIRA *et al.*, 2021) .

Quadro 1. Erros inatos do metabolismo (EIM) cujo tratamento de escolha é a dieta hipoproteica

Nome usual do EIM em português	OMIM	Gene	Enzima ou função afetada	Biomarcadores	Sintomas clínicos	Prevalência estimada (mundial)
Acidemia Isovalérica	607036	<i>IVD</i>	Isovaleril-CoA desidrogenase	3 - Ácido hidroxiiisovalérico, C5 – Acilcarnitina, carnitina, glicina, ácido isovalérico, isovaleril - CoA desidrogenase, isovalerilglicina RM: anormalidades do globo pálido RM: alterações na substância branca RM: aumento da proporção de lactato para ácido N-acetilaspártico	Arritmia, consciência alterada, ataxia, atraso no desenvolvimento, crise encefalopática, hipo ou hipertonia, letargia, coma (durante cetoacidótica), retardo psicomotor, convulsões, alopecia, dificuldades de alimentação, hepatomegalia, pancreatite, vômito episódico, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia, hipotonia, odor de pés suados	1:100 000-9:100 000
Deficiência de 3-MCC	210200	<i>MCCCI</i> , <i>MCCC2</i>	3-Metilcrotonil-CoA carboxilase (subunidade a, b)	3-Metilcrotonilcarnitina, 3 – Metilcrotonilglicina, C5-OH-acilcarnitina, carnitina, metilcrotonil - CoA carboxilase, RM: atrofia cerebral, RM: alterações na substância branca	Cardiomiopatia, encefalopatia do SNC aguda precipitada por infecção, hipo ou hipertonia, acidente vascular cerebral metabólico, retardo psicomotor, neutropenia, trombocitopenia, dor muscular, fraqueza muscular, odor acre (urina)	1:50 000-1:30 000
Acidúria Metilglutacônica tipo 1	250950	<i>AUH</i>	3-Metilglutaconil-CoA hidratase	Ácido 3-hidroxiiisovalérico, ácido 3-metilglutacônico, 3 - Metilglutaconil - CoA hidratase, ácido 3-metilglutárico, C5-OH-acilcarnitina, acilcarnitina C6-insaturada, carnitina, RM: lesões nos gânglios da base, RM: anomalias cerebelares, RM: atrofia cerebral, RM: alterações na substância branca, RM: acumulação de ácido 3 hidroxiiisovalérico, RM: diminuição do N-acetilaspártato	Ataxia, atetose, anormalidades cerebelares, demência, leucoencefalopatia, retardo psicomotor, convulsões febris, espasticidade, hepatomegalia, disfunção hepática, nistagmo ocular, atrofia óptica, trombocitopenia	
Acidemia Propiônica PCCB	232000	<i>PCCA</i> , <i>PCCB</i>	Propionil-CoA carboxilase	3 – Ácido hidroxipropiônico, carnitina, esterificada, carnitina, glutamina, glicina, ácido metilcitrílico, RM: lesões nos gânglios da base, RM: atrofia cerebral, RM: mielinização	Arritmia, cardiomiopatia, cardiomiopatia dilatada, ataxia do SNC, anormalidades dos gânglios da base, edema cerebral, coreoatetose, distonia, encefalopatia aguda, sinais	1:100 000

				retardada, RM: alterações na substância branca, RM: diminuição do N-acetilaspártato, RM: lactato elevado, RM: elevação de glutamina/glutamato, Propionilcarnitina, atividade de propionil - CoA carboxilase, propionilglicina, tiglilglicina	extrapiramidais, hipo ou hipertonia, letargia, coma, acidente vascular cerebral metabólico, retardo psicomotor, convulsões, dificuldades de alimentação, hepatomegalia, disfunção hepática, pancreatite, vômito, perda auditiva, diminuição da altura corporal, hipogonadismo (em mulheres), hipergonadotrópico, anemia, mielodisplasia, neutropenia, trombocitopenia, hipotonia muscular, osteopenia, insuficiência renal crônica, insuficiência respiratória	
Acidemia Metilmalônica	251000	<i>MUT</i>	Metilmalonil-CoA mutase	Ensaio de incorporação de 14C-Propionato, ácido 3-hidroxi propiônico, carnitina, glutamina, glicina, ácido metilcitríco, metilmalonilcarnitina, atividade de metilmalonil - CoA mutase, oropionilcarnitina RM: lesões nos gânglios da base/atrofia cerebral/mielinização retardada/alterações na substância branca IRM: diminuição de N-acetilaspártato/lactato elevado	cardiomiopatia, ataxia, anomalias dos gânglios da base, edema cerebral, coreoatetose, distonia, encefalopatia aguda, sinais extrapiramidais, hipo ou hipertonia, coma letárgico (durante episódios cetoacidóticos), acidente vascular cerebral metabólico, retardo psicomotor, convulsões, dificuldades alimentares, hepatomegalia, disfunção hepática, pancreatite, vômito, diminuição da altura corporal, neuropatia óptica, anemia hematológica, neutropenia, trombocitopenia, hipotonia muscular, osteopenia, insuficiência renal progressiva, redução da taxa de filtração glomerular, tubulopatia renal, nefrite tubulointersticial, insuficiência respiratória, hipotermia durante crise	1:100 000
Acidúria Glutárica tipo I	231670	<i>GCDH</i>	Glutaril-CoA desidrogenase	Ácido 3-hidroxiglutarico, glutarilcarnitina C5DC, ácido glutacônico, ácido glutárico, RM: substância branca periventricular e outras substâncias extraestriatais, anormalidades de RM, RM: atrofia estriatal, RM: hipoplasia temporal, espaços externos dilatados do LCR	Astasia, ataxia, coréia, disartria, distonia, crise encefalopática, hipocinesia, hipotonia, espasticidade, dificuldades em engolir, vertigem, dificuldades de alimentação, vômito, macrocefalia, pneumonia Respiratória	1:100 000
Deficiência de MAT I/III	250850	<i>MAT1A</i>	Metionina adenosiltransferase I/III	Metionina, S-Adenosil-homocisteína, S-Adenosilmetionina, Homocisteína total	Desmielinização, ADNPM, disdiadocinesia, dismetria, distonia, dificuldades de linguagem, reflexos de tendão aumentados, tremor, mielopatia vacuolizante	

Deficiência de glicina n-metiltransferase	606664	<i>GNMT</i>	Deficiência de metionina glicina N-metiltransferase	Metionina, S-Adenosil-homocisteína, S-Adenosilmetionina, Homocisteína total.	Doença hepática (hepatomegalia)	
Deficiência de SAHH	180960	<i>AHCY</i>	Metionina S-adenosil-homocisteína hidrolase	Metionina, S-Adenosil-homocisteína, S-Adenosilmetionina, Homocisteína total	Transtorno de déficit de atenção, agressividade, hipoplasia cerebelar ADNPM, hiperatividade, hipoplasia da ponte, atraso na mielinização, disfunção hepática, estrabismo, coagulopatia, fraqueza muscular, miopatia, insuficiência respiratória	
Deficiência de adenosina quinase	614300	<i>ADK</i>	Proteína adenosina quinase	Metionina, adenosina, S-Adenosil-homocisteína, S-Adenosilmetionina, Homocisteína total	Anomalias cardíacas, ADNPM, atraso no desenvolvimento do SNC, epilepsia, disfunção hepática, perda auditiva, macrocefalia, fraqueza muscular	
Homocistinúria Clássica	263200	<i>CBS</i>	Cistationina b-sintase	Cistina, metionina, S-Adenosil-homocisteína, S-adenosilmetionina, homocisteína total	Tromboses, infartos ADNPM, retardo mental, sintomas psiquiátricos, convulsões, rubor malar, ectopia lentis, iridodonesse, miopia, tromboembolismo, aracnodactilia, genu valgo, cifose, características do Marfanóide, osteoporose, pés cavos, escoliose, deformidades esternais	1:344 000
Deficiência de CPS I	237300	<i>CPSI</i>	Fosfato de carbamoil sintetase I	Arginina, argininosuccinato, citrulina, glutamina, ácido orótico	Instabilidade de temperatura, coma ADNPM, crise encefalopática, aguda, encefalopatia, aversão a proteínas, vômito	1:1 300 000
Deficiência de OTC	311250	<i>OTC</i>	Ornitina transcarbamilase	Arginina, argininosuccinato, citrulina, glutamina, homocitrulina, ácido orótico	Instabilidade de temperatura, ataxia, coma, confusão, ADNPM, crise encefalopática aguda, encefalopatia, episódios semelhantes a derrame, aversão a proteínas, insuficiência hepática aguda, vômito, visão prejudicada	1:14 000-1:80 000
Citrulinemia tipo I	215700	<i>ASSI</i>	Argininosuccinato Sintetase	Arginina, argininosuccinato, citrulina, glutamina, ácido orótico	Instabilidade de temperatura, ataxia, coma, confusão episódica, ADNPM, encefalopatia, episódios semelhantes a derrame, aversão a proteínas, insuficiência hepática aguda, vômito	1:100 000-1:250 000
Acidúria arginosuccínica	207900	<i>ASL</i>	Argininosuccinato liase	Arginina, argininosuccinato, argininosuccinato, citrulina, glutamina, ácido orótico	Instabilidade de temperatura, ataxia, coma, confusão episódica, ADNPM, encefalopatia, episódios semelhantes a derrame, aversão a proteínas, vômito	1:200 000

