

JACQUELINE SIQUEIRA SANTOS

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DE LACTENTES COM
FENILCETONÚRIA EM USO DE ALEITAMENTO MATERNO

Belo Horizonte

2007

JACQUELINE SIQUEIRA SANTOS

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DE LACTENTES COM
FENILCETONÚRIA EM USO DE ALEITAMENTO MATERNO

Dissertação apresentada ao Curso de Pós -
Graduação em Ciências da Saúde - Área de
concentração: Saúde da Criança e do
Adolescente, da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais, como
parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Marcos José Burle de
Aguilar

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Pimenta
Starling

Belo Horizonte

2007

CIÊNCIAS DA SAÚDE

Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a Cleonice de Carvalho Coelho Mota

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de

Concentração Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Joel Alves Lamounier

**Sub - Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de
Concentração Saúde da Criança e do Adolescente:** Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração
Saúde da Criança e do Adolescente:**

Prof^a Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Francisco José Penna

Prof^a Ivani Novato Silva

Prof. Lincoln Marcelo Silveira Freire

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof^a Regina Lunardi Rocha

Ludmila Teixeira Fazito Rezende (Rep. Discente)

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, pelo apoio e amor incondicional

Aos meus irmãos

Aos fenilcetonúricos e seus familiares

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus.

Aos meus pais por me transmitir valores como dignidade, bondade, honestidade, perseverança e pela presença constante em minha vida.

Aos meus irmãos Eduardo e Carlos André, pela amizade.

A minha irmã Luciana e ao meu cunhado Toninho pela amizade e atenção.

Ao Tomás, Emanuel e Maria Alice pelos momentos de alegria, descontração e satisfação.

As minhas tias, sempre presentes.

Aos fenilcetonúricos e seus familiares pela convivência e aprendizado.

Ao Prof. Dr. Marcos José Burle de Aguiar, pela dedicação durante todo o período do mestrado. Além de orientador competente e exigente, demonstrou ser atencioso e compreensivo em vários momentos.

A Prof^a. D^{ra}. Ana Lúcia Pimenta Starling, minha co-orientadora, pela grande contribuição técnica, carinho e apoio.

Ao Núcleo de Ações e Pesquisa em Apóio diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG, especialmente ao Diretor Geral Prof. José Nélio Januário, pelo incentivo e apoio institucional na execução desta pesquisa.

Ao Hospital das Clínicas da UFMG, especialmente à Gerente do Serviço de Nutrição e Dietética, Maria Aparecida de Souza, pelo apoio institucional.

A Prof^a. D^{ra}. Arminda Siqueira pelo carinho e contribuição técnica inestimável.

A Jacqueline Domingues Tibúrcio pela dedicação e responsabilidade na realização da análise estatística, mas principalmente pelo apoio e amizade durante a execução deste trabalho.

Aos colegas do ambulatório de Fenilcetonúria: Dr. Marcos, D^{ra} Ana Lúcia, D^{ra} Rocksane, Viviane, Rosângelis, Isabel, Jarilda, Cristiane, Sávia, Marília, Juliana, Heloísa, residentes e estudantes de medicina, nutrição e psicologia pela convivência e aprendizado. Para constituir uma equipe interdisciplinar não é necessário apenas competência, mas acima de tudo respeito, dedicação, paciência e companheirismo. Agradeço pelos momentos de convivência e aprendizado.

Aos colegas do NUPAD, especialmente: Kênia, Jacqueline Carvalho, Jéferson, Davidson, Piedade, Vera, Natália, Ana Maria, Cristiane Rusti, Ivan e Michele.

Aos colegas do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital das Clínicas da UFMG pelo apoio durante a minha ausência. A Juliana e Vanessa agradeço pelo carinho e amizade.

Aos estagiários de nutrição que colaboraram com esta pesquisa. Em especial ‘a minha’ estagiária Marília O. B. Lima pela dedicação, responsabilidade e companheirismo.

A Viviane Kanufre, minha amiga, agradeço a atenção, dedicação e carinho além da valiosa contribuição na elaboração desta pesquisa.

A amiga Rosângelis, “minha mãe de plantão” pelo carinho e atenção.

A amiga Creuza Nascimento pelo apoio e carinho.

A amiga Adriana Silveira pela contribuição técnica e pela presença alegre.

A minha amiga Ângela Sezini pela companhia aos sábados, domingos e feriados de estudo.

Quando iniciei o projeto de mestrado, pensava em realizar um trabalho que pudesse contribuir para a melhoria do atendimento aos Fenilcetonúricos. Além de atingir meu objetivo, construí também uma relação de amizade e admiração por todas estas pessoas, sem as quais este trabalho não seria realizado.

OBRIGADA!

(...)

Porque sei que tempo é sempre tempo
E lugar é só e eternamente lugar
E o que é já, é já só por um tempo
E só por um lugar
Eu me alegro que as coisas são como são...

(...)

Porque não posso esperar retornar
Conseqüentemente alegro-me, tendo de construir algo
Sobre o qual me alegrar.

T.S. Eliot

Tradução: Lauro Marques

RESUMO

A utilização do aleitamento materno na fenilcetonúria (PKU) é realizada por meio de uma técnica conhecida e utilizada em alguns países. No entanto, ainda existem poucos estudos sobre ingestão alimentar de nutrientes em lactentes em uso de aleitamento materno. O objetivo deste estudo foi avaliar a ingestão de fenilalanina (phe), proteína, tirosina (tyr) e calorias de recém-nascidos e lactentes com PKU em uso de aleitamento materno. Trata-se de um estudo de coorte histórico e concorrente do qual participaram crianças com diagnóstico precoce de PKU, triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. Um grupo de 39 crianças de 0 a 6 meses de idade em uso de aleitamento materno (leite materno associado à fórmula isenta em phe) foi comparado com um grupo controle composto por 39 crianças de 0 a 6 meses de idade que faziam uso de alimentação artificial (fórmula láctea com baixos teores de phe). Foram coletados dos prontuários médicos medidas referentes ao peso, estatura e perímetro cefálico das crianças dos 2 grupos no início e no final do estudo. Os recordatórios de 24 horas foram coletados dos protocolos de atendimento nutricional. Os grupos foram pareados por sexo e tempo de aleitamento por um período máximo de 6 meses. Considerou-se para o grupo controle, o mesmo tempo de aleitamento do grupo leite materno. A avaliação antropométrica foi realizada pelo software EPI INFO 6.0 e a análise estatística de ingestão de nutrientes foi feita pelo software LogXact 4.0. A média de consumo de nutrientes durante o período do estudo para o grupo leite materno e controle, respectivamente foi de $128,54 \pm 20,45$ Kcal/Kg/dia e $164,6 \pm 66,70$ Kcal/Kg/dia; $44,37 \pm 17,68$ mg/Kg/dia e $46,72 \pm 15,60$ mg/Kg/dia de phe; $3,09 \pm 0,40$ g/Kg/dia e $2,85 \pm 0,43$ g/Kg/dia de proteína e $180,34 \pm 28,50$ mg/Kg/dia e $128,54 \pm 20,45$ mg/Kg/dia de tyr. Houve diferença em relação à ingestão de proteína e calorias entre os dois grupos quando comparadas com as recomendações de Acosta e Yannicelli (2001). Os lactentes em uso de aleitamento materno apresentaram 5 vezes mais chances de ter recordatórios adequados de ingestão proteica e 10 vezes mais chance de apresentar recordatórios adequados de ingestão calórica quando comparados ao grupo controle. A evolução antropométrica demonstrou que a maioria das crianças, de ambos os grupos, apresentaram Z-escores dentro dos limites de normalidade ($Z > -2$), com evolução favorável dos índices antropométricos (Peso/Idade, Estatura/Idade, Peso/Estatura e perímetro cefálico). O aleitamento materno em crianças com PKU proporcionou ingestão adequada de phe, proteína, tyr e calorias e quando comparado a crianças em uso de fórmula láctea comercial como fonte de phe, apresentou vantagens na ingestão de proteína e calorias. O crescimento foi semelhante nos dois grupos.

