
Práticas alimentares nos primeiros seis meses de vida de crianças com Fenilcetonúria

Food practices in the first six months of life of children with Phenylketonuria

Daniela Fagioli¹, Hellen Daniela Sousa Coelho¹, Natália Maturana¹, Emily Castro Almeida¹, Tamires Marques¹, Igor Bordello Masson^{1,2}

¹Curso de Nutrição da Universidade Paulista, São Paulo-SP, Brasil; ²Curso de Fisioterapia da Universidade Paulista, São Paulo-SP, Brasil

Resumo

Objetivo – Avaliar as práticas alimentares nos primeiros seis meses de vida de crianças com fenilcetonúria. **Métodos** – Foram entrevistados 31 pais ou responsáveis por portadores de fenilcetonúria por meio de um questionário sobre práticas alimentares, aplicado na APAE de São Paulo, em setembro de 2009. **Resultados** – Das 31 crianças investigadas portadoras de fenilcetonúria, 17 eram do gênero masculino. Com relação a forma de diagnóstico de fenilcetonúria, o “Teste do Pezinho” foi o mais frequente; houve maior prevalência de prescrição de fórmula de aminoácidos (70,9%), porém somente 16,1% seguiram esta prescrição. **Conclusão** – A maioria dos responsáveis pelos fenilcetonúricos utilizaram a fórmula com aminoácidos, seja exclusiva, associada ao leite materno ou à dieta e o leite materno exclusivo não foi prescrito e também não foi adotado como tratamento, apenas quando associado aos aminoácidos.

Descritores: Fenilcetonúrias; Fenilalanina hidroxilase; Triagem neonatal; Dietoterapia; Aleitamento materno; Terapia nutricional

Abstract

Introduction – To evaluate the dietary habits in the first six months of life in children with phenylketonuria. **Methods** – Were interviewed 31 parents or guardians of phenylketonuria patients through a questionnaire on dietary practices applied in APAE of São Paulo, in September 2009. **Results** – 31 of the investigated children suffering from phenylketonuria, 17 were male. With respect to diagnosis for phenylketonuria, the “neonatal screening” was the most frequent, there was a higher prevalence of prescription formula of amino acids (70.9%), but only 16.1% followed this prescription. **Conclusion** – The majority of those responsible for phenylketonuria used the formula with amino acids is unique, associated with breast milk or diet and exclusive breastfeeding was not prescribed and was not adopted as a treatment, only when associated with amino acids.

Descriptors: Phenylketonurias; Phenylalanine hydroxylase; Neonatal screening; Diet therapy; Breast feeding; Nutritional therapy

Introdução

A Fenilcetonúria (PKU) é considerada como um defeito metabólico, hereditário e o mais frequente¹, estando presente em diversos grupos étnicos e com incidência muito variada². Schmidt e Lee³ estimaram na cidade de São Paulo, 1:12.000 a 1:15.000 recém-nascidos portadores de PKU. No Rio de Janeiro, dados levantados em 1998 revelaram um total de 87.064 nascidos vivos testados, apresentando quatro casos de PKU clássica, ou seja, com uma prevalência de 1:21.7664 e de 1/21.175 dos nascidos vivos no Estado de Minas Gerais⁵.

Esta é uma doença genética de caráter autossômico recessivo, resultante de mais de 490 mutações no gene da PHA, é caracterizada por níveis sanguíneos do aminoácido (aa) fenilalanina (phe) persistentemente > 600 µmol/l (> 10 mg/dL), na presença de uma alimentação normoprotéica⁶. Induz a deficiência hepática da fenilalanina-hidroxilase, ocasionando a reduzida conversão de fenilalanina (FAL) em tirosina e seu consequente aumento no sangue⁷.

Níveis elevados de phe podem também inibir, por competição, o transporte de outros aminoácidos, notadamente para o cérebro, especialmente a tirosina e o triptofano, tanto por meio da barreira hematoencefálica, quanto através da membrana citoplasmática neuronal,

resultando também, em menor síntese de proteína e de neurotransmissores³.

Quando os níveis de phe no sangue estão elevados, uma segunda via do metabolismo, fisiológica, mas pouco eficiente, é acionada na tentativa de excretar a phe excessiva. Neste caso, são produzidos os ácidos fenilpirúvico, fenilacético e fenil-lático. As elevações sanguíneas persistentes de phe e de seus metabólitos ácidos ocasionam lesões neurológicas que se manifestam clinicamente, e de forma mais grave, como retardo mental irreversível^{3,6}.