Argininemia	07800	<i>ARG1</i>	Arginase 1	Arginina, citrulina, glutamina, ácido orótico	Ataxia, coma, confusão episódica, ADNPM, diplegia espástica, aversão a proteínas, vômito	1:1 100 000
Síndrome HHH	238970	<i>SLC25A15</i>	Ornitina mitocondrial transportador (ORNT1) SLC25A15	Incorporação de C-Ornitina, arginina, citrulina, creatina, fator VII e X, glutamina, homocitrulina, ornitina, ácido orótico	Asterixis, ataxia, coma, confusão episódica, ADNPM, crise encefalopática aguda, encefalopatia, convulsões, parestia espástica/sinais piramidais, episódios semelhantes a derrame, aversão a proteínas, disfunção hepática, insuficiência hepática aguda, vômito, visão prejudicada	1: 2 000 000
Citrulinemia tipo II	605814, 603471	<i>SLC25A13</i>	Aspartato glutamato transportadora (SLC25A13)	Arginina, citrulina, galactose, glutamina, metionina, treonina, tirosina	Ataxia, coma, confusão episódica, distúrbio de consciência, ADNPM, encefalopatia, colestase, icterícia, disfunção hepática, esteatose hepática	<1:100 000
Atrofia girata da coróide e retina	258870	<i>OAT</i>	Ornithine Aminotransferase	3-amino-2-piperidona, arginina + lisina, creatina, guanidinoacetato, ornitina, anomalias da substância branca Microscopia eletrônica hepática: mitocôndrias anormais, RM: Creatina/fosfocreatina (cérebro), RM: Creatina/fosfocreatina (músculo) Microscopia eletrônica muscular: mitocôndrias anormais, atrofia das fibras tipo 2 e agregados tubulares	Atrofia cortical, deficiência intelectual, neuropatia sensorial, convulsões, adaptação ao escuro prejudicada, atrofia giratória da coróide e da retina, cegueira, catarata, degeneração coriorretiniana, miopia, descolamento de retina, túnel de visão, fraqueza muscular	<1:1 000 000
Fenilcetonúria	261600	<i>PAH</i>	Fenilalanina hidroxilase	Ácido 5-hidroxiindolacético, teste BH4, ácido homovanílico, fenilalanina, ácido fenilpirúvico, ressonância magnética: cérebro	Autismo, hipertonia, irritabilidade, retardo mental, convulsões, hipopigmentação dermatológica, erupção cutânea, vômito, atraso no perímetro cefálico, atraso na altura, microcefalia, outros odores (urina e corporal), baixo peso ao nascer	1:10 000
Tirosinemia tipo II	276600	<i>TAT</i>	Tirosina aminotransferase	4-hidroxifenilacetato, 4-hidroxifenilpiruvato, tirosina	Retardo mental, erosão de bolhas na pele, hiperqueratose nas palmas das mãos e plantas dos pés, erosão da córnea, lacrimejamento, fotofobia	
Alcaptonúria	203500	<i>HGD</i>	Homogentizado 1,2 – dioxigenase	Homogentisate	Valvulite mitral e aórtica, pigmentação (pele), pigmentação escleral (olho), artrite, degeneração do disco lombossacro, ocronose, escurecimento da urina	1:250 000-1:1 000 000

Tirosinemia tipo I	276700	<i>FAH</i>	Fumarialacetoacetase	4-hidroxifenillactato, 4-hidroxifenilpiruvato, ácido 5-aminolevulínico, alfa-fetoproteína, metionina, porfobilinogênio sintase, succinilacetona, tirosina	Neuropatia, crise neurológica semelhante à porfíria, carcinoma hepático, insuficiência hepática aguda, raquitismo, nefrocalcinose, aumento renal, insuficiência renal crônica, tubulopatia renal	1:100 000
Doença da Urina do Xarope do Bordo	248600	<i>BCKDHA, BCKDHB, DBT</i>	Complexo alfa-cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada	Teste de 2,4-dinitrofenilhidrazina, alo - isoleucina, atividade BCKDC, oxoácidos de cadeia ramificada, teste de cloreto férrico, leucina, isoleucina, valina, RM: edema cerebral / edema de tronco cerebral e cerebelar / atrofia cerebral / lesões estruturais profundas da substância cinzenta / mielinização retardada / mielinopatia vacuolizante / alterações na substância branca / baixo pico de ANA durante a crise	Apnéia, Ataxia, Polineuropatia sensório-motora axonal crônica, edema cerebral, edema cerebral citotóxico, distonia, crise encefalopática aguda, hipo ou hipertonia, irritabilidade episódica, coma letárgico (durante episódios cetoacidóticos), opistótono, retardo psicomotor, convulsões, dificuldades de alimentação, pancreatite, vômito episódico, hipotonia muscular, hipotermia durante crise	1:200 000

ADNPM: atraso do desenvolvimento neuropsicomotor; ANA: ácido N-acetilaspártico; IRM: imagem de ressonância magnética; LCR: líquido cefalorraquidiano; RM: ressonância magnética; SNC: sistema nervoso central

Fonte: Inborn Errors of Metabolism Knowledgebase (BLAU *et al.*, 2014)

A categoria dos defeitos do metabolismo dos aminoácidos compreende os EIM passíveis de tratamento dietético: dieta restrita em proteína natural (hipoproteica), para restringir o aporte do aminoácido cuja via metabólica está comprometida, associado ao uso de substituto proteico (também conhecido como fórmula metabólica), para fornecer os demais aminoácidos e micronutrientes nas quantidades recomendadas para faixa etária. Sem o tratamento, as deficiências enzimáticas envolvidas no metabolismo dos aminoácidos resultam no acúmulo tóxico do substrato e subsequente danos aos órgãos vitais, especialmente o sistema nervoso central (SNC). Os sintomas agudos estão frequentemente associados a estados catabólicos que levam à quebra de proteínas endógena, febre, doenças intercorrentes e ingestão de proteína. A maioria das doenças, dessa categoria, baseia-se em vias metabólicas de aminoácidos específicos. A exceção é o grupo de acidemias orgânicas que é definida como deficiências de enzimas mitocondriais necessárias para a quebra de pequenos ácidos carboxílicos ativados pela coenzima A (CoA), resultantes principalmente da desaminação de aminoácidos. Distúrbios do transporte de aminoácidos também estão incluídos nessa categoria (FERREIRA *et al.*, 2021; SAUDUBRAY; VAN DEN BERGHE, 2012).

A fenilcetonúria (PKU) é a doença mais prevalente da categoria e, por isso, é a mais estudada. Ela é causada pela deficiência na atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH) e, se não tratada, leva a danos importantes e permanentes no SNC. O tratamento com a restrição dietética da fenilalanina, suplementação dos demais aminoácidos e vitaminas, de início precoce e de manutenção ao longo de toda vida, se mostrou eficaz e permite o desenvolvimento cognitivo normal com qualidade de vida desses pacientes (SAUDUBRAY; VAN DEN BERGHE, 2012). A PKU foi a pioneira no tratamento com a dieta hipoproteica, e o êxito dessa terapia tornou-a modelo para o desenvolvimento de tratamento dietético para outros EIM. O tratamento dietético da PKU é considerado padrão ouro, prevenindo a deficiência intelectual e modificando a história natural da doença, possibilitando desenvolvimento normal para os portadores desse EIM (BICKEL; GERRARD; HICKMANS, 1953; CARROLL; DOWNS, 2006; MACDONALD *et al.*, 2012).

2.3 Dieta hipoproteica para erros inatos do metabolismo

Em 1953 foi publicado o primeiro estudo que relatou o uso de dieta hipoproteica em um erro inato do metabolismo. Tudo começou em 1949 no University Children's Hospital em Birmingham na Inglaterra, onde o médico pesquisador Horst Bickel desenvolveu a primeira

dieta restrita em proteínas para tratar a paciente Sheila Jones de 2 anos com PKU, que era incapaz de ficar de pé, andar ou falar. O médico conta que sob pressão da mãe da paciente, ele e seus colegas começaram a pensar se existia uma relação causal entre o excesso de fenilalanina (Phe) nos fluidos biológicos e o dano cerebral da paciente e se o quadro não poderia melhorar reduzindo a ingestão de Phe.

Com isso, Bickel desenvolveu uma dieta especial através da confecção de um hidrolisado de caseína cujo conteúdo de fenilalanina e tirosina foi removido ao ser tratado com carvão ativado e lavado com ácido. Os aminoácidos tirosina, triptofano e cistina foram adicionados posteriormente nas quantidades adequadas.

A criança foi inicialmente tratada no hospital para que pudesse ser feita uma observação cuidadosa. Durante um período preliminar de quatro semanas, quando nenhuma fenilalanina foi permitida, nenhuma alteração clínica definitiva foi observada além da perda de peso. O cheiro característico de mofo desapareceu, os níveis de fenilalanina no plasma e na urina voltaram ao normal, a excreção de ácido fenilpirúvico cessou e a reação ao cloreto férrico tornou-se negativa. Subsequentemente, presumivelmente como resultado da ruptura tecidual, as anormalidades bioquímicas retornaram até certo ponto, juntamente com uma aminoacidúria generalizada. Portanto, a fenilalanina foi adicionada em pequenas quantidades na forma de leite integral, numa ingestão diária de 0,3-0,5 g. sendo considerado suficiente para ganho de peso normal, com resultados bioquímicos bastante melhorados (BICKEL; GERRARD; HICKMANS, 1953).