Palavras-chave: fenilcetonúrias, consumo alimentar, aleitamento materno

ABSTRACT

Breast-feeding in phenylketonuria (PKU) is a established technique and now is spreading in some countries. But there are few researches about the real intake of nutrients when it is used. The aim of study was to evaluate nutrient intakes (phenylalanine, protein, tyrosine and calories) of newborns and infants breast-feeding in phenylketonuria (PKU). This is a retrospective study using the database of children with PKU followed at Newborn Screening Program of Minas Gerais. Measurements (weight, height, head circumference) and 24-hour dietary recalls were collected. A group of 39 infants, aged from 0 to 6 months using breast-feeding were compared with a control-group of 39 infants with PKU using formula milk as a source of phenylalanine. Groups were paired by sex and time of using breast-feeding or formula milk, until a maximum of 6 months. Anthropometric evaluations were made using software EPI INFO 6.0 and statistical analyses of nutrient intakes were made using software LogXact 4.0. The mean consumption nutrient throughout the study for the breast-feeding and control groups were respectively $128,54 \pm 20,45$ Kcal/Kg/day and $164,6 \pm 66,70$ Kcal/Kg/day; $44,37 \pm 17,68$ mg/Kg/day and $46,72 \pm 15,60$ mg/Kg/day of phe; $3,09 \pm 0,40$ g/Kg/day and $2,85 \pm 0,43$ g/Kg/day of protein and $180,34 \pm 28,50$ mg/Kg/day and $128,54 \pm 20,45$ mg/Kg/day of tyr. There was a statistically significant difference in protein and caloric intake. Breast-fed group presented 5 times more chances to show adequate values of protein intake than control-group does, and the chances for breast-fed patients to have adequate levels of caloric consumption are 10 times those for control-group. Anthropometric evaluation demonstrated that most of the children, of both groups, presented z-scores within limits of normality ($Z > -2$), with favorable evolution of evaluated indexes (Weight/Age, Height/Age, Weight/Height and head circumference). Breast-feeding in PKU children, afforded adequate intake of phenylalanine, protein, tyrosine and calories and, when compared with formula fed presented advantages in protein and caloric intake. Both groups presented normal growth.

Key words: Phenylketonurias, nutrient intake, breastfeeding

LISTA DE ABREVIATURAS

BH4	Tetrahidrobiopterina
COEP-UFMG	Comitê de Ética em Pesquisa - Universidade Federal de Minas Gerais
DRI's	Dietary Reference Intakes
HP	Hiperfenilalaninemia
HPP	Hiperfenilalaninemia persistente
HPT	Hiperfenilalaninemia transitória
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LCPUFA's	Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa
LH	Leite humano
LM	Leite materno
NCHS	National Center for Health Statistics
NUPAD-FM-UFMG	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAH	Fenilalanina hidroxilase
PETN	Programa Estadual de Triagem Neonatal
phe	Fenilalanina
PKU	Fenilcetonúria
QFA	Questionário de frequência alimentar

R-24h	Recordatório de 24 horas
RDA	Recommended Dietary Allowances
SEG-HC-UFMG	Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
tyr	Tirosina

LISTA DE TABELAS

TABELA 4. 1 - Volume estimado de produção de leite materno, de acordo com a idade e com o percentil para peso do lactente.....	43
TABELA 4.2 - Média de ingestão de leite humano de lactentes amamentados exclusivamente ao seio em países desenvolvidos	43
TABELA 4.3 - Quantidade diária de phe a ser oferecida na dieta, no primeiro dia de tratamento para PKU, de acordo com os níveis sanguíneos do aminoácido	45
TABELA 5.1- Estimativa da média diária, mês a mês, de ingestão de leite materno (mL/dia) de acordo com os métodos de Greve <i>et al.</i> (1994) e OMS (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002).....	52
TABELA 5.2- Porcentagem de volume diário de LM ingerido, mês a mês, em relação ao volume produzido calculado a partir das tabelas de Greve <i>et al.</i> (1994) e OMS(BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002).....	53
TABELA 5.3 - Ingestão média de Substituto protéico dos grupos leite materno e controle.....	53
TABELA 5.4 - Ingestão diária, mês a mês, de calorias: média e mediana nos grupos leite materno e controle.....	54
TABELA 5.5 - Ingestão, mês a mês, de phe: média e mediana nos grupos leite materno e controle.....	55
TABELA 5.6 - Ingestão diária, mês a mês, de proteína: média e mediana nos grupos leite materno e controle.....	56
TABELA 5.7 - Ingestão diária, mês a mês, de tyr: média e mediana nos grupos leite materno e controle.....	57
TABELA 5.8- Proporção de recordatórios adequados e inadequados de ingestão de calorias e nutrientes nos 2 grupos, em relação a recomendação da RDA (1989), nos grupos leite materno e controle durante todo o período do estudo	62
TABELA 5.9 - Proporção de recordatórios adequados e inadequados de ingestão de calorias e nutrientes, em relação as recomendações específicas para fenilcetonúricos, nos grupos leite materno e controle durante todo o período do estudo	62
TABELA 5.10 - Estatísticas e resultados de comparação dos índices antropométricos obtidos na Avaliação Inicial, entre os grupos leite materno e controle.....	63

TABELA 5.11 - Estatísticas e resultados de comparação dos índices antropométricos da Avaliação Final entre os grupos leite materno e controle.....	64
TABELA 5.12 - Estatísticas e resultados de comparação do perímetro cefálico na Avaliação Inicial entre os grupos leite materno e controle.....	64
TABELA 5.13 - Estatísticas e resultados de comparação do perímetro cefálico na Avaliação Final entre os grupos leite materno e controle.....	65
TABELA 5.14 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução dos índices antropométricos da avaliação nutricional do grupo leite materno	66
TABELA 5.15 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução dos índices antropométricos da avaliação nutricional do grupo controle.....	66
TABELA 5.16 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução do perímetro cefálico no grupo leite materno	67
TABELA 5.17 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução do perímetro cefálico no grupo controle.....	67
TABELA 5.18 - Resultados das regressões logísticas multivariadas, tendo como variável resposta “ter no mínimo 60%de recordatórios adequados” de ingestão calórica.....	68
TABELA 5.19 - Resultados das regressões logísticas multivariadas, tendo como variável resposta “ter no mínimo 60%de recordatórios adequados” de ingestão protéica	68

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 2.1 - Ciclo da BH4, suas ações como cofator e possíveis locais de interrupções nos metabolismos da phe, da tyr e do triptofano e que originam HPP.....	24
GRÁFICO 5.1- Comparação da ingestão média de calorias, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e de Acosta e Yannicelli (2001).	58
GRÁFICO 5.2 - Comparação da média de ingestão de phe, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com a recomendação de Acosta e Yannicelli (2001).	59
GRÁFICO 5.3 - Comparação da média de ingestão de proteína, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), de Acosta e Yannicelli (2001) e de Wappner <i>et al.</i> (1999).....	60
GRÁFICO 5.4 - Comparação da ingestão média de tyr, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), de Acosta e Yannicelli (2001) e Wappner <i>et al.</i> (1999).	61

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 - TABELA 9.1 Média de fenilalanina sanguínea de cada criança do grupo leite materno durante o período do estudo	87
TABELA 9.2 - Média de fenilalanina sanguínea de cada criança do grupo controle durante o período do estudo.....	88
ANEXO 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo	89
ANEXO 3 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG).....	90
ANEXO 4 – Aprovação pela Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG	91
ANEXO 5 - TABELA 9.3 Recomendações de ingestão diária de phe, tyr, proteínas e calorias para fenilcetonúricos (ACOSTA; YANNICELLI, 2001).....	93
ANEXO 6 - Tabela 9.4 Recomendações de ingestão diária de proteínas e tyr para fenilcetonúricos (WAPPNER <i>et al.</i> , 1999)	94
ANEXO 7 - Dados antropométricos da avaliação nutricional inicial e final dos grupos leite materno e controle.....	95
TABELA 9.5 - Dados antropométricos da avaliação nutricional inicial do grupo leite materno	95
TABELA 9.6 - Dados antropométricos da avaliação nutricional Inicial do grupo controle	96
TABELA 9.7 - Dados antropométricos da avaliação nutricional final do grupo leite materno.....	97
TABELA 9.8 - Dados antropométricos da avaliação nutricional final do grupo controle	98