As manifestações clínicas da fenilcetonúria não estão presentes ao nascimento, tornando-se evidentes entre o terceiro e o sexto mês de vida. São manifestações mais comuns: hiperatividade, hiperreflexia, convulsões, desnutrição proteico-energética, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental de intensidade variada, mas sempre irreversível^{6,8}.

Desde a década de 60, a Organização Mundial da Saúde (OMS) salienta a importância dos programas populacionais de Triagem Neonatal (TN), conhecida como o “Teste do Pezinho” que foi incorporada ao Sistema Único de Saúde – SUS, no ano de 1992 (Portaria GM/MS n.º 22, de 15 de Janeiro de 1992) com uma legislação que determinava a obrigatoriedade do teste em todos os recém-nascidos vivos incluindo a avaliação para Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito⁹.

O “teste do pezinho” deve ser realizado precocemente, isto é, no quinto dia de vida. Esta idade é considerada ideal, pois garante que a criança tenha recebido quantidade adequada de proteína na alimentação tendo condição essencial para se evitar casos falsos negativos para fenilcetonúria, e permite, ainda, o início do tratamento em tempo hábil, no máximo em torno do vigésimo primeiro dia de vida¹⁰.

O tratamento da fenilcetonúria é feito mediante o uso de uma dieta restrita em phe associada ao uso de um substituto protéico (mistura de L-aminoácidos ou hidrolisado protéico isentos ou com traços de phe), que provém de 50 a 90% de equivalentes de proteína, 90 a 100% de vitaminas e elementos-traços e 50 a 70% de energia. Aproximadamente 75 a 95% das necessidades protéicas são cobertas por esses alimentos medicinais. Alimentos com alta concentração protéica como carne, leite e derivados, ovos, leguminosas, alguns cereais e todas as preparações ou alimentos que os contêm, são proibidos na alimentação do paciente que possui a PKU^{8,10-11}.

A terapia dietética da PKU é complexa, de longa duração e requer muitas mudanças nas ações por parte do paciente e de sua família. O sucesso do tratamento por longo tempo, como qualquer outra doença crônica, depende exclusivamente da disponibilidade do paciente e familiares em seguirem as recomendações médicas prescritas e nutricionais¹¹.

O tratamento dietoterápico deve ser levado para a vida inteira, pois a interrupção da dieta está associada à piora do Quociente Intelectual (QI)¹². Existem também alguns relatos onde ocorreram sequelas neurológicas e problemas psiquiátricos⁸.

O objetivo deste estudo foi avaliar as práticas alimentares nos primeiros seis meses de vida de crianças com fenilcetonúria, desde o diagnóstico precoce ou tardio até o tratamento prescrito e realizado.

Métodos

Foi realizado estudo transversal retrospectivo, com os pais ou responsáveis dos portadores de PKU, frequentadores da Associação de Pais e Alunos Excepcionais (APAE), localizada no município de São Paulo. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Paulista de São Paulo, sob o protocolo nº 641/09 (CAAE nº 4519.0.000.251-09), cumprindo os requisitos da Resolução 196/96 – CNS, do Ministério da Saúde.

A coleta dos dados foi realizada em setembro de 2009. A amostra foi composta por 31 responsáveis por crianças portadoras de PKU, sendo 14 do gênero feminino e 17 do gênero masculino.

Os pais ou responsáveis responderam o questionário (Quadro 1) adaptado de Karan¹⁴ com duração máxima de vinte minutos, com perguntas objetivas sobre: idade, forma de diagnóstico, tratamento dietoterápico prescrito após o diagnóstico e o tratamento dietoterápico realizado pelos portadores até os seis meses de vida. Todos os indivíduos entrevistados para a pesquisa assinaram

um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a participação dos dados no presente estudo.

Para avaliação dos resultados foram realizados cálculos de porcentagem utilizando o programa Microsoft Excel 2007.