Nessa citação observa-se que já no princípio foi percebido que não deveria se restringir completamente a ingestão de fenilalanina da dieta, já que é um aminoácido essencial, sendo fundamental para o crescimento e homeostase do organismo. Com o tratamento dietético ajustado, aos 4 anos e 3 meses, essa paciente teve uma evolução além da esperada para uma criança com um atraso tão grave, passando a andar, rabiscar com giz de cera, olhar brevemente para um livro ilustrado e apresentar interesse no ambiente e nas relações interpessoais.

Com isso, estabeleceu-se a base do tratamento da PKU que consiste em uma dieta restrita em proteínas associada ao uso do substituto proteico, que têm êxito até hoje. Esse tratamento dietético de restrição é bem-sucedido, desde que haja adesão do paciente e de suas famílias e fornecimento regular da fórmula. A restrição de proteína natural consiste na retirada de alimentos de origem animal e alguns de origem vegetal que contenham alto teor de fenilalanina na porção. A restrição será de acordo com a tolerância do paciente, pois para promover a síntese proteica, é importante fornecer a quantidade máxima de proteína tolerada. A fenilalanina é um aminoácido indispensável, portanto, deve ser oferecida em quantidade que

sustente crescimento e reparação de tecidos, mantendo as concentrações de Phe dentro dos níveis recomendados, a hiper restrição de fenilalanina pode levar à prejuízos de crescimento, osteopenia e piora do controle metabólico (BRASIL, 2019; VAN WEGBERG *et al.*, 2017).

No início da vida, a fenilalanina será proveniente do leite materno ou da fórmula láctea. O aleitamento materno deve ser encorajado, devido aos seus inúmeros benefícios já evidenciados, e associado ao uso de fórmula isenta de fenilalanina. Após esse período as crianças e adultos terão o aporte de Phe supridos pelo consumo de proteínas naturais (Quadro 2) e o aporte adequado dos demais aminoácidos através da fórmula isenta de Phe. Esses substitutos proteicos devem fornecer quantidades adequadas dos demais aminoácidos essenciais. Além disso, é comprovado que eles diminuem as concentrações de Phe no sangue, pois pacientes que não tomam a fórmula de maneira adequada, conforme prescrito, apresentam concentrações aumentadas de Phe sérica, enquanto que doses mais altas da fórmula metabólica estão associadas a um melhor controle da Phe e maior tolerância a Phe (BRASIL, 2019; VAN WEGBERG *et al.*, 2017)

Quadro 2. Lista simplificada de alimentos para Fenilcetonúria (PKU)

GRUPO VERDE (permitidos)
Não é necessário cálculo do conteúdo de fenilalanina para consumo de alimentos deste grupo.
Frutas: maioria das frutas, com exceção de figos secos.
Vegetais: maioria dos vegetais, pickles em vinagre.
Gorduras: manteiga, margarina, toucinho, óleos e gorduras vegetais.
Bebidas: limonada, café, chá, água mineral, leite de coco, leite de arroz, sucos de frutas e refrigerante sem aspartame.
Açúcares: refinados, balas de frutas e gomas, mel, pirulitos, geleias de frutas, tapioca, sagu, polvilho.
GRUPO AMARELO (controlados)
Alimentos deste grupo contêm níveis médios de fenilalanina, devendo seu conteúdo ser calculado acuradamente conforme orientação do nutricionista.
Vegetais: batatas, aipim, batata doce.
Frutas: banana, abacate, maracujá, frutas secas.
Grãos: arroz.
GRUPO VERMELHO (proibidos)
Alimentos deste grupo contêm altos níveis de fenilalanina e não devem ser consumidos por pacientes com PKU.
Todos os tipos de carne, peixe, ovos e frutos do mar.
Oleaginosas, soja, lentilha, ervilha, feijão, leite e produtos feitos destes alimentos.
Laticínios animais: leite, queijos, sorvete, cremes.
Leites vegetais e subprodutos à base de soja, amêndoas, amendoim, aveia, castanhas, nozes e demais oleaginosas.

Cereais como trigo, aveia, cevada, centeio, sorgo, milho e produtos feitos destes alimentos, como pães, massas, bolos, biscoitos.
Chocolate e achocolatados.
Aspartame.

Fonte: PCDT Fenilcetonúria, 2019 (BRASIL, 2019)

2.4 Baixa adesão à dieta hipoproteica para erros inatos do metabolismo

A dieta hipoproteica associada ao uso do substituto proteico é o tratamento padrão ouro para os defeitos do metabolismo dos aminoácidos, e seus benefícios já estão consolidados (BURGARD, 2000; DALY *et al.*, 2021; FISCH *et al.*, 1997; ZIMMERMANN *et al.*, 2012). Mas, mesmo com os benefícios comprovados, a adesão à dieta é um desafio no mundo todo. Essa baixa adesão parece estar relacionada com o aumento da idade, especialmente a partir dos 10 anos, e principalmente nas doenças crônicas nas quais não há risco de descompensação aguda grave como a fenilcetonúria, homocistinúria (HCU) e tirosinemia tipo I e II (TYR I e TYR II) (MACDONALD *et al.*, 2012). Na fenilcetonúria, a tolerância à Phe, o controle metabólico ao longo da infância e a percepção da dificuldade de conviver com as demandas do tratamento, são fatores importantes de maior vulnerabilidade à má adesão (TERUYA; REMOR; SCHWARTZ, 2021).

No Brasil, a má adesão ao tratamento por pacientes com dieta restrita em proteína também já é evidenciada. Crianças brasileiras apresentaram adesão cada vez mais baixa ao longo do tempo, principalmente quando eles atingiam a idade escolar e a adolescência. Além disso, essas crianças apresentaram qualidade de vida inferior em comparação com uma amostra normativa em escolas brasileiras, observada através da escala Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) (VIEIRA NETO *et al.*, 2018). Outra pesquisa brasileira com pacientes com fenilcetonúria observou que o alto nível de má adesão ao tratamento está relacionado com os seguintes fatores: ocorrência de déficit cognitivo, não morar com ambos os pais (pacientes que não moravam com ambos os pais tinham maior probabilidade de apresentar níveis elevados de Phe), nível educacional materno (mães com baixos níveis educacionais tinham maior risco de má adesão). Além disso, a restrição alimentar foi o desafio mais frequentemente relatado pelos cuidadores, assim como a obtenção da fórmula metabólica (VIEIRA *et al.*, 2015).

A dificuldade da obtenção da fórmula metabólica e a baixa disponibilidade de alimentos hipoproteicos destinados à pacientes com EIM é um problema. No Brasil, existem poucas opções desses produtos, e apenas uma linha comercial produz esses alimentos especiais, que

são: pães, massas, biscoitos, farinhas, e a disponibilidade desses alimentos é importante para adesão ao tratamento, já que são alimentos básicos e comuns na dieta da população (COCHRANE *et al.*, 2014; HANDOOM *et al.*, 2018). Ainda, o baixo poder econômico, da maioria das famílias, associados ao alto custo desses produtos, geram problemas importantes no orçamento, e muitas famílias tem dificuldades em realizar as substituições necessárias (ROSE *et al.*, 2019).

Fora do Brasil, um estudo italiano de 2018 apontou que a má adesão ao tratamento dietético da PKU parece estar relacionada a dois pontos principais. O primeiro ponto é o aumento do consumo de proteínas naturais (ou seja, aumento do consumo de alimentos controlados ou até mesmo proibidos) e segundo o uso inadequado do substituto proteico (ou seja, os pacientes deixam de tomar a fórmula de maneira regular e/ou na quantidade prescrita). A redução do uso da fórmula foi associada a baixa palatabilidade e, também, ao aumento da pressão social associada ao uso ao longo da vida. Ainda, foi relatado que a baixa adesão a dieta também foi associada a percepção e conhecimento inadequado da doença. Os autores concluíram que esses fatores implicam na necessidade de novas medidas educativas para os pacientes e cuidadores (CAZZORLA *et al.*, 2018).

Além da dietoterapia rigorosa, o tratamento envolve muitas vezes medicamentos, exames de sangue frequentes, procedimentos de emergência e inúmeras visitas ao hospital com atendimento com diversos profissionais da saúde, essas demandas também podem levar a baixa adesão (MACDONALD *et al.*, 2012). Os dados referidos deixam clara a dificuldade enfrentada por pacientes e cuidadores na aderência ao tratamento e a necessidade de novas estratégias de educação nutricional e ferramentas que facilitem a rotina e os cuidados essenciais. De encontro com essa necessidade, estudos tem mostrado que o uso de aplicativos para o monitoramento da saúde surgiram como uma ferramenta inovadora que tem auxiliado os usuários a monitorar e gerenciar o tratamento em casa, o que resultou numa maior adesão (PÉREZ-JOVER V, SALA-GONZÁLEZ M, GUILABERT M, 2019).

2.5 Aplicativos móveis para automonitoramento na área da saúde

As novas tecnologias de informação evoluíram rápido e vem sendo bem aceitas pela população. A diversidade de aparelhos disponíveis no mercado é enorme, e inclui telefones celulares, tablets, leitores de livros digitais (e-readers), aparelhos portáteis de áudio e consoles manuais de videogames. A tecnologia de informação e comunicação mais amplamente utilizada é o telefone celular: em 2014 já existiam mais de 3,2 bilhões de assinantes de telefonia

celular no mundo (UNESCO, 2014). Os aplicativos para dispositivos móveis (mobile apps) estão evoluindo junto com essas tecnologias. Na década de 90, os primeiros dispositivos eram simples e os aplicativos se baseavam em jogos elementares. Com o passar dos anos, os aplicativos se desenvolveram de maneira importante (recursos, design, hardware) e, atualmente, eles fazem parte do cotidiano da maioria das pessoas com diversas utilidades. Nesse sentido, não demorou muito para surgirem os aplicativos relacionados a área da saúde, e estudos sobre o assunto começaram a ser publicados, com dados interessantes e resultados promissores (AL-ARKEE *et al.*, 2021; CARTER; BURLEY; CADE, 2017; CHUNG; FONG; LAW, 2021; PÉREZ-JOVER V, SALA-GONZÁLEZ M, GUILABERT M, 2019; VAN BEURDEN *et al.*, 2019).