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	19
2 MARCOS CONCEITUAIS.....	23
2.1 FENILCETONÚRIA	23
2.2 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR.....	30
2.2.1 Recordatório alimentar de 24 horas (R-24h).....	31
2.3 ALEITAMENTO MATERNO	32
2.3.1 Considerações Gerais.....	32
2.3.2 Composição e vantagens do leite humano (LH)	33
2.3.3 Aspectos emocionais do aleitamento materno	35
2.3.4 Aspectos econômicos do aleitamento materno.....	36
2.3.5 Aleitamento materno em fenilcetonúricos	36
3 OBJETIVOS.....	39
3.1 OBJETIVO GERAL	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
4 METODOLOGIA.....	41
4.1 PACIENTES	41
4.2 MÉTODOS	42
4.2.1 Estimativa do volume de leite materno ingerido	42
4.2.1.1 Estimativa do volume de leite materno ingerido - Greve <i>et al.</i> , (1994)	42
4.2.1.2 Estimativa do volume de leite materno ingerido - OMS.....	43
4.2.2 Cálculo dos nutrientes da dieta.....	44
4.2.2.1 Grupo leite materno.....	44
4.2.2.2 Grupo controle.....	46
4.2.3 Avaliação da Ingestão de nutrientes	47

4.2.3.1 Cálculo das médias de ingestão diária de calorias e nutrientes dos grupos leite materno e controle.....	47
4.2.3.2 Comparação das médias de ingestão de calorias e nutrientes, durante o período do estudo, para cada criança, com as recomendações normais e específicas para fenilketonúricos.	47
4.2.4 Avaliação antropométrica	48
4.2.4.1 Avaliação do peso e estatura	48
4.2.4.2 Avaliação do perímetro cefálico	49
4.2.4.3 Comparação entre a adequação de ingestão calórica e protéica, nos dois grupos, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), de Acosta e Yannicelli (2001), do protocolo britânico (WAPPNER <i>et al.</i> , 1999) e a evolução dos índices antropométricos E/I e P/I.	49
5 RESULTADOS	52
5.1 ESTIMATIVA DA INGESTÃO DE LEITE MATERNO.....	52
5.2 INGESTÃO MÉDIA DE SUBSTITUTO PROTÉICO DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE	53
5.3 INGESTÃO MÉDIA DE CALORIAS, PHE, PROTEÍNA E TYR DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE	53
5.3.1 Ingestão média de calorias e nutrientes durante todo o período do estudo	53
5.3.2 Ingestão média diária, mês a mês, de calorias dos grupos leite materno e controle.....	54
5.3.3 Ingestão média diária, mês a mês, de phe nos grupos leite materno e controle.....	54
5.3.4 Ingestão média diária, mês a mês, de proteína nos grupos leite materno e controle	55
5.3.5 Ingestão média diária, mês a mês, de tyr nos grupos leite materno e controle.....	56
5.4 COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE INGESTÃO DE NUTRIENTES PARA CADA CRIANÇA DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE DURANTE OS 6 MESES DE TRATAMENTO.....	57
5.4.1 Ingestão de calorias	57
5.4.2 Ingestão de fenilalanina	58
5.4.3 Ingestão de proteína	59
5.4.4 Ingestão de tirosina	60
5.5 PROPORÇÃO DE RECORDATÓRIOS ADEQUADOS E INADEQUADOS, DE INGESTÃO DE NUTRIENTES, NOS DOIS GRUPOS, EM RELAÇÃO A RECOMENDAÇÃO DA RDA E AS RECOMENDAÇÕES ESPECÍFICAS PARA FENILKETONÚRICOS.....	61
5.6 COMPARAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE....	63

5.6.1 Avaliação ppondero-estatural inicial	63
5.6.2 Avaliação ppondero-estatural final.....	64
5.6.3 Avaliação Inicial do perímetro cefálico	64
5.6.4 Avaliação final do perímetro cefálico	65
5.7 EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE	65
5.7.1 Evolução ppondero - estatural do grupo leite materno.....	65
5.7.2 Evolução do perímetro cefálico	66
5.8 ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA	67
6 DISCUSSÃO.....	70
7 CONCLUSÕES.....	80
REFERÊNCIAS.....	81
ANEXOS	86

1 INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética, de caráter autossômico recessivo, ocasionada pela deficiência ou ausência da atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (PHA) responsável pela hidroxilação da fenilalanina (phe) em tirosina (tyr). Esta alteração leva ao aumento das concentrações sanguíneas de phe, que atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo o sistema nervoso central, causando retardo mental irreversível, de intensidade variada (SCRIVER; KAUFMAN, 2001). O teste de triagem neonatal possibilita o diagnóstico e o tratamento precoces da PKU, prevenindo as manifestações clínicas da doença.

No Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei Federal nº 8069, de 13 de julho de 1990, determina que os hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes, tanto público quanto privados, procedam exames visando o diagnóstico e a terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido e prestem orientação aos pais sobre as doenças eventualmente diagnosticadas (BRASIL, 1990).

A partir desta data, alguns estados criaram Programas de Triagem Neonatal (PETN) gratuitos. A criação destes programas, pelas Secretarias Estaduais de Saúde, foi iniciada por volta de 1992 e 1993 (MONTEIRO; CÂNDIDO, 2006).

O PETN de Minas Gerais foi criado em 1993 pela Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais e tem como Centro de Referência o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (NUPAD/FM/UFMG). De acordo com o protocolo estabelecido em Minas Gerais, o teste de triagem neonatal deve ser realizado no 5º dia de vida, pois permite o início precoce do tratamento (idealmente até 21 dias de vida) e diminui o aparecimento de casos falso-negativos para PKU, além de aumentar a possibilidade da criança estar sendo alimentada adequadamente (STARLING *et al.*, 1999).

Em Minas Gerais, a triagem neonatal abrange 100% dos municípios mineiros (853 municípios) contemplando aproximadamente 96% dos nascidos vivos do Estado e realizando, em média, 22.000 testes de triagem por mês (AGUIAR, 2004).

Recém-nascidos com exames suspeitos para PKU no teste de triagem (≥ 240 $\mu\text{mol/L}$ e < 600 $\mu\text{mol/L}$) colhem nova amostra de sangue para exame. Se os níveis sanguíneos de phe da nova amostra persistirem ≥ 240 $\mu\text{mol/L}$, a criança é encaminhada ao Ambulatório de Fenilcetonúria do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (SEG-HC-UFMG) para esclarecimento diagnóstico. Recém-nascidos com níveis sanguíneos de phe ≥ 600 $\mu\text{mol/L}$ no teste de triagem são imediatamente encaminhados à primeira consulta (STARLING *et al.*, 1999).

Atualmente o SEG-HC-UFMG presta atendimento médico, nutricional, psicológico e de assistência social a aproximadamente 215 pacientes com PKU, sendo 161 com diagnóstico precoce e 54 com diagnóstico tardio. Três pacientes têm diagnóstico de deficiência de tetrahydrobiopterina (BH4).

O tratamento da PKU é dietético e consiste em uma dieta restrita em phe e na utilização de substituto protéico, isento ou com baixa concentração de phe, acrescido de tyr, vitaminas e sais minerais (ACOSTA; YANNICELLI, 2001 CORNEJO; RAIMAN, 1999; SHAW; LAWSON, 1994).

Indivíduos com PKU devem manter a dieta restrita em phe para o resto da vida, pois a interrupção da dieta está associada à piora do Quociente Intelectual (QI) em crianças com 8 anos de idade e diminuição da atenção e de velocidade de processamento das informações em adultos (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2000).

A suspensão do aleitamento materno e a introdução de uma fórmula com baixo teor em phe na alimentação de recém-nascidos com PKU foi praticada por muitos anos nos centros de tratamento, devido à presumida dificuldade de se verificar a quantidade de phe ingerida pelas crianças e de se controlar os níveis sanguíneos deste aminoácido, quando em aleitamento materno.

A partir da década de 80, foi descrito novo método que facilitava a utilização do aleitamento materno como fonte de phe no tratamento da PKU. A eficácia do método, que associava o leite materno (LM) a uma fórmula isenta em phe, em relação à manutenção dos níveis séricos do aminoácido, do crescimento e do desenvolvimento adequado dos lactentes tem sido comprovada por vários estudos (CORNEJO *et al.*, 2003; CORNEJO; RAIMAN,

1999; GREVE *et al.*, 1994; KANUFRE, 2006; MCCABE, E.; MCCABE, L., 1986; MOTZFELD; LILJE; NYLANDER, 1999; RIJN *et al.*, 2003).