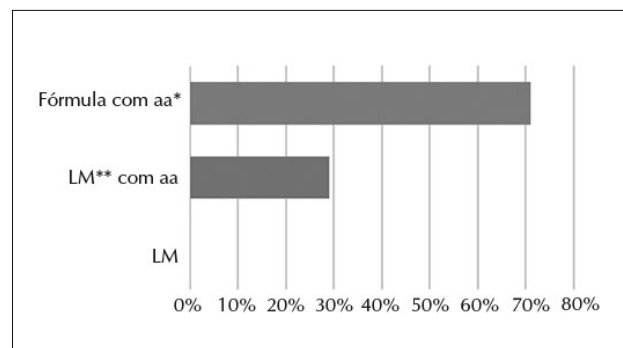
<ul style="list-style-type: none"> • Sexo: () feminino () masculino • Como foi diagnosticada a fenilcetonúria? () Teste do pezinho () sinais clínicos () outros Se outros especificar: _____ • Qual tratamento foi indicado após o diagnóstico? () Leite materno () Fórmula aminoácidos • Qual tratamento foi realizado? () leite materno exclusivo: até o _____ mês de vida. () leite materno + fórmula aminoácidos () leite materno + outros alimentos () apenas fórmula aminoácidos () dieta + fórmula aminoácidos
--

Quadro 1. Questionário para pais ou responsáveis de crianças portadoras de fenilcetonúria

Resultados

No presente estudo observa-se a prevalência de 87,1% (n=27) de diagnóstico precoce pelo “Teste do Pezinho”, porém ainda constatou-se diagnósticos tardios por sinais clínicos, 12,9% (n=4).

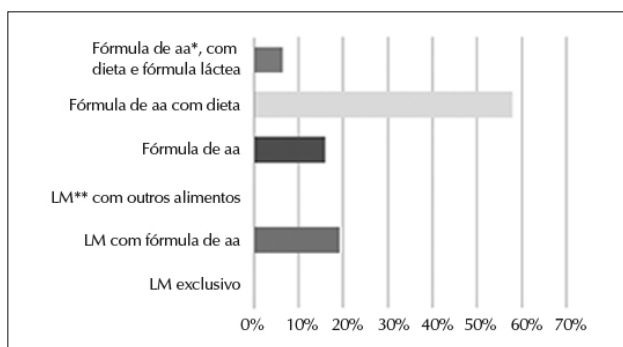
Os resultados da Figura 1 mostram que não há prescrição do leite materno exclusivo entre os portadores. Assim, observa-se elevada prevalência na indicação da Fórmula de aminoácidos 70,9% (n=22). Nota-se também a combinação da Fórmula de aminoácidos e o consumo de leite materno (LM) em 29,0% (n=9).



*aa = aminoácidos
 **LM = leite materno

Figura 1. Frequência do tratamento prescrito após o diagnóstico da PKU, segundo a prescrição de leite materno; leite materno com aminoácidos e Fórmula com aminoácidos em São Paulo, 2009

No que tange ao tratamento efetuado, observa-se que na Figura 2 que nenhum dos portadores seguiram à prescrição de LM exclusivo. Por outro lado, 58,1% (n=18) dos fenilcetonúricos seguiram o tratamento que associa a Fórmula com aminoácidos e dietas restritas em phe.



*aa = aminoácidos
 **LM = leite materno

Figura 2. Frequência do tratamento realizado após o diagnóstico de PKU e a prescrição dietoterápica, segundo o uso de leite materno exclusivo ou associado a fórmula de aminoácidos ou a dieta; ou fórmula de aminoácido exclusiva ou associada a dieta ou a fórmula láctea em São Paulo, 2009

Discussão

O presente estudo apresenta maior prevalência de diagnóstico precoce, obrigatório por lei em todas as maternidades do país e oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS)¹⁵, este dado corrobora com Amorim *et al.*¹⁶, onde afirmam que a prevalência do diagnóstico precoce da doença tem ocorrido devido ao grande trabalho da APAE, porém ainda ocorrem diagnósticos tardios por carência de profissionais capacitados e serviços de saúde específicos. Deste modo, são descobertos cada vez mais casos, obtendo êxito no controle e no tratamento da doença junto às famílias dos portadores, garantindo assim, uma melhoria importante no âmbito da saúde pública.

No que se refere à triagem neonatal, Santos *et al.*¹⁷ ressaltam a importância sobre o rastreamento neonatal e que sua abrangência deve ser algo levado em consideração para que se possa obter os resultados e a cobertura esperada, ou seja, que 100% ou grande porcentagem de crianças tenham acesso aos testes e que, caso seja comprovado o quadro patológico, o tratamento precoce é a melhor forma de prevenir sequelas.

Os dados do presente estudo apontam a elevada prevalência de prescrição de fórmulas com aminoácidos, seguida da associação entre fórmulas com aminoácidos e aleitamento materno, no entanto, segundo Rijn *et al.*⁸, a eficácia da utilização do leite materno em recém-nascidos e lactentes com PKU tem sido comprovada e ressalta-se que a utilização do LM como fonte de phe para os recém nascidos e lactentes com PKU possibilita o acesso aos benefícios nutricionais e imunológicos deste alimento.