Na China, Zhou, W. *et al.*, 2016, avaliaram o uso de um aplicativo para o gerenciamento de diabetes e o impacto na hemoglobina glicada. Os resultados foram satisfatórios, os pacientes que utilizaram o recurso obtiveram melhorias significativas na hemoglobina glicada e na glicemia, além disso, eles também relataram que aumentaram os conhecimentos sobre a diabetes e comportamentos de autocuidado (ZHOU *et al.*, 2016). Com os dados de que aplicativos móveis de saúde apresentam o potencial de melhorar o acesso à informação e serviços, uma pesquisa no Irã de Mortezae, S. *et al.*, 2023, desenvolveu um aplicativo para autogestão de pessoas com albinismo. O app contou com lembretes, alertas, links úteis, armazenamento de imagens e notificação para eventos da área, e os usuários que realizaram os testes ficaram satisfeitos e consideraram uma forma eficaz de autogestão (MORTEZAEI *et al.*, 2023).

Um estudo robusto, de revisão sistemática e meta-análise, publicou recentemente achados sobre a eficácia de aplicativos móveis no monitoramento de diabetes mellitus (DM) e hipertensão (HA) na população adulta e idosa. A revisão incluiu 26 estudos e a meta-análise 17, os resultados mostraram que houve aumento do conhecimento e melhora do auto manejo da HA e DM, redução de valores de hemoglobina glicada, glicemia de jejum e pressão arterial, melhora na adesão ao tratamento medicamentoso, entre outros. A meta-análise relatou que há evidências de que o uso de aplicativos pode ajudar a reduzir a hemoglobina glicada em 0,39% em comparação com o grupo que realizava cuidados habituais. Com isso, concluiu-se que o uso de aplicativos móveis para monitoramento do tratamento em HA e DM em adultos e idosos apresenta eficácia clinicamente significativa na redução da hemoglobina glicada (DE SOUZA FERREIRA *et al.*, 2023). Esse estudo de meta-análise mostra um resultado significativo importante do impacto de uma ferramenta inovadora no tratamento de doenças crônicas.

Na área dos erros inatos do metabolismo, também existem trabalhos sendo realizados. Um aplicativo foi desenvolvido para a doença de Pompe, uma doença neurodegenerativa que

faz parte dos EIM. O app chamado AIGkit foi feito para auxiliar pacientes adultos com a doença e fornecer aos médicos dados em tempo real, os pesquisadores que desenvolveram esse produto concluíram que é uma forma inovadora de tornar os serviços de saúde mais eficazes e eficientes (RICCI *et al.*, 2018). Dessa forma, os aplicativos podem ser ferramentas inovadoras que auxiliem na adesão ao tratamento dietético dos pacientes com EIM tratáveis com dieta hipoproteica.

Um estudo recente avaliou a necessidade de um aplicativo dietético percebida por cuidadores de pacientes portadores de EIM e eles observaram que todos os cuidadores possuíam smartphones e a maioria os utiliza para obter informações de saúde. Quando esses cuidadores foram questionados quanto as funcionalidades que desejariam em um aplicativo de automonitoramento eles relataram que desejariam um banco de dados com composição dos alimentos, diário alimentar compartilhado com profissionais da saúde, automonitoramento de ingestão de dieta, receitas com baixo teor de proteína e, também, que fosse de fácil usabilidade (LIM *et al.*, 2023). No Brasil, não há, até o momento, nenhum aplicativo destinado para automonitoramento de EIM em tratamento dietético, mas fora daqui, já existem alguns aplicativos desenvolvidos e pelo menos dois estudos publicados.

Um destes estudos é canadense e foi realizado em 2016. Os autores desenvolveram um aplicativo para EIM, o Metabolic Diet App Suite que conta com gerenciamento dietético através de diário alimentar, contagem de ingestão de nutrientes e adição de receitas caseiras. Esse aplicativo foi bem avaliado pelos pacientes e cuidadores que relataram ‘tornar mais fácil seguir a dieta’ e ‘muito mais fácil rastrear rapidamente’ os alimentos, e, com isso, possibilitando mais tempo para realizarem outras atividades cotidianas. Mas, esse estudo não mostrou resultados do aplicativo sobre os efeitos metabólicos de fato (HO *et al.*, 2016).

Outro estudo, publicou alguns resultados do efeito do uso de aplicativo no controle metabólico em EIM pela primeira vez, em 2022. O estudo foi realizado no Reino Unido, onde foi desenvolvido o aplicativo ‘PKU Bite’, especificamente para PKU. O app contou com um banco de dados de 1100 alimentos/ingredientes especiais (com baixo teor de proteína que podem ser consumidos em uma dieta com restrição de Phe), com informações de interpretação de rotulagens de alimentos, com fornecimento de informações sobre substitutos alimentares (proteína/Phe) e com auxílio no cálculo de ingestão proteínas (EVANS *et al.*, 2022).

Quanto aos efeitos no controle metabólico, eles não encontraram diferença significativa nos níveis médios de Phe no sangue no início do estudo, 12 semanas ou 6 meses após (todavia, todos os níveis medianos estavam dentro da faixa-alvo recomendada de 120–360 $\mu\text{mol/L}$ (<12 anos) ou 120–600 $\mu\text{mol/L}$ (>12 anos), indicando que as crianças tinham bom controle) e não

observaram evidência de melhoria na interpretação da rotulagem. Mas, quanto aos achados positivos, eles relataram que o aplicativo tem o potencial de melhorar o cálculo de proteínas, aumentar o conhecimento e a autoeficácia no manejo da doença. Durante o tempo em que os participantes usaram esse aplicativo, houve tendências de melhoria na precisão do cálculo de proteínas, na autoconfiança, no manejo dietético e redução da dependência de outros recursos de informação dietética (EVANS *et al.*, 2022).

Com os avanços da tecnologia da informação e comunicação e a necessidade de novas estratégias para aumentar a adesão ao tratamento por pacientes com EIM tratáveis com dieta, o desenvolvimento de um aplicativo para automonitoramento dietético brasileiro parece ser promissor. Até o momento, não há nenhum aplicativo desenvolvido para esse fim no Brasil, nem em língua portuguesa, e é importante que a população brasileira acompanhe os avanços da tecnologia e a utilize em seu benefício. A criação de um aplicativo para esse fim para portadores de EIM brasileiros que conte com os alimentos regionais, com um banco de dados de composição de alimentos brasileiro e na língua portuguesa, se faz necessária para atender essa necessidade da população e explorar, futuramente, os seus efeitos no controle metabólico.

3 MARCO CONCEITUAL

Dentro do grande grupo dos erros inatos do metabolismo, há a categoria dos defeitos da metabolização dos aminoácidos, as aminoacidopatias e acidemias orgânicas. Essas condições genéticas são tratáveis com dieta (dieta hipoproteica associada a ingestão de substituto proteico). A dieta hipoproteica restringe diversos alimentos comumente consumidos pela população geral, o que limita as opções de alimentos para os portadores desse grupo de EIM. Essa restrição, associada a falta de informação e dificuldade de automonitoramento dietético, faz com que a adesão ao tratamento seja um desafio para os pacientes e cuidadores. Dessa forma, o desenvolvimento de um aplicativo para dispositivos móveis pode ser uma ferramenta útil para melhorar adesão a dieta, facilitando o acesso à informação e o automonitoramento dietético desse grupo e gerando, conseqüentemente, melhora na qualidade de vida.

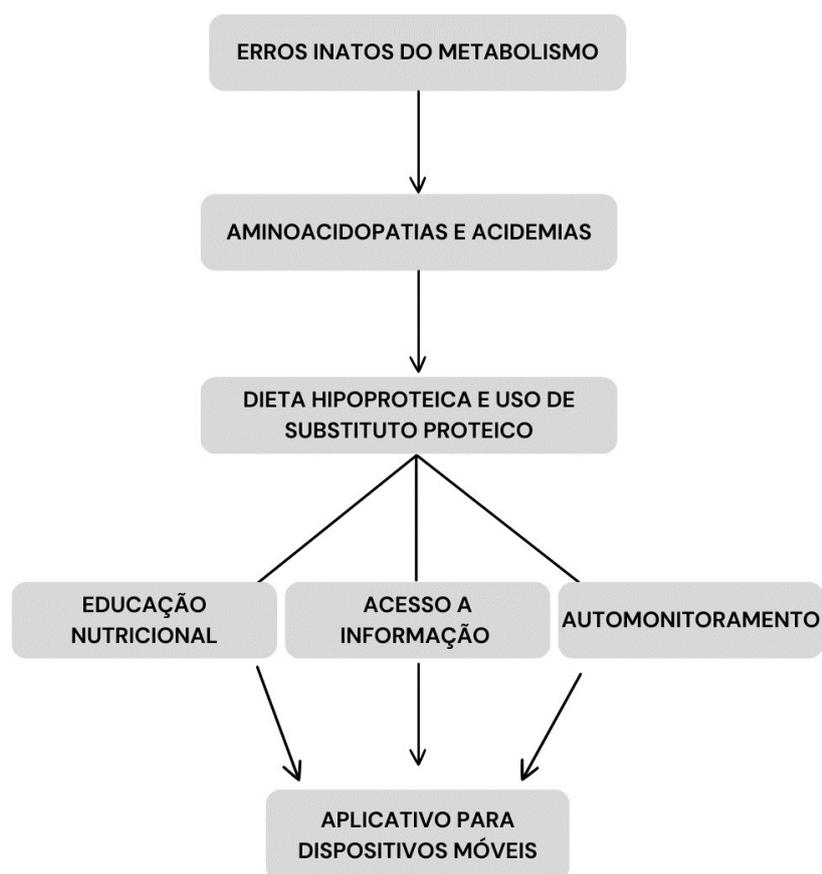


Figura 2. Marco conceitual do desenvolvimento de aplicativo para dispositivos móveis para monitoramento dietético de erros inatos do metabolismo em dieta hipoproteica.