Em janeiro de 2000, foi iniciado pelo SEG-HC-UFMG, um projeto para avaliar a possibilidade da utilização do aleitamento materno, como fonte de phe, no nosso meio. A eficácia do projeto foi comprovada posteriormente, pela avaliação do tempo de normalização dos níveis sanguíneos de phe após o início do tratamento, dos níveis sanguíneos deste aminoácido durante o período do estudo e pelo crescimento pômbero-estatural dos lactentes, que confirmou resultados, no mínimo comparáveis ao método tradicional, senão melhores (KANUFRE, 2006).

A ingestão adequada de nutrientes em recém-nascidos com PKU é necessária não só para garantir crescimento e desenvolvimento adequados, mas também para prevenir o retardo mental. Aporte suficiente de calorias, proteínas e phe são essenciais ao crescimento, enquanto que a ingestão adequada de phe e tyr são de fundamental importância para a prevenção do retardo mental.

O objetivo principal do presente estudo é avaliar a ingestão alimentar de calorias, phe, proteínas e tyr em lactentes com PKU, em uso de leite materno como fonte de phe e compará-la àquela de lactentes, também fenilcetonúricos, que usavam fórmula láctea comercial como fonte de phe.

2 MARCOS CONCEITUAIS

2.1 FENILCETONÚRIA

As hiperfenilalaninemias (HP) são definidas como valores plasmáticos de phe ≥ 240 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 4 mg/dL) no quinto dia de vida, que em geral são resultantes de desordens na hidroxilação deste aminoácido essencial. Para que ocorra a hidroxilação da phe em tyr são necessárias atividades adequadas da enzima PHA e do cofator BH₄, além da presença de oxigênio (SCRIVER; KAUFMAN, 2001).

As HP podem ser classificadas em hiperfenilalaninemia transitória (HPT) e hiperfenilalaninemia permanente (HPP), de acordo com o tempo de permanência de elevação dos níveis séricos de phe. A HPT pode ser causada por prematuridade, erro alimentar ou desnutrição intra-útero, e nestes casos, os níveis de phe no sangue se normalizam, em geral, até os seis meses de idade. As HPP são ocasionadas, na maioria das vezes por ausência ou deficiência da atividade da enzima PHA, mas também por alterações no ciclo do cofator BH₄ (SCRIVER; KAUFMAN, 2001).

A BH₄, além de participar como cofator da hidroxilação de phe em tyr, também participa das reações de hidroxilação da tyr em dopamina e na hidroxilação do triptofano para a síntese de serotonina. Assim, é importante a identificação de possíveis alterações na atividade deste cofator ao se considerar o diagnóstico de HPP (SCRIVER; KAUFMAN, 2001). A Fig. 2.1 mostra o ciclo da BH₄, suas ações e interrupções no metabolismo da phe, tyr e triptofano que originam as HPP.

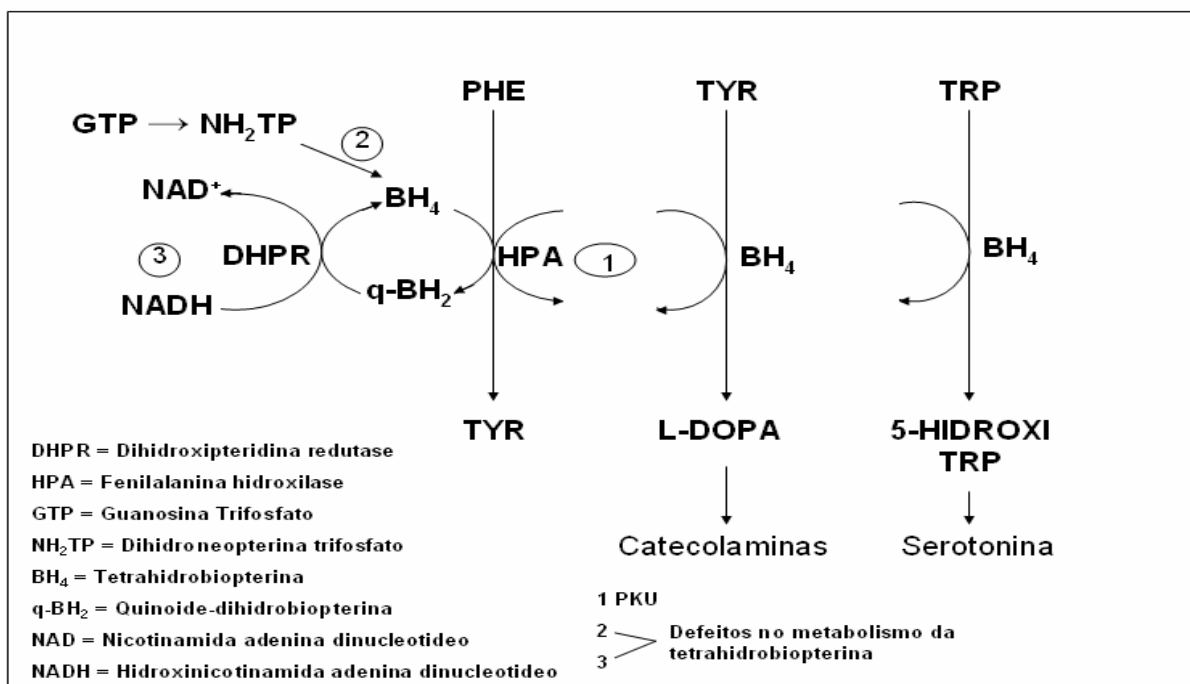


FIGURA 2.1 - Ciclo da BH₄, suas ações como cofator e possíveis locais de interrupções nos metabolismos da phe, da tyr e do triptofano e que originam HPP.

Fonte: Modificado de SCRIVER, 1997.

De acordo com a atividade enzimática residual, a HPP é classificada em forma benigna, não fenilcetonúrica (não-PKU), em fenilcetonúria (PKU) e em deficiência de BH₄. Na forma não-PKU, a atividade da PHA é superior a 5%, com maior tolerância à ingestão de phe, manutenção dos níveis sanguíneos do aminoácido ≥ 240 mcmol/L mas < 600 mcmol/L (≥ 4 mg/dL e < 10 mg/dL) e níveis sanguíneos de tyr adequados (≥ 4 mg/dL), na presença de uma alimentação normal (SMITH; LEE, 2000). Na deficiência de BH₄ a intolerância à phe é secundária àquela deficiência e os níveis de phe podem ser mais baixos que na fenilcetonúria, apesar do retardo mental ocorrido.

A PKU é uma doença genética de caráter autossômico recessivo, decorrente da deficiência ou ausência de atividade da enzima PHA. É caracterizada por atividade enzimática menor que 1% e níveis séricos de phe ≥ 600 mcmol/l (≥ 10 mg/dL) e tyr normal ou baixa (≤ 4 mg/dL), na presença de uma alimentação normoprotéica (SCRIVER; KAUFMAN, 2001).

A incidência da PKU é variável nos diversos países e até mesmo dentro de um mesmo país. É de 1/10.000 nascidos vivos no Reino Unido (SHAW; LAWSON, 1994), 1/8.000 na Europa Ocidental, 1/10.000 nascidos vivos caucasianos e 1/132.000 nascidos

vivos, negros, nos Estados Unidos (ELSAS; ACOSTA, 1994). A incidência no Estado de Minas Gerais é de 1/21.175 nascidos vivos (MARTINS, 2005).

Na PKU, uma segunda via do metabolismo é acionada na tentativa de excretar o excesso de phe do sangue resultando na produção dos ácidos fenilpirúvico, fenilacético e fenil-lático (SCRIVER; KAUFMAN, 2001).

As elevações sangüíneas persistentes da phe e de seus metabólitos ocasionam lesões neurológicas, que não estão presentes ao nascimento, mas que se tornam evidentes entre o terceiro e o sexto mês de vida, sendo os sintomas mais comuns hiperatividade, hiperreflexia, convulsões, desnutrição protéico-energética, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e principalmente retardo mental irreversível, de intensidade variada (ACOSTA; YANNICELLI, 2001; SCRIVER; KAUFMAN, 2001).

O diagnóstico deve ser feito precocemente para prevenir o retardo mental. O PETN, criado em 1993 pela Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, tem como centro de referência o NUPAD/FM/UFMG que é responsável pelo diagnóstico precoce da PKU no Estado. Recém-nascidos com exames suspeitos para fenilcetonúria no teste de triagem (≥ 240 mcmol/L e < 600 mcmol/L) colhem nova amostra de sangue para exame. Se os níveis sangüíneos de phe da nova amostra persistirem ≥ 240 mcmol/L, a criança é encaminhada ao Ambulatório de Fenilcetonúria do SEG-HC-UFMG para esclarecimento diagnóstico e tratamento. Recém-nascidos com níveis sangüíneos de phe ≥ 600 mcmol/L no teste de triagem são imediatamente encaminhados à primeira consulta (STARLING *et al.*, 1999).