Kanufre¹⁰ afirma que o aporte adequado de calorias e nutrientes não deve ser apenas associados ao crescimento da criança, mas também ao seu desenvolvimento mental, sendo assim, o LM que traz em sua composição grande poder de nutrir a criança sem mais qualquer outro tipo de alimento, deve sim ser incentivado no tratamento da PKU, como suplemento após a criança receber a fórmula de aminoácidos.

Kanufre, Starling, Leão, *et al.*¹⁹, afirmam que estudos mais recentes demonstram a possibilidade de controlar os níveis de phe no sangue utilizando o LM como fonte mínima de phe. Isto também foi observado em estudo mais recente realizado por Lamônica *et al.*²⁰ onde 80% dos lactentes conseguiram manter limites seguros da phe e, também a manutenção do desenvolvimento adequado. Ainda afirmam que o aleitamento materno em crianças com PKU é viável desde que os níveis de phe sejam rigorosamente controlados.

Contudo, tradicionalmente ao se iniciar o tratamento para PKU, o LM é suspenso, sendo então, introduzida a mistura de aminoácidos sintéticos como fonte de phe. Esta mistura é oferecida como um substituto protéico, em mamadeira, à qual são adicionados carboidratos e lipídios, os quais fornecem as calorias necessárias para o desenvolvimento infantil. A quantidade de misturas de aminoácidos sintéticos que deve ser fornecida pela dieta é determinada pelos níveis sanguíneos de phe: níveis maiores que os desejáveis determinam menor quantidade e vice e versa¹⁰.

Sendo assim, ressalta-se que em 2010 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publica uma resolução (RDC 19/2010) que exige a análise e comunicação por meio do rótulo de produtos proteicos, do teor de phe²¹, a partir disto, tornou-se possível a quantificação deste nutriente a partir da Tabela de Composição de Alimentos para Fenilcetonúricos²². Destaca-se apenas que, na ocasião desta pesquisa, os participantes ainda não tinham acesso a Tabela de Composição dos Alimentos e dependiam ainda de tabelas estrangeiras o que dificultava a determinação de phe da dieta²³.

O fornecimento de phe mais indicado pelos especialistas são as misturas de aminoácidos sintéticos. Estas fórmulas encontradas disponíveis no mercado para tratamento da PKU são isentas de phe, podendo ser acrescidas de carboidratos, gorduras, minerais, vitaminas e elementos-traço para suprir as necessidades nutricionais de diversas faixas etárias. Essas misturas comerciais, apesar de serem equilibradas em termos de carboidratos, lipídeos e energia, são isentas de proteínas, tendo como fonte de nitrogênio exclusivamente os aminoácidos livres¹².

Do ponto de vista sensorial, essas misturas possuem odor e paladar desagradável e a sua ingestão, que deveria ocorrer em pequenas porções durante o decorrer do dia, frequentemente é feita de uma só vez, com prejuízo na utilização biológica e com aumento da metabolização dos aminoácidos por via oxidativa. Este consumo em dose única pode resultar em náuseas, vômitos, tonturas e diarreia, mudanças na excreção de nitrogênio e metabolismo catabólico, diminuindo as taxas de glicose e lactato e aumentando os níveis de insulina no sangue. As misturas também são indesejáveis do ponto de vista do equilíbrio osmótico, pois causam hiperosmolaridade no trato gastrointestinal, resultando em absorção ineficiente pelo organismo¹².

Compreende-se então, que o princípio geral do tratamento de PKU consiste no controle rigoroso do aporte

de phe, instituindo-se para tal, uma dieta hipoproteica e pobre no referido aminoácido³, contudo, são poucos os relatos referente ao tratamento dietético prescrito e waderido para a doença, principalmente em associações específicas para esta finalidade.

Conclusão

O diagnóstico precoce foi realizado em sua maioria pelo “Teste do Pezinho”. A maior frequência de tratamento prescrito para a PKU foi a fórmula com aminoácidos.

A maioria dos pais ou responsáveis pelos fenilcetonúricos, adotaram como prática alimentar para o tratamento da PKU, a fórmula com aminoácidos associada a dieta restrita e phe.

O leite materno exclusivo não foi prescrito e também não foi adotado como tratamento, apenas quando associado aos aminoácidos.