Fonte: Elaborado pela autora (2023)

4 JUSTIFICATIVA

O tratamento padrão ouro para os erros inatos do metabolismo do grupo das acidemias orgânicas e aminoacidopatias é a dieta hipoproteica associada ao uso do substituto proteico. Como mencionado anteriormente, evidências já comprovaram o sucesso dessa terapia, que foi descoberta no início da década de 50 e é lapidada desde então (BURGARD, 2000; DALY *et al.*, 2021; FISCH *et al.*, 1997; ZIMMERMANN *et al.*, 2012). Porém, diversos estudos também relataram que muitos portadores desse grupo de EIM ainda enfrentam dificuldades em aderir ao tratamento e apresentam as seguintes justificativas: dificuldades de conviver com as demandas do tratamento, falta de rede de apoio, baixa palatabilidade do substituto proteico, restrição alimentar severa, baixa disponibilidade de alimentos hipoproteicos, alto custo da dieta e baixa condição socioeconômica das famílias, baixa escolaridade das famílias, entendimento limitado da dieta e perda de adesão ao longo dos anos (BURTON; LEVITON, 2010; COCHRANE *et al.*, 2014; CRONE *et al.*, 2005; DALY *et al.*, 2021; HANDOOM *et al.*, 2018; MACDONALD *et al.*, 2010, 2012; ROSE *et al.*, 2019; VIEIRA *et al.*, 2015). Com isso, é possível afirmar que o tratamento dos defeitos do metabolismo dos aminoácidos é de difícil adesão e manutenção ao longo da vida.

Essas evidências deixam clara a necessidade da criação de novas ferramentas e estratégias que aumentem a adesão ao tratamento desses pacientes. De encontro com essa necessidade, observa-se a evolução da tecnologia que tornou possível o desenvolvimento de aplicativos para dispositivos móveis que auxiliam pacientes a realizar o tratamento de diversas doenças no mundo todo (PÉREZ-JOVER V, SALA-GONZÁLEZ M, GUILABERT M, 2019). Os resultados de estudos que observaram o efeito desse recurso nos tratamentos para os quais foram utilizados, são promissores e mostram que essa ferramenta pode ser benéfica para pacientes e profissionais da área da saúde (AL-ARKEE *et al.*, 2021; CARTER; BURLEY; CADE, 2017; CHUNG; FONG; LAW, 2021; PÉREZ-JOVER V, SALA-GONZÁLEZ M, GUILABERT M, 2019; VAN BEURDEN *et al.*, 2019). Já existem aplicativos para erros inatos do metabolismo fora do Brasil (EVANS *et al.*, 2022; HO *et al.*, 2016), e um deles relatou que os usuários do aplicativo tiveram tendências de melhoria na precisão do cálculo de proteínas, na autoconfiança, no manejo dietético e redução dependência de outros recursos de informação dietética (EVANS *et al.*, 2022).

Visto que até o momento não há aplicativo desenvolvido para auxiliar pacientes com EIM tratáveis com dieta no Brasil, associado aos dados de baixa adesão dos pacientes

brasileiros (15) e aos dados promissores do desenvolvimento de aplicativos em outros países (8), sustenta-se a criação de um aplicativo brasileiro, que possa contar com alimentos regionais e em língua portuguesa, para automonitoramento dietético de erros inatos do metabolismo tratáveis com dieta hipoproteica no Brasil.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo primário

Desenvolver e implementar o aplicativo para dispositivos móveis AminoApp destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com EIM em uso de dieta hipoproteica.

5.2 Objetivos secundários

- 5.2.1 Construir e aprovar a ferramenta em conjunto com pacientes, famílias e associações
- 5.2.2 Disponibilizar gratuitamente o aplicativo em dispositivos iOS e Android.
- 5.2.3 Avaliar a usabilidade do produto por cuidadores e pacientes em tratamento de EIM com dieta hipoproteica e por profissionais da área.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-ARKEE, S. *et al.* Mobile Apps to Improve Medication Adherence in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Medical Internet Research**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. e24190, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188316/>.

BARRA, D. C. C. *et al.* Methods for developing mobile apps in health: An integrative review of the literature. **Texto e Contexto Enfermagem**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 1–12, 2017.

BERNSTEIN, L. E.; ROHR, F.; HELM, J. R. **Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases**. [S. l.: s. n.], 2015.

BICKEL, H.; GERRARD, J.; HICKMANS, E. M. Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria. **Lancet**, [s. l.], v. 262, n. 6790, p. 812–813, 1953.

BLAU, N. *et al.* **Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases**. [S. l.: s. n.], 2014-. ISSN 0141-8955.v. 37

BRASIL. **LEI Nº 14.154, DE 26 DE MAIO DE 2021. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas**. 2021.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Fenilcetonúria [Atualização]**. Brasil: [s. n.], 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT-Fenilcetonuria-_465_2019-Final.pdf.

BURGARD, P. Development of intelligence in early treated phenylketonuria. **European Journal of Pediatrics, Supplement**, [s. l.], v. 159, n. 2, p. 74–79, 2000.

BURTON, B. K.; LEVITON, L. Reaching out to the lost generation of adults with early-treated phenylketonuria (PKU). **Molecular Genetics and Metabolism**, [s. l.], v. 101, n. 2–3, p. 146–148, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2010.06.006>.

CARROLL, A. E.; DOWNS, S. M. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. **Pediatrics**, [s. l.], v. 117, n. 5 Pt 2, p. S287-95, 2006.

CARTER, M. C.; BURLEY, V. J.; CADE, J. E. Weight Loss Associated With Different Patterns of Self-Monitoring Using the Mobile Phone App My Meal Mate. **JMIR mHealth and uHealth**, [s. l.], v. 5, n. 2, p. e8, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5314103/>.

- CAZZORLA, C. *et al.* Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, [s. l.], v. 16, n. April, p. 39–45, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2018.06.007>.
- CHUNG, L. M. Y.; FONG, S. S. M.; LAW, Q. P. S. Younger adults are more likely to increase fruit and vegetable consumption and decrease sugar intake with the application of dietary monitoring. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 1–12, 2021.
- COCHRANE, B. *et al.* A questionnaire survey on the usage of low protein staple foods by people with phenylketonuria in Scotland. **J Hum Nutr Diet**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 533–541, 2014.
- CRONE, M. R. *et al.* Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 627–637, 2005.
- DALY, A. *et al.* Protein substitutes in PKU; their historical evolution. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 1–15, 2021.
- DE SOUZA FERREIRA, E. *et al.* The effectiveness of mobile application for monitoring diabetes mellitus and hypertension in the adult and elderly population: systematic review and meta-analysis. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1–10, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12913-023-09879-6>.
- EVANS, S. *et al.* Efficacy of a New Low-Protein Multimedia Diet App for PKU. **Nutrients**, [s. l.], v. 14, n. 11, p. 1–20, 2022.
- FERRARA, G. *et al.* A Focused Review of Smartphone Diet-Tracking Apps: Usability, Functionality, Coherence With Behavior Change Theory, and Comparative Validity of Nutrient Intake and Energy Estimates. **JMIR Mhealth Uhealth**, [s. l.], v. 7, n. 5, p. e9232, 2019.
- FERREIRA, C. R. *et al.* An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). **Journal of Inherited Metabolic Disease**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 164–177, 2021.
- FISCH, R. O. *et al.* Phenylketonuria: Current dietary treatment practices in the United States and Canada. **Journal of the American College of Nutrition**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 147–151, 1997.
- HANDOOM, B. *et al.* The effects of low protein products availability on growth parameters and metabolic control in selected amino acid metabolism disorders patients. **International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine**, [s. l.], v. 5, n. 2, p. 60–68, 2018.
- HO, G. *et al.* Metabolic Diet App Suite for inborn errors of amino acid metabolism. **Molecular Genetics and Metabolism**, [s. l.], v. 117, n. 3, p. 322–327, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.12.007>.