No dia da primeira consulta é realizada novamente a dosagem de phe no sangue, para que se defina a conduta a ser adotada. Se o resultado da dosagem sangüínea for < 240 mcmol/L (< 4 mg/dL), a criança recebe o diagnóstico de provável hiperfenilalaninemia transitória (HPT), sendo acompanhada durante 6 meses consecutivos para avaliação dos níveis sangüíneos de phe, em uso de dieta normal. Se, na primeira consulta, os níveis de phe no sangue, estiverem ≥ 240 mcmol/L e < 600 mcmol/L (≥ 4 mg/dL e < 10 mg/dL), a criança recebe o diagnóstico de provável hiperfenilalaninemia não-PKU. Neste caso, adequa-se a dieta em relação à concentração protéica e as crianças são acompanhadas até os 6 anos de idade, quando recebem alta. As meninas são orientadas a retornar ao serviço no início da puberdade, para acompanhamento e orientação dietética devido ao risco potencial de

teratogenicidade dos níveis sanguíneos elevados de phe. Recém-nascidos com níveis sanguíneos de phe ≥ 600 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 10 mg/dL) na primeira consulta iniciam tratamento dietético para PKU (KANUFRE, 2006).

A confirmação diagnóstica é feita pelo teste de sobrecarga de phe, realizado aos 6 meses de idade. De acordo com o resultado, confirma-se o diagnóstico e classifica-se a PKU em leve ou clássica. Se o resultado da dosagem de phe sanguínea for ≥ 1200 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 20 mg/dL), confirma-se o diagnóstico de PKU clássica. Resultados entre 600 e 1200 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 10 mg/dL e < 20 mg/dL) são classificados como PKU leve. No teste de sobrecarga pode haver resultados entre 240 $\mu\text{mol/L}$ e 600 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 4 mg/dL e < 10 mg/dL) que permitem o diagnóstico de hiperfenilalaninemia não-PKU e resultados de phe < 240 $\mu\text{mol/L}$ (< 4 mg/dL), diagnosticados como HPT, que ocorrem com frequência muito baixa (KANUFRE, 2006).

É de fundamental importância no tratamento da PKU o controle dos níveis sanguíneos de phe, No SEG-HC-UFMG utilizam-se os níveis sanguíneos de phe preconizados pelo protocolo britânico demonstrado na TAB. 2.1 (WAPPNER *et al.*, 1999).

TABELA 2.1 - Níveis recomendados de phe sanguínea, de acordo com a idade do paciente

Idade (anos)	Níveis sanguíneos de phe	
	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL
RN a < 6	$\geq 120 \leq 360$	$\geq 2 \leq 6$
$\geq 6 < 10$	$\geq 120 \leq 480$	$\geq 2 \leq 8$
≥ 10	$\geq 120 \leq 700$	$\geq 2 \leq 11,5$

Fonte: Modificado de Wappner *et al.*, 1999. RN= recém-nascido

O tratamento da PKU é dietético, consistindo em uma dieta restrita em phe e em proteínas naturais e na utilização de substituto protéico, isento ou com pequenas quantidades do aminoácido e enriquecido com tyr, vitaminas e sais minerais (ELSAS; ACOSTA, 1994).

Por ser um aminoácido essencial, a phe não deve ser completamente retirada da dieta, devendo ser oferecida em quantidades que permitam a manutenção de níveis sanguíneos seguros, de acordo com a idade do paciente (ACOSTA; YANNICELLI, 2001; MARQUEZ,

1996; SHAW; LAWSON, 1994). O aporte de phe na dieta é feito por alimentos com moderada e baixa concentração do aminoácido como alguns cereais, legumes e verduras, que devem ser oferecidos de forma controlada, de acordo com a tolerância de cada indivíduo. Poucos alimentos podem ser consumidos livremente tais como açúcar, mel, manteiga, óleos vegetais e frutas como acerola e limão. O aporte protéico é oferecido por meio de alimentos de origem vegetal, de ingestão controlada, complementado pela utilização de substituto protéico - mistura de L - aminoácidos ou hidrolisado de proteínas - isento ou com traços de phe, que é responsável pela oferta de, aproximadamente, 80% da proteína dietética (ACOSTA; YANNICELLI, 2001; CORNEJO; RAIMAN, 1999; SHAW; LAWSON, 1994).

Em lactentes pequenos, que não ingerem outras fontes de phe, o leite materno ou as fórmulas lácteas comerciais devem ser oferecidos em quantidades controladas, de acordo com os níveis sanguíneos do aminoácido.

A oferta de tyr é feita pelo leite materno ou fórmulas lácteas comerciais e pelo substituto protéico que é suplementado com este aminoácido.

O aporte calórico é fornecido pelo leite materno e pela “fórmula especial” constituída por substituto protéico, amido de milho, sacarose, lipídios e água, ou pela “fórmula especial” constituída por pequenas quantidades de fórmula láctea comercial, substituto protéico, amido de milho, sacarose, lipídios e água, além de alimentos complementares como frutas, legumes, verduras, alguns cereais e óleos vegetais.

Até a década de 1980, a suspensão do leite materno e introdução de uma “fórmula especial” com baixo teor em phe, na alimentação de recém-nascidos com PKU era realizada em todos os centros de tratamento da doença. A “fórmula especial” era oferecida em mamadeira, em intervalos de 3/3 horas. A fonte de phe da “fórmula especial” era constituída por fórmula infantil comercial. O aleitamento materno não era utilizado, devido à presumida dificuldade de se verificar a quantidade de phe ingerida pelas crianças e, em consequência, controlar os níveis sanguíneos deste aminoácido. Na década de 1980 foi descrita uma metodologia que permitiu a utilização do aleitamento materno no tratamento da PKU. Os autores sugeriam que as crianças deveriam ser pesadas antes e após cada mamada, aferindo-se, assim, o volume de leite materno e, conseqüentemente, a quantidade de phe ingerida (YANNICELLI *et al.*, 1988 *apud* GREVE *et al.*, 1994). Na década de 1990, foi descrita nova

técnica na qual o volume de leite materno ingerido era estimado pelo percentil de peso da criança. A “fórmula especial”, isenta em phe, deveria ser oferecida de três em três horas, em mamadeira, e o leite materno oferecido em livre demanda nos intervalos entre as mesmas (GREVE *et al.*, 1994). Esta técnica possibilitou a utilização do aleitamento materno, como fonte de phe, no tratamento dos lactentes fenilcetonúricos atendidos no SEG/HC/UFMG.

Atualmente, a maioria das crianças com PKU tratadas pelo SEG/HC/UFMG fazem uso de leite materno, como fonte de phe. O leite artificial é indicado apenas para lactentes impossibilitados de fazer uso do aleitamento materno.

O crescimento infantil é um processo complexo, influenciado por fatores genéticos, ambientais e emocionais. Um estado nutricional adequado, desde o início da vida, é indispensável para garantir crescimento e desenvolvimento normais à criança.

Devido às particularidades da dieta para fenilcetonúricos, tanto a ingestão de calorias e proteínas, essenciais para o crescimento, quanto a ingestão de phe e tyr, essenciais ao desenvolvimento neuropsicomotor, devem ser constantemente monitorados.

Na PKU, a restrição de phe, necessária para a manutenção de níveis sanguíneos seguros, limita a ingestão de proteína natural muito abaixo do requerimento mínimo necessário para o crescimento e desenvolvimento adequados (SHAW; LAWSON, 1994). Desta forma, a maior parte da proteína ingerida pelos fenilcetonúricos é oriunda do substituto protéico.

A utilização de dietas hipoprotéicas são contra-indicadas no tratamento da PKU, pois além de causar desnutrição, ocasionam diminuição da tolerância à phe dietética, devido ao catabolismo protéico endógeno, elevando os níveis sanguíneos do aminoácido (ACOSTA; YANNICELLI, 2001).