Referências

1. Sprosen FJ, Enns G. Future treatment strategies in phenylketonuria. *Mol Gen et Metab.* 2010;99 (Suppl 1):S90-5.
2. Blau U N, Spronsen FJ, Levy HL. *Phenylketonuria.* Lancet. 2010; 376:1417-27.
3. Smith I, Lee P. The *Hyperphenylalaninaemias.* In: Fernandes J, Saudubray JM, Berghe GVD. *Inborn metabolic diseases diagnosis and treatment.* 3ª Ed. Berlin: Springer. 2000.
4. Ratto K, Brasil C, Boaretto M, Gomes M, Urquiza H. Programa de triagem neonatal na cidade do Rio de Janeiro: o teste do pezinho. In: Resumos do VI Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva; 2000. Salvador (BA)/Rio de Janeiro: ABRASCO; 2000.
5. Martins SRR. Incidência de fenilcetonúria e outras hiperfenilalaninemias no estado de Minas Gerais: dados do Programa Estadual de Triagem Neonatal [Dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2005.
6. Scriver CR, Kaufman S. Hiperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly Ws, Valle D. *The Metabolic and molecular bases of inherited disease.* 8ª Ed. New York: McGraw-Hill, 2001.
7. Santos HMPG, Vargas PR, Carvalho TM. Criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal na rede pública – Brasil. In: Resumos do 1º Congresso Brasileiro de Triagem Neonatal; 2001. Curitiba: Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal; 2001. p. 20.
8. Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia C, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. *Pediatr J Gastroenterol Nutr.* 2001;27:287-91.
9. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 22 de 15 de janeiro de 1992. Trata do programa de diagnóstico precoce do hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria. Brasília: DF; 1992.
10. Kanufre VC. A utilização do aleitamento materno no tratamento da fenilcetonúria [Dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.
11. Kanufre VC. Abordagem dietética para fenilcetonúria. *Rev Med Minas Gerais.* 2001 jul/set; 11:(3).
12. Mira NVM, Marquez UM, Lanfer M. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Rev Saúde Pública.* 2000; 34:(1).
13. National Institutes of Health. *Phenylketonuria: screening and management.* NIH Consensus Statement. 2000 oct; 17:(3).
14. Karan SM. Avaliação epidemiológica da triagem neonatal da fenilcetonúria no Rio Grande do Sul – 1986-2003: Um estudo de coorte [Dissertação de Mestrado]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2004.
15. São Paulo. Lei Estadual nº. 3.914, de 14 de novembro de 1983). Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/197755/lei-3914-83-sao-paulo-sp>.
16. Amorin T, Gatto SPP, Boa-Sorte N, Leite MEQ, Fontes MIMM, Barreto J, et al. Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal da Bahia. *Rev Bras Saúde Mater. Recife,* 2005;5:(4).
17. Santos L, Aguiar MJ, Carvalho MR, Magalhães M, Januário J. The times has come: a new scene for PKU treatment. *Gen Mol Res.* 2006 fev.
18. Rijn MV, Bekhof J, Dijkstra T, Smit PG, Moddermam P, Spronsen FJV. A different approach to breast-feeding of the infant with phenylketonuria. Berlin: *Eur J Pediatr.* 2003.
19. Kanufre VC, Starling AP, Leão E, Aguiar MJ, Santos JS, Soares RD, et al., Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(5):447-52.
20. Lamônica DAC, Stump MV, Pedro KP, Rolim-Liporacci MC, Caldeira ACGC, Anastácio-Pessan FL, Geijão MG. Breastfeeding follow-up in the treatment of children with phenylketonuria. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2012;24(4):3816-9.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 19/2010, Dispõe sobre a obrigatoriedade das empresas informarem à ANVISA a quantidade de fenilalanina, proteína e umidade de alimentos, para elaboração de tabela do conteúdo de fenilalanina em alimentos, assim como disponibilizar as informações nos sítios eletrônicos das empresas ou serviço de atendimento ao consumidor (SAC). Diário Oficial da União, Brasília, 05 mai. 2010.
22. Universidade de São Paulo. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos para Fenilcetonúricos [acesso em 19 abr 2006]. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/fenilcetonuricos/>.
23. Schuett VE. Low protein list for PKU. Seattle: National PKU News. 1995. p. 156.

Endereço para correspondência:

Daniela Fagioli
Av. Yojiro Talaola, 3500 – Alphaville – Santana de Parnaíba
São Paulo-SP, CEP 06500-000
Brasil

E-mail: fagiolisd@gmail.com

Recebido em 13 de setembro de 2010
Aceito em 27 de agosto de 2013