- KIM, M. *et al.* Bifidogenic prebiotics: Comparison between sialyllactose and fucosyllactose and their impact on the bacterial metabolic network. **Glycoconjugate Journal**, M. Kim, Department of Food and Nutrition, Chungnam National University, Daejeon, South Korea, v. 32, n. 5, p. 318, 2015. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L72170719&from=export>.
- LIM, J. Y. *et al.* Need analysis of a dietary application among caregivers of patients with disorders of amino acid metabolism (AAMDs): A mixed-method approach. **International Journal of Medical Informatics**, [s. l.], v. 177, n. March, p. 105120, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2023.105120>.
- MACDONALD, A. *et al.* Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. **Annals of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 61, n. 4, p. 289–295, 2012.
- MACDONALD, A. *et al.* The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 665–670, 2010.
- MCCURDIE, T. *et al.* mHealth consumer apps: the case for user-centered design. **Biomed Instrum Technol**, [s. l.], v. 46, n. s2, p. 49–56, 2012.
- MORTEZAEI, S. *et al.* Development and usability evaluation of a mHealth application for albinism self-management. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1–9, 2023.
- NIELSEN, J. **Estimating the number of subjects needed for a thinking aloud test**. [S. l.: s. n.], 1994.
- PÉREZ-JOVER V, SALA-GONZÁLEZ M, GUILABERT M, M. J. Mobile Apps for Increasing Treatment Adherence: Systematic Review. **J Med Internet Res.**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. e12505, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604503/>.
- RICCI, G. *et al.* A mobile app for patients with Pompe disease and its possible clinical applications. **Neuromuscular Disorders**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 471–475, 2018.
- ROSE, A. M. *et al.* The financial and time burden associated with phenylketonuria treatment in the United States. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, [s. l.], v. 21, n. October, p. 100523, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2019.100523>.
- SAUDUBRAY, J.-M.; VAN DEN BERGHE, G. **Inborn metabolic diseases: Diagnosis and Treatment**. 5th. ed. Berlin: [s. n.], 2012.
- TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). [S. l.], 2023. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>.

- TENÓRIO, J. M. *et al.* Desenvolvimento e Avaliação de um Protocolo Eletrônico para Atendimento e Monitoramento do Paciente com Doença Celíaca. **Revista de Informática Teórica e Aplicada**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 210, 2011.
- TERUYA, K. I.; REMOR, E.; SCHWARTZ, I. V. D. Factors that increase risk for poor adherence to phenylketonuria treatment in Brazilian patients. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, [s. l.], v. 185, n. 7, p. 1991–2002, 2021.
- UNESCO. **Diretrizes de políticas para a aprendizagem móvel**. [S. l.: s. n.], 2014.
- VAN BEURDEN, S. B. *et al.* Feasibility randomized controlled trial of impulsepal: Smartphone app-based weight management intervention to reduce impulsive eating in overweight adults. **JMIR Formative Research**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 1–19, 2019.
- VAN WEGBERG, A. M. J. *et al.* The complete European guidelines on phenylketonuria: Diagnosis and treatment. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1–56, 2017.
- VIEIRA, T. A. *et al.* Adherence to treatment of phenylketonuria: A study in Southern Brazilian patients. **Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening**, [s. l.], v. 2015, n. January-December, p. 1–7, 2015.
- VIEIRA NETO, E. *et al.* Quality of life and adherence to treatment in early-treated Brazilian phenylketonuria pediatric patients. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [s. l.], v. 51, n. 2, p. 1–10, 2018.
- W. JORDAN, P. *et al.* **Usability Evaluation In Industry**. 1st. ed. London: [s. n.], 1996.
- ZHOU, W. *et al.* Welltang - A smart phone-based diabetes management application - Improves blood glucose control in Chinese people with diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 116, p. 105–110, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.03.018>.
- ZIMMERMANN, M. *et al.* Positive effect of a simplified diet on blood phenylalanine control in different phenylketonuria variants, characterized by newborn BH 4 loading test and PAH analysis. **Molecular Genetics and Metabolism**, [s. l.], v. 106, n. 3, p. 264–268, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.04.016>.

7 ARTIGO

8 CONCLUSÕES

As conclusões serão apresentadas de acordo com cada objetivo específico proposto.

- a) Desenvolver e implementar o aplicativo para dispositivos móveis AminoApp® destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com EIM em uso de dieta hipoproteica.**

O presente trabalho desenvolveu e implementou o primeiro aplicativo destinado a pacientes com EIM em dieta hipoproteica no Brasil, o AminoApp. A construção do aplicativo foi uma colaboração entre profissionais de saúde, pacientes, familiares e associações, através do método DCU. A versão 1.1.2 do aplicativo foi implementada no dia seis de outubro de 2023, nessa data foi realizada uma apresentação online e aberta a comunidade para a ferramenta.

- b) Construir e aprovar a ferramenta em conjunto com pacientes, famílias e associações**

O aplicativo foi construído e validado em conjunto com pacientes, famílias e associação através do método DCU. Cinco famílias, cinco profissionais e uma associação participaram de grupo focal para discutir as necessidades do aplicativo. O grupo focal contou com 5 familiares de pacientes com TYR, PKU, acidemia propiônica e HCU e com a representante da associação dos pacientes e familiares.

- c) Disponibilizar gratuitamente o aplicativo para iOS e Android**

O aplicativo está disponível, gratuitamente para dispositivos iOS, Android e computadores desde sua implementação.

- d) Avaliar a usabilidade do produto por cuidadores e pacientes em tratamento de EIM com dieta hipoproteica e por profissionais da área**

Através da avaliação de usabilidade realizada por três profissionais, quatro pacientes e três cuidadores, constou-se que o aplicativo foi amplamente reconhecido como uma ferramenta de alta qualidade e acessibilidade.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

O aplicativo foi desenvolvido com o propósito de facilitar o automonitoramento dietético dos pacientes que seguem uma dieta hipoproteica. Este avanço tecnológico visa proporcionar uma maior autonomia e flexibilidade aos pacientes e seus familiares no manejo de uma dieta que, devido à restrição de diversos alimentos comuns na alimentação da população em geral, frequentemente se torna desafiadora.

A disponibilidade desse recurso representa uma conquista significativa para a comunidade brasileira de pacientes com doenças raras que dependem de dietas especiais, uma vez que enfrentam desafios consideráveis na obtenção e interpretação de informações confiáveis para monitorar suas dietas.

A próxima fase da pesquisa consistirá na avaliação do impacto do uso rotineiro do aplicativo no consumo proteico e controle metabólico dos pacientes. Essa etapa será realizada através de um projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de uma aluna de nutrição que faz parte do grupo de pesquisa, através da iniciação científica.

Além disso, objetiva-se realizar ajustes de possíveis erros que possam aparecer no banco de dados de alimentos, para que a informação nutricional apresentada através da aba de consulta de alimentos esteja atualizada e adequada. Também há a intenção de registrar a marca do aplicativo AminoApp.

A expectativa é que essa ferramenta incentive o engajamento e comprometimento dos pacientes com o tratamento, especialmente no caso de adolescentes, resultando em uma adesão mais consistente à dieta e um melhor controle metabólico.

ANEXOS E APÊNDICES

Anexo 1 – STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation	Page No.
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	34
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	36
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	37-38
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	37-38
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	38
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	39-41
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	41
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	39-41
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	39-41
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	NA
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	40-41
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	NA
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	NA
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	NA
		(c) Explain how missing data were addressed	NA
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	NA
		(e) Describe any sensitivity analyses	NA
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	44
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	NA
		(c) Consider use of a flow diagram	NA

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	NA
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	NA
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	NA
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	NA
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	NA
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	NA
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	45
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	45-46
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	NA
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	47-48
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	46
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	49

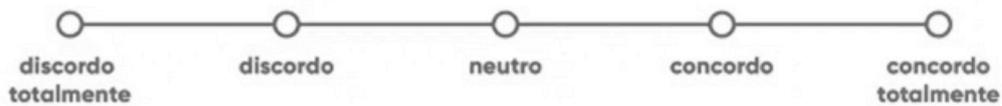
NA: Not Applicable

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

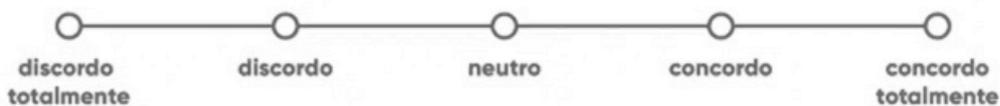
Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

Anexo 2 – Escala SUS para avaliação da usabilidade do aplicativo

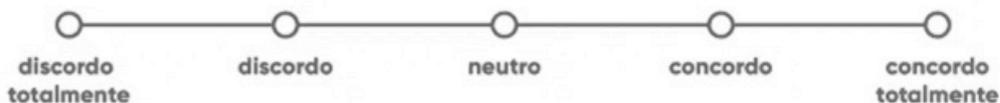
1. Eu acho que gostaria de usar este aplicativo frequentemente



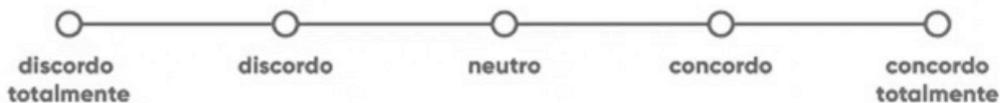
2. Eu achei o sistema desnecessariamente complexo



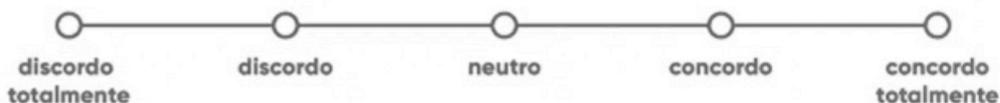
3. Eu achei o sistema fácil de usar



4. Eu acho que precisaria de apoio de suporte técnico pra usar este aplicativo



5. Eu acho que as várias funções do aplicativo estão muito bem integradas



Anexo 3 - Termo de consentimento livre e esclarecido da avaliação de usabilidade

Título do Projeto: Desenvolvimento de aplicativo para monitoramento dietético de erros inatos do metabolismo em dieta hipoproteica.