Alguns autores recomendam a utilização de dieta hiperprotéica para lactentes com PKU (SHAW; LAWSON, 1994; ACOSTA; YANNICELLI, 2001; WAPPNER *et al.*, 1999), devido à diferença existente entre a absorção e utilização da proteína intacta e dos aminoácidos. Os aminoácidos são mais rapidamente absorvidos, utilizados e excretados, sendo necessária ingestão superior à da proteína intacta. Entretanto, estudos demonstram

crescimento satisfatório tanto em uso de dieta hiperprotéica quanto em uso de dieta normoprotéica (ACOSTA *et al.*, 1999; CORNEJO *et al.*, 1995; CORNEJO *et al.*, 2003).

O aporte calórico da dieta também deve ser suficiente para garantir crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor adequados. Dietas com aporte calórico insuficiente induzem ao catabolismo protéico, ou seja, a utilização de proteína como fonte de energia. Na PKU, a recomendação de ingestão de calorias é similar à de indivíduos saudáveis.

A quantidade de phe a ser ingerida pelos fenilcetonúricos varia de indivíduo para indivíduo, de acordo com a atividade residual da enzima PAH e, portanto, da tolerância à fenilalanina dos mesmos e deve ser controlada a partir dos resultados das dosagens sanguíneas do aminoácido.

Em fenilcetonúricos, ocorre uma deficiência da síntese de tyr a partir da phe devido à ausência ou diminuição da hidroxilação da phe em tyr. As baixas concentrações de tyr podem ocasionar diminuição da síntese de dopamina no cérebro podendo levar ao agravamento do retardo mental causado pelo efeito tóxico da phe. A suplementação deste aminoácido na dieta possibilita o aumento do transporte de tyr e, conseqüentemente, a diminuição do transporte de phe através da barreira hematoencefálica, com diminuição da concentração de phe no cérebro e aumento da síntese de dopamina (VAN SPROZEN *et al.*, 2001).

Em geral, os substitutos protéicos utilizados no tratamento da PKU são suplementados com tyr com a finalidade de suprir as necessidades diárias deste aminoácido. No entanto, a concentração do mesmo varia muito de um produto para o outro (de 4,6 a 14,7g de tyr/100g proteína). Van Sprozen *et al.* (2001) sugerem que o conteúdo de tyr dos produtos para PKU, deve ser de, no máximo, 6g tyr/100g proteína, pois a quantidade deste aminoácido ingerida em excesso é oxidada. Ressaltam ainda, que a tyr deve ser oferecida, por meio de um composto de liberação lenta ou de substitutos protéicos de melhor palatabilidade para garantir uma maior distribuição diária destes produtos prevenindo grandes flutuações dos níveis sanguíneos de tyr.

Não existe também um consenso em relação à ingestão diária de tyr para pacientes com PKU. O protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999) recomenda ingestão

diária de tyr de 100 a 120 mg/Kg/dia para crianças até 2 anos de idade. No entanto, Elsas e Acosta (1994) e Acosta e Yannicelli (2001) preconizam ingestão de tyr de 300 a 350 mg/Kg/dia para crianças até 6 meses de idade. Bross *et al.* (2000) consideram esta última recomendação (300 a 350 mg/Kg/dia) superestimada, por ser 5 a 7 vezes maior que a ingestão de phe para pacientes com PKU.

2.2 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

“A avaliação dietética, ou do consumo alimentar, é a medição dos indicadores do estado dietético afim de identificar mais precisamente a possível ocorrência, natureza ou extensão de uma dieta inadequada ou estado nutricional prejudicado”. Começa pela identificação de indivíduos que possuem fatores de risco ou características em comum e termina com a integração de resultados desta avaliação com outras informações para chegar a conclusões apropriadas a respeito do estado nutricional (DWYER, 2003).

A avaliação dietética começou nos tempos da antiguidade quando médicos e cientistas observaram que a falta de alimentos estava relacionada com o surgimento de doenças, mas apenas no século XX, com o conhecimento da composição dos alimentos foram obtidos grandes avanços científicos na identificação da relação entre a ingestão de energia e nutrientes e o desenvolvimento ou prevenção de doenças (DWYER, 2003; FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005).

Hoje, a avaliação dietética é utilizada com várias finalidades tais como: investigar a participação dos nutrientes na manutenção e prevenção da saúde; estimar se a ingestão de alimentos encontra-se adequada ou inadequada; planejar políticas públicas de intervenção, produção e distribuição de alimentos; estabelecer regulamentações sobre os alimentos; avaliar o custo-benefício de programas de alimentação e investigar de que maneira os nutrientes atuam na expressão de genes que possam estar envolvidos com doenças crônicas. Para isto é necessário medirmos a ingestão de alimentos. Torna-se necessário, então, que a coleta de dados seja realizada a partir de critérios técnicos já consolidados (FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005).

Existem vários métodos utilizados na investigação do consumo alimentar, como recordatório alimentar de 24 horas (R-24h), história alimentar, registro alimentar de 72 horas, questionário de frequência alimentar (QFA), além da análise de duplicata das porções e técnicas computadorizadas. Não existe um “padrão ouro”, mas o método mais apropriado para uma determinada situação (DWYER, 2003; FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005). Por isso, torna-se necessário o conhecimento dos diferentes métodos de investigação dietética e dos fatores que podem interferir na metodologia para a avaliação da ingestão alimentar. Além disso, a escolha do tipo de inquérito a ser utilizado vai depender da idade do entrevistado, do objetivo da avaliação, das condições sócio-econômicas e da disponibilidade de tempo (VITOLLO, 2003).

2.2.1 Recordatório alimentar de 24 horas (R-24h)

O R-24h pode ser considerado o método mais utilizado para a avaliação da ingestão de alimentos e nutrientes em todo o mundo e também no Brasil, sendo também muito utilizado em investigações populacionais para se verificar o padrão alimentar médio de determinados grupos da população (FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005; VITOLLO, 2003). O método é baseado em uma entrevista detalhada conduzida por um profissional devidamente treinado. Na maioria das vezes, os entrevistados são os próprios pacientes. No caso de crianças os entrevistados podem ser os pais (BUZZARD, 1998). O entrevistador solicita informações detalhadas sobre todos os alimentos ingeridos nas últimas 24 horas ou no dia anterior. Desta forma, a acurácia dos dados de ingestão dietética é dependente da memória a curto prazo. Embora seja possível que os entrevistados administrem o recordatório através da listagem de todos os alimentos e quantidades consumidas durante o período de 24 horas, este procedimento raramente é utilizado em pesquisa pela importância do entrevistador obter um inquérito detalhado investigando alimentos adicionais e métodos de preparações de alimentos. As perguntas detalhadas do entrevistador auxiliam o entrevistado a recordar a ingestão do dia anterior.

A quantificação acurada das quantidades de alimentos consumidas é um componente crítico da coleta de dados do R-24h.

Dentre as vantagens do método R-24h, estão o curto tempo de aplicação, o fato do procedimento não alterar o comportamento alimentar do indivíduo (pois a informação é coletada após a ingestão dos alimentos) e poder ser utilizado em qualquer faixa etária. Além disso, é um método de baixo custo e, quando utilizado em série, pode estimar a ingestão habitual inclusive nos casos em que a população estudada não é alfabetizada. Dentre as desvantagens, destacam-se a dependência da memória do entrevistado, da capacidade do entrevistador em estabelecer canais de comunicação, da dificuldade do entrevistado em estimar o tamanho das porções e do fato de apenas um recordatório não ser suficiente para estimar a ingestão habitual (BUZZARD, 1998; CAVALCANTE; PRIORI; FRANCESCHINI, 2004; DWYER, 2003; FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005).

Uma forma de minimizar ou eliminar erros de medida em métodos dietéticos é utilizar múltiplos R-24h para avaliar o consumo alimentar. O número de recordatórios utilizados em cada estudo, vai depender tanto do tamanho da amostra quanto do objetivo do estudo. Por este instrumento referir-se apenas a ingestão de alimentos de um único dia, deve ser reaplicado a fim de contemplar a sazonalidade alimentar e a variação dietética, garantindo assim sua aproximação com a ingestão real (LOPES *et al.*, 2003). Todos os 7 dias da semana devem ser igualmente representados nos subgrupos, desde que haja diferença sistemática na ingestão dietética nos diferentes dias da semana (BUZZARD, 1998). Vários estudos têm investigado o número de dias requeridos, com vários níveis de precisão para vários nutrientes de diferentes populações. Estes estudos sugerem que o número mínimo de dias de ingestão requeridos para uma caracterização geral da ingestão habitual individual de níveis de energia e de macronutrientes são de 3 a 10 dias (BUZZARD, 1998).