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é desenvolver e implementar o aplicativo para dispositivos móveis MetaboliCalc® destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com erros inatos do metabolismo em uso de dieta hipoproteica. Esta pesquisa está sendo realizada pelo setor de Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá o teste prático e análise crítica do aplicativo MetaboliCalc® em um dispositivo móvel (celular ou tablet), além de responder ao questionário para avaliação do aplicativo. O tempo estimado sua participação é de 30 minutos.

A participação na pesquisa possui risco mínimo aos convidados, sendo eles relacionados à perda de confidencialidade das informações fornecidas e possível cansaço.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são o auxílio para produção de ferramentas para capacitar cuidadores e pacientes com erros inatos do metabolismo em uso de dieta hipoproteica no monitoramento diário e contínuo de sua dieta, e permitir maior flexibilização da rotina alimentar.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao vínculo que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas em relação a esta pesquisa ou a este Termo, antes de decidir participar você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Soraia Poloni, pelo telefone (51) 33598531, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email cep@hcpa.edu.br ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura
Local e Data: _____

Anexo 4 – Carta de Aprovação do Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do HCPA



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

Projeto

2021/0095

Pesquisadores:

SORAIA POLONI

LILIA FARRET REFOSCO

Vaneisse

LISIANE DA GAMA

IDA VANESSA DOEDERLEIN
SCHWARTZ

HENRIQUE CANDOLO

BRUNA BENTO DOS SANTOS

Número de Participantes: 60

Título: Desenvolvimento de aplicativo para monitoramento dietético de erros inatos do metabolismo em dieta hipoproteica

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG).

07/05/2021

Anexo 5 – Envio de resumo e pôster para o XXXIV Congresso Brasileiro de Genética Médica

AMINOAPP: APLICATIVO PARA MONITORAMENTO DE DIETA HIPOPROTÉICA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO

Bianca Franceschetto¹, Júlia Orlandi², Lilia Farret¹, Ida VD Schwart³, Soraia Poloni¹
 1 Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre
 2 Universidade Federal de Ciência da Saúde de Porto Alegre
 3 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre

Introdução: Erros inatos do metabolismo (EIM) do metabolismo dos aminoácidos possuem como tratamento principal a dieta restrita em proteínas naturais e o uso contínuo de substituto proteico. A adesão à dieta permanece um desafio para o sucesso terapêutico no mundo todo, e aplicativos para dispositivos móveis podem ser úteis para complementar os métodos tradicionais de educação nutricional.

OBJETIVO

METODOLOGIA

Desenvolver e implementar o aplicativo para dispositivos móveis AminoApp® destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com EIM em uso de dieta hipoproteica.

Trata-se de pesquisa aplicada à produção tecnológica. O aplicativo foi desenvolvido de acordo com o método Design Centrado no Usuário (DCU). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA, sob o registro CAAE 44023821700005327.

RESULTADOS

A primeira versão do aplicativo está pronta e as funcionalidades contidas nas telas que compõe o aplicativo são: diário alimentar (1a), área para consulta de alimentos (1b) e suas respectivas taxas proteicas, cadastro de exames (1c), cálculo da receitas, saiba mais, lembrete para a ingestão do substituto proteico (1d) e relatórios sobre a composição da dieta e controle metabólico (1e). Após finalização dos erros identificados na versão 1.0, será realizado teste de usabilidade com usuários que serão auxiliados a usar o aplicativo, e encorajados a fornecer feedbacks sobre as dificuldades experimentadas. Com a versão atualizada após o teste de usabilidade, será feita a validação do impacto da ferramenta no controle metabólico dos pacientes.

O aplicativo foi desenvolvido através das seguintes etapas:
 1) Reunião para coleta de requisitos com pacientes, famílias e profissionais;
 2) Reunião com desenvolvedores para delineamento das funcionalidades;
 3) Criação da identidade visual;
 4) Desenvolvimento do banco de dados de alimentos (tabelas: TBCA, USDA e ANVISA)
 5) Montagem do protótipo e teste do aplicativo com o intuito de verificar falhas de funcionalidade.

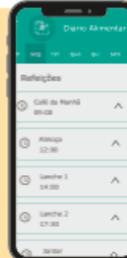
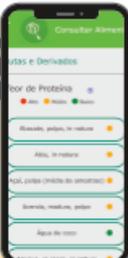
No função Diário Alimentar, é possível cadastrar as refeições realizadas ao longo do dia e monitorar o consumo de nutrientes e dos aminoácidos específicos e comparar à prescrição nutricional.

No função Consultar Alimentos é possível consultar o teor de proteína e aminoácidos dos alimentos de maneira prática e rápida, também é possível abrir a tabela nutricional do alimento selecionado.

No função Consultar Exames poderão ser adicionados os resultados dos exames de controle e gerar gráficos para visualização de histórico de exames.

No função Criar Lembrete é possível criar lembretes para ajudar a lembrar de tomar a fórmula, basta cadastrar a fórmula que utiliza e os horários que deve tomar.

No função de Relatórios terá a possibilidade de visualizar os gráficos de consumo alimentar e de exames bioquímicos ao longo do tempo.




CONCLUSÃO O app encontra-se pronto e tem previsão de ser disponibilizado ao público em setembro/2023, sendo o primeiro no Brasil a dispor do conteúdo de aminoácidos em alimentos. O método DCU mostrou-se valioso neste contexto, pois diversas ideias incorporadas partiram das próprias famílias. A avaliação posterior de uso e impacto no controle metabólico permitirá avaliar o impacto do aplicativo na adesão à dieta.

DESENVOLVIDO POR:



APOIO:



EVENTO:



Escaneie o QR code e acesse o Instagram do AminoApp e fique por dentro das novidades. Em breve disponível para download!



Anexo 6 – Envio de resumo e pôster para o I Encontro Científico do PPGCM



AMINOAPP: DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO PARA MONITORAMENTO DE DIETA HIPOPROTÉICA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO

Bianca Fasolo Franceschetto ¹, Sorala Poloni ², Júlia Orlandi ², Lília Farret ², Larissa Lira dos Santos ¹, Bruna Bento dos Santos ¹, Vaneisse Monteiro ¹, Henrique Candolo ¹, Ida Vanessa Doederlein Schwartz ^{1,2}

1 - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

2 - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

3 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

INTRODUÇÃO

Erros inatos do metabolismo (EIM) são doenças genéticas individualmente raras mas coletivamente frequentes. Uma das categorias dos EIM é denominada "defeitos do metabolismo dos aminoácidos". Esta categoria inclui as aminoacidopatias e as acidemias orgânicas, cujo ponto central do tratamento está a dieta restrita em proteínas naturais e o uso contínuo de substituto proteico. A adesão à dieta permanece um desafio para o sucesso terapêutico em todo o mundo, e aplicativos para dispositivos móveis podem ser úteis para complementar os métodos tradicionais de educação nutricional.

OBJETIVO

Desenvolver e implementar o aplicativo para dispositivos móveis AminoApp® destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com EIM em uso de dieta hipoproteica.

MÉTODOS

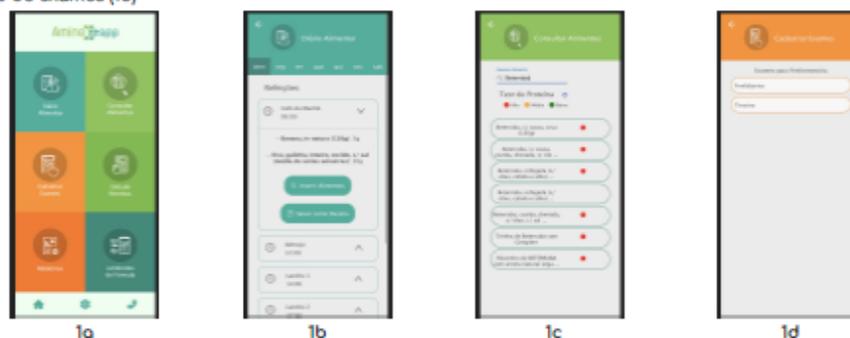
Trata-se de pesquisa aplicada à produção tecnológica. O aplicativo está sendo desenvolvido de acordo com o método Design Centrado no Usuário (DCU). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA, sob o registro CAAE 44023821700005327

RESULTADOS

Até o momento, as seguintes etapas do desenvolvimento do app foram realizadas: 1) Reunião para coleta de requisitos com pacientes, famílias e profissionais; 2) Reunião com desenvolvedores para delineamento das funcionalidades; 3) Criação da identidade visual; 4) Desenvolvimento do banco de dados de alimentos que serão disponibilizados no app. Para a montagem do banco, foram utilizadas as tabelas TBCA (informações relacionadas à energia, carboidratos totais, proteínas, lipídios, fibras, vitamina B12 e cálcio), a tabela USDA (extraído o teor relativo de aminoácidos de cada alimento) e ANVISA (extraídas informações referentes ao conteúdo de fenilalanina) 5) Desenvolvimento de telas e funcionalidades do aplicativo: tela inicial, tela de cadastro do paciente, cadastro e visualização de exames, registro do diário alimentar, resumo da quantidade do aminoácido ingerida x prescrita, classificação dos alimentos quanto ao teor de proteína (alta, média, baixa), cadastro de receitas, função de lembrete para ingestão do substituto proteico.

Figura 1 - Telas aplicativo AminoApp®

Da esquerda para a direita: tela inicial (1a), tela de diário alimentar (1b), tela para consulta de alimentos (1c), tela para cadastro de exames (1d)



CONCLUSÕES

O app encontra-se em fase final de desenvolvimento, será o primeiro no Brasil a dispor do conteúdo de aminoácidos em alimentos. O método DCU mostrou-se valioso neste contexto, visto que diversas ideias incorporadas partiram das próprias famílias

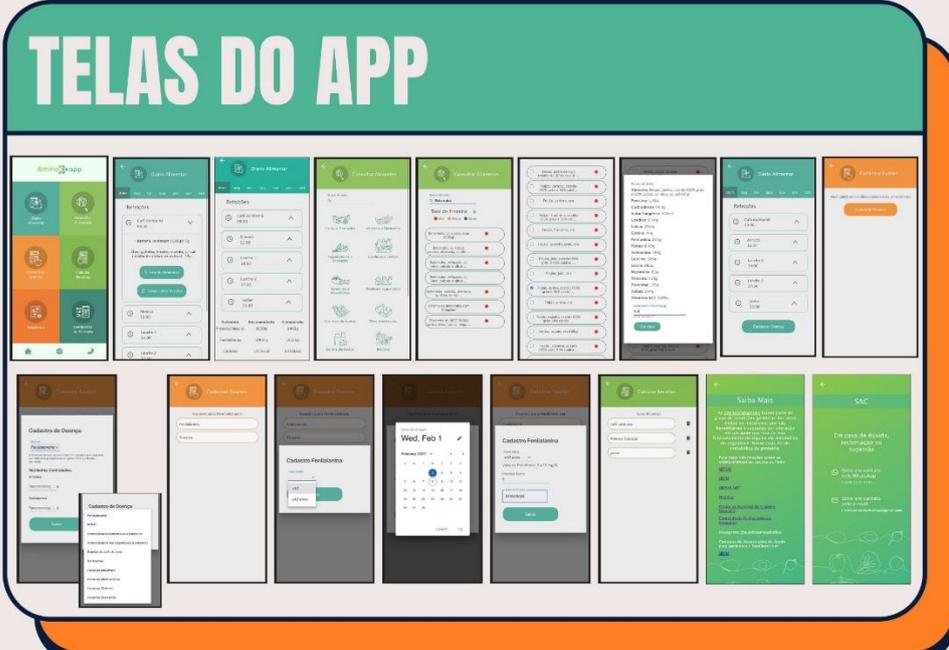
Anexo 7 – Pôster no Evento PKU Sul – Evento para pacientes, familiares e profissionais da saúde



CONHEÇA O AminoApp



TELAS DO APP



QUEM PODE UTILIZAR O APP?

O AminoApp® é destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com Erros Inatos do Metabolismo (EIM) em uso de dieta hipoproteica:

- FENILCETONÚRIA
- HOMOCISTINÚRIA
- TIROSINEMIA
- ACIDEMIA GLUTÁRICA
- MSUD
- DEFEITOS DO CICLO DA UREIA
- ACIDEMIA PROPIONICA
- ACIDEMIA ISOVALÉRICA
- ACIDEMIA METILMALÔNICA

FUNCIONALIDADES DO APP:

- 1

DIÁRIO ALIMENTAR:

Você poderá registrar suas refeições diárias na tela diário alimentar, com isso você poderá observar e controlar a quantidade do aminoácido/proteína ingerida no dia e baixar relatórios para mostrar para sua nutricionista na consulta
- 2

CONSULTAR ALIMENTOS:

Nessa tela do app você poderá consultar alimentos para verificar a quantidade de proteína e aminoácido de controle do alimento que você desejar, há a visualização rápida com a sinalização vermelha, amarela e verde para alimentos com alto, moderado e baixo teor de proteína respectivamente.
- 3

CÁLCULO DE RECEITAS:

Aqui você poderá cadastrar uma receita que você poderá adicionar no diário alimentar posteriormente e observar a quantidade total do aminoácido de controle com todos os ingredientes da receita.
- 4

CADASTRO DE EXAMES:

Nessa tela você poderá adicionar os resultados dos seus exames de controle e gerar gráficos para visualização de seu histórico de exames
- 5

LEMBRETE DA FÓRMULA:

Função criada para ajudar você a lembrar de tomar a fórmula, você cadastra a fórmula que utiliza e os horários que deve tomar.
- 6

RELATÓRIOS:

Na tela de relatórios você terá a possibilidade de visualizar seu gráfico de consumo alimentar e exames bioquímicos

Escaneie o QR code e acesse o Instagram do AminoApp e fique por dentro das novidades. Em breve disponível para download!

DESENVOLVIDO POR:



APOIO:








Anexo 8 – Envio de resumo e pôster para a 43 Semana Científica do HCPA



43

Semana CIENTÍFICA

do HCPA



AMINOAPP: APLICATIVO PARA MONITORAMENTO DE DIETA HIPOPROTÉICA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO

Bianca Franceschetto¹, Júlia Orlandi², Lilia Farret³, Ida VD Schwart³, Soraia Poloni¹

1 Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre
2 Universidade Federal de Ciência da Saúde de Porto Alegre
3 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre

Introdução: Erros inatos do metabolismo (EIM) do metabolismo dos aminoácidos possuem como tratamento principal a dieta restrita em proteínas naturais e o uso contínuo de substituto proteico. A adesão à dieta permanece um desafio para o sucesso terapêutico no mundo todo, e aplicativos para dispositivos móveis podem ser úteis para complementar os métodos tradicionais de educação nutricional.

OBJETIVO

Desenvolver e implementar o aplicativo para dispositivos móveis AminoApp® destinado ao automonitoramento dietético de pacientes com EIM em uso de dieta hipoproteica.

METODOLOGIA

Trata-se de pesquisa aplicada à produção tecnológica. O aplicativo foi desenvolvido de acordo com o método Design Centrado no Usuário (DCU). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA, sob o registro CAAE 44023821700005327.

RESULTADOS

A primeira versão do aplicativo está pronta e as funcionalidades contidas nas telas que compõe o aplicativo são: diário alimentar (1a), área para consulta de alimentos (1b) e suas respectivas taxas proteicas, cadastro de exames (1c), cálculo da receitas, saiba mais, lembrete para a ingestão do substituto proteico (1d) e relatórios sobre a composição da dieta e controle metabólico (1e). Após finalização dos erros identificados na versão 1.0, será realizado teste de usabilidade com usuários que serão auxiliados a usar o aplicativo, e encorajados a fornecer feedbacks sobre as dificuldades experimentadas. Com a versão atualizada após o teste de usabilidade, será feita a validação do impacto da ferramenta no controle metabólico dos pacientes.

O aplicativo foi desenvolvido através das seguintes etapas:

- 1) Reunião para coleta de requisitos com pacientes, famílias e profissionais;
- 2) Reunião com desenvolvedores para delineamento das funcionalidades;
- 3) Criação da identidade visual;
- 4) Desenvolvimento do banco de dados de alimentos (tabelas: TBCA, USDA e ANYDATA);
- 5) Montagem da protótipo e teste do aplicativo com a intenção de verificar falhas de funcionalidade.

Na função Diário Alimentar, é possível cadastrar as refeições realizadas ao longo do dia e monitorar o consumo de nutrientes e dos aminoácidos específicos e comparar à prescrição nutricional

Na função Consultar Alimentos é possível consultar o teor de proteína e aminoácidos dos alimentos de maneira gráfica e rápida, também é possível abrir a tabela nutricional do alimento selecionado

Na função Consultar Exames poderão ser adicionados os resultados dos exames de controle e gerar gráficos para visualização de histórico de exames

Na função Criar Lembrete é possível criar lembretes para ajudar a lembrar de tomar a fórmula, basta cadastrar a fórmula que utiliza e os horários que deve tomar

Na função de Relatórios terá a possibilidade de visualizar os gráficos de consumo alimentar e de exames bioquímicos ao longo do tempo








Figura 1 - Telas aplicativo AminoApp®
Da esquerda para a direita: tela inicial (1a), tela de diário alimentar (1b), tela para consulta de alimentos (1c), tela para cadastro de exames (1d), tela de lembrete de fórmula (1e), tela de relatório de consumo (1f)

CONCLUSÃO

O app encontra-se pronto e tem previsão de ser disponibilizado ao público em setembro/2023, sendo o primeiro no Brasil a dispor do conteúdo de aminoácidos em alimentos. O método DCU mostrou-se valioso neste contexto, pois diversas ideias incorporadas partiram das próprias famílias. A avaliação posterior de uso e impacto no controle metabólico permitirá avaliar o impacto do aplicativo na adesão à dieta.





Escaneie o QR code e acesse o Instagram do AminoApp® e fique por dentro das novidades.
Em breve disponível para download!



Anexo 9 – Cartaz de divulgação do lançamento do aplicativo



LIVE DE LANÇAMENTO

Amino app

MINISTRADA POR:


Soraia Poloni
Nutricionista HCPA


Bianca Fasolo
Nutricionista Mestranda


Kênia Ferreira
Mãe metabólica

DIA 06/10/2023 ÀS 19H

AO VIVO  

SORTEIO DE PRODUTOS HIPOPROTEICOS AO VIVO!

Realização: 

Apoio:  

Apêndice 1 – Link de acesso ao aplicativo

<https://amino-app-hcpa.vercel.app/>