2.3 ALEITAMENTO MATERNO

2.3.1 Considerações Gerais

Não existem dúvidas em relação às vantagens do aleitamento materno. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), nas últimas 2 décadas tem se acumulado evidências sobre o efeito protetor do leite materno contra diferentes infecções, especialmente gastrointestinais e respiratórias, e vários estudos têm demonstrado a eficácia do seu uso na

diminuição da mortalidade infantil, especialmente em populações de baixo nível sócio econômico (GIUGLIANI; VICTORA, 2000).

A OMS recomenda o aleitamento materno exclusivo por um período de 6 meses com introdução de alimentação complementar a partir desta idade, continuando-se o aleitamento materno (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002). A duração do aleitamento materno exclusivo no Brasil ainda se encontra muito aquém do recomendado, sendo considerados como principais obstáculos: falta de conhecimento da população em geral, dos profissionais de saúde e dos gestores; condutas impróprias e falta de habilidade dos profissionais de saúde; aspectos culturais; falta de confiança/baixa auto-estima da mãe; falta de apoio e suporte familiar e comunitário; trabalho da mulher e promoção imprópria de substitutos do leite materno (GIUGLIANI, 2005).

2.3.2 Composição e vantagens do leite humano (LH)

O LH sofre alterações em sua composição no decorrer da lactação, recebendo 3 denominações diferentes: colostro (secreção láctea inicial - 1 a 7 dias pós-parto); leite de transição (secretado no período de 1 a 3 semanas pós - parto) e leite maduro (secretado a partir da 3ª semana pós-parto) (EUCLYDES, 1997).

A densidade energética do LH é estimada a partir da concentração de proteínas, carboidratos e lipídios e varia de 0,64 a 0,74 Kcal/mL, sendo a média estimada em 0,67Kcal/mL (EUCLYDES, 1997).

A proteína do LH é constituída por 40% de caseína e 60% de proteínas do soro. Quando hidrolisada, a caseína do LH é fracionada em flocos finos proporcionando fácil digestão (EUCLYDES, 1997; REGO, 1986; VITOLO, 2003). O baixo teor protéico do LH é adequado, quando se considera a imaturidade do organismo do recém-nascido e é compensado pela qualidade da proteína. O leite humano fornece todos os aminoácidos essenciais; apresenta quantidades suficientes de cistina; possui baixos teores de phe e tyr, o que é benéfico para o recém-nascido devido à dificuldade de metabolização destes aminoácidos. Apresenta menor teor de metionina e maior de cisteína, compensando os baixos níveis de cistationase. O elevado teor de taurina também é importante devido à dificuldade que o recém-nascido apresenta para sintetizar este aminoácido (EUCLYDES, 1997).

Os lipídios estão presentes no LH em grande quantidade, apresentam fácil digestão e absorção e constituem sua principal fonte calórica. São constituídos principalmente por triglicérides (aproximadamente 90%). Fosfolipídios, colesterol, glicolipídios, diglicerídeos, monoglicerídeos e ácidos graxos livres também são encontrados (EUCLYDES, 1997; MOURA, 2005). Os Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa (LCPUFA's), representados pelos ácidos graxos essenciais, linoléico e linolênico e seus precursores (ácidos graxos araquidônico, eicosapentanóico e docosahexaenóico), exercem papel fundamental na formação de neurônios e são acumulados no cérebro durante o último trimestre da gestação e nos primeiros meses de vida da criança, já havendo comprovação de reflexos positivos do ácido docosahexanóico até na adolescência (LANG, 1999; MOURA, 2005; REGO, 1986; WILLATTS *et al.*, 1998). O colesterol desempenha papel importante no desenvolvimento do sistema nervoso (MOURA, 2005).

Os carboidratos presentes no leite humano são lactose, galactose, frutose e outros oligossacarídeos. A lactose é o carboidrato mais abundante no LH, e além de garantir disponibilidade suficiente de glicose para o metabolismo cerebral e de galactose para a síntese de galactocerebrosídeos, também estimula a absorção de minerais, especialmente cálcio e ferro. Na presença de peptídios, os oligossacarídeos vão formar o fator bífido (VITOLLO, 2003).

O LH satisfaz as necessidades do lactente em todas as vitaminas. Apesar da vitamina K estar presente em baixas concentrações no LH, ela é produzida pela flora intestinal normal do bebê. Sua suplementação é indicada em recém-nascidos, embora a deficiência seja rara (GIUGLIANI, 2005). A vitamina D deve ser fornecida mediante exposição regular da criança ao sol (REGO, 1986).

As quantidades de minerais e de oligoelementos atendem às necessidades do lactente sem sobrecarregar seu metabolismo. A criança que é amamentada exclusivamente ao seio não necessita ingerir água, pois o LH não exerce sobrecarga osmótica renal (VITOLLO, 2003).

O LH possui substâncias que conferem efeito protetor ao recém-nascido. Estes componentes são representados pelas imunoglobulinas, sistema complemento, citocinas, fator bífido, oligossacarídeos, nucleotídeos, lisozima e lactoferrina.

A imunoglobulina A (IgA) exerce atividade específica contra vírus e bactérias enquanto as Imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) são responsáveis pela destruição de vírus e toxinas (EUCLYDES, 1997; MOURA, 2005). As citocinas são responsáveis pela inibição da atividade virótica, além de exercer função antiinflamatória. O fator bífido promove o crescimento de bifidobactérias, limitando o crescimento de bactérias patogênicas enquanto os oligossacarídeos são responsáveis pela seleção de espécies bacterianas benéficas para o intestino humano. Os nucleotídeos são componentes básicos para a síntese de DNA e RNA, importantes para a maturação do sistema imune, tendo sido relacionados à maturação intestinal e à colonização bacteriana. A lisozima é um fator antimicrobiano inespecífico que influencia a composição da flora do trato gastrointestinal, enquanto a lactoferrina promove inibição do crescimento bacteriano (CALVANO, 2005; EUCLYDES, 1997).

2.3.3 Aspectos emocionais do aleitamento materno

Existem evidências, cada vez mais fortes, das vantagens emocionais ou psicológicas do aleitamento materno.

O contacto físico e emocional entre mãe e filho durante a gestação é alterado quando eles são separados após o parto. A amamentação torna a separação pós-parto mais gradual, facilitando a adaptação da criança ao novo ambiente e promovendo maior vínculo afetivo entre ambos (EUCLYDES, 1997; XAVIER; LAMOUNIER; MOULIN, 2005).

“Estudos têm constatado que o índice de abandono, negligência e maus tratos para com o filho tem reduzido drasticamente em alguns países onde a iniciativa Hospital Amigo da Criança é adotada, o que se atribui ao vínculo proporcionado pelo alojamento conjunto e ao início precoce da amamentação” (EUCLYDES, 1997).

Na PKU, a possibilidade de amamentar representa um reforço psicológico para a mãe abalada pelo diagnóstico da doença.

Como qualquer outro casal, os pais de crianças com PKU também aguardam o nascimento do “bebê ideal”, ou seja, de um bebê sadio, sem qualquer doença que prejudique o seu desenvolvimento físico e mental.

A imagem do “bebê ideal” começa a ser desfeita no momento do diagnóstico. Com a notícia de que o filho possui uma doença crônica, que não tem cura, os pais passam por reações emocionais similares às reações ocorridas em grandes crises como o nascimento de um filho com malformações congênitas, doença terminal ou até mesmo a perda do filho. Estas reações são constituídas por etapas como choque (reação inicial diante do inesperado); negação (os pais não admitem o diagnóstico); culpa, tristeza, ansiedade, raiva; equilíbrio (aceitação da doença) e reorganização (a vida volta ao normal e os pais assumem a responsabilidade pelo tratamento do filho) (AGUIAR; LEÃO, 2005).

A dificuldade de aceitação da doença por mães de fenilcetonúricos impossibilitadas de amamentar, descrita por McCabe, E. e McCabe, L., (1986), também era observada no ambulatório de Fenilcetonúria do SEG/HC/UFMG. Além disso, observava-se que o sentimento de culpa tornava-se mais acentuado com a suspensão do leite materno.

2.3.4 Aspectos econômicos do aleitamento materno

Economicamente, o aleitamento materno exclusivo, é mais viável que a alimentação artificial, pois o gasto da família limita-se apenas à alimentação da mãe durante a lactação, dispensando gastos adicionais com outras fontes alimentares como fórmulas lácteas comerciais, leite de vaca ou de outros mamíferos e acessórios como bicos e mamadeiras. Os custos com medicamentos e serviços de saúde também diminuem com a redução dos episódios de doenças que são menos freqüentes em crianças alimentadas ao seio materno (EUCLYDES, 1997; GIUGLIANI, 2005).

Na PKU, a utilização do leite materno como fonte de phe, dispensa a aquisição de fórmulas lácteas comerciais. Estas fórmulas implicam em custos, o que dificulta a aquisição pela maioria da população atendida no ambulatório de Fenilcetonúria do SEG/HC/UFMG.

2.3.5 Aleitamento materno em fenilcetonúricos

A utilização do LM como fonte de phe por recém nascidos e lactentes com PKU possibilita o acesso aos benefícios nutricionais e imunológicos deste alimento, enquanto

o ato de amamentar aumenta o vínculo afetivo, proporcionando maior conforto e segurança tanto para a mãe quanto para a criança.

A eficácia da utilização do leite materno em recém-nascidos e lactentes com PKU tem sido comprovada por vários estudos (CORNEJO *et al.*, 2003; CORNEJO; RAIMAN, 1999; GREVE *et al.*, 1994; MCCABE, E.; MCCABE, L., 1996; MOTZFELD; LILJE; NYLANDER, 1999; RIJN *et al.*, 2003). Estudo realizado em nosso meio, demonstrou resultados, no mínimo comparáveis ao método tradicional, senão melhores em relação a avaliação do tempo de normalização dos níveis sanguíneos de phe após o início do tratamento, dos níveis sanguíneos deste aminoácido durante o período do estudo e do crescimento pôndero-estatural em lactentes com PKU em uso de aleitamento materno (KANUFRE, 2006).

Apesar de haver muitos trabalhos descrevendo o uso do aleitamento materno em fenilcetonúricos, a metodologia empregada e sua eficácia no controle dos níveis séricos de phe existem poucos estudos comprovando que do ponto de vista nutricional, a utilização do aleitamento materno é adequada. Encontramos na literatura, apenas um estudo que avalia a ingestão de nutrientes nestes lactentes (CORNEJO *et al.*, 2003).

O objetivo do presente estudo foi dar continuidade a investigação sobre a utilização do aleitamento materno em nosso meio, avaliando a ingestão alimentar de calorias e alguns nutrientes fundamentais para o crescimento e desenvolvimento de recém nascidos e lactentes com PKU em uso de leite materno como fonte de phe.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a ingestão alimentar de calorias, phe, proteína e tyr entre dois grupos de lactentes fenilcetonúricos, utilizando leite materno ou fórmula láctea comercial como fonte de phe.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar a ingestão de leite materno
- Avaliar e comparar a ingestão alimentar de nutrientes essenciais ao tratamento da fenilcetonúria (phe e tyr) nos 2 grupos
- Avaliar e comparar a ingestão alimentar de proteína e calorias nos 2 grupos
- Comparar a ingestão dos nutrientes com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e com as recomendações específicas para fenilcetonúricos de Acosta e Yannicelli (2001) e Wappner *et al.*, 1999
- Avaliar e comparar os indicadores antropométricos de peso, estatura e perímetro cefálico nos 2 grupos

4 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de coorte histórico, concorrente e pareado, do qual participaram lactentes atendidos no ambulatório de PKU do SEG/HC/UFGM, em uso de aleitamento materno, que foram comparados a um grupo controle constituído por lactentes em uso de aleitamento artificial, ambos em uso de tratamento dietético para PKU.

4.1 PACIENTES

Participaram do estudo 39 lactentes com PKU (22 do gênero masculino e 17 do gênero feminino) com diagnóstico precoce, que usavam leite materno como fonte de phe por um período mínimo de 30 dias. Estas crianças foram comparadas a um grupo controle composto por outros 39 lactentes, também com diagnóstico precoce de PKU, mas que fizeram uso de fórmula láctea comercial como fonte de phe.

Os grupos foram pareados por sexo e tempo de amamentação e foram constituídos da seguinte forma:

Grupo leite materno: todos os 39 lactentes em tratamento no período de janeiro/2000 a abril/2006 e que fizeram uso de aleitamento materno como fonte de phe associado a “fórmula especial”, sendo excluídos apenas os lactentes que não atenderam aos critérios de inclusão. A “fórmula especial” era constituída por substituto protéico, amido de milho, sacarose, lipídios e água, oferecida em mamadeira, em intervalos fixos de 3/3 horas e o leite materno era oferecido, em livre demanda, no intervalo entre as mesmas.

Grupo controle: 37 crianças deste grupo foram sorteadas aleatoriamente, dentre os pacientes em tratamento no período entre agosto/1996 e janeiro/2000 e 2 crianças que iniciaram o tratamento no período de janeiro/2000 a abril/2006, e que não estavam sendo amamentadas, foram acompanhadas prospectivamente. Todas as crianças fizeram uso exclusivo de fórmula láctea comercial como fonte de phe, tendo sido desmamadas ao iniciar o tratamento da doença. Para este grupo a “fórmula especial” era constituída por fórmula láctea comercial, substituto protéico, amido de milho, sacarose, lipídios e água.

Em ambos os grupos, foram incluídos lactentes até 6 meses de idade, nascidos a termo, com peso ao nascimento igual ou maior que 2.500g, idade ao diagnóstico inferior a 40 dias e média de fenilalanina ≤ 360 $\mu\text{mol/L}$ durante o período do estudo (ANEXO 1).

A alimentação complementar foi introduzida da mesma forma nos 2 grupos, inicialmente como suco de frutas, rico em vitamina C, no 2º mês de vida, uma vez ao dia, pela manhã, no intervalo das mamadeiras ou mamadas; papa de frutas no 4º mês, também nos intervalos das mamadeiras ou mamadas, no período da tarde; papa de legumes no 5º mês substituindo a mamadeira ou mamada do horário do almoço e o jantar a partir do 6º mês de idade. Portanto, as únicas diferenças entre os grupos foram a fonte de phe, leite humano ou fórmula láctea comercial, e a época do tratamento.

O termo de consentimento, livre e esclarecido, foi assinado por um dos pais ou pelo responsável pela criança (ANEXO 2). O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG) (ANEXO 3), pela Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG (ANEXO 4) e pelo Conselho Diretor do NUPAD-FM-UFMG.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Estimativa do volume de leite materno ingerido

A estimativa do volume de leite materno ingerido foi feita de acordo com Greve *et al.*, (1994) e OMS (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002).

4.2.1.1 Estimativa do volume de leite materno ingerido - Greve *et al.*, (1994)

1º passo: foi verificado, mensalmente, o percentil para peso de cada uma das 39 crianças do grupo do leite materno, em cada idade.

2º passo: foi estimado o volume total de LM produzido e ingerido, de acordo com o percentil para peso do lactente (TAB 4.1).

3º passo: do volume total estimado de LM ingerido pelo lactente, foi subtraído o volume da “fórmula especial”, estimando-se assim, o volume de LM ingerido.

TABELA 4. 1 - Volume estimado de produção de leite materno, de acordo com a idade e com o percentil para peso do lactente

Idade (meses)	Leite materno (mL) (percentil 50)	Leite materno (mL) (percentil 5 e 95)
0,2	640	510-740
0,5	660	530-780
1,0	700	560-840
2,0	750	610-920
3,0	830	670-1000
4,0	900	720-1060
5,0	940	760-1160
6,0	1000	790-1200

Fonte: GREVE *et al.*, 1994

4.2.1.2 Estimativa do volume de leite materno ingerido - OMS

Do volume de ingestão diária de leite humano corrigido pelas perdas insensíveis de água estimado pela OMS (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002) (TAB 4.2) foi subtraído o volume da “fórmula especial” ingerida, estimando-se assim, o volume de LM ingerido pelo lactente.

TABELA 4.2 - Média de ingestão de leite humano de lactentes amamentados exclusivamente ao seio em países desenvolvidos

Idade (meses)	Ingestão leite humano (g/dia)	Ingestão leite humano corrigida pelas perdas insensíveis de água (g/dia)
1	699	734
2	731	768
3	751	803
4	780	819
5	796	836
6	854	897
7	867	910

Fonte: Modificado de BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002

Pela estimativa do volume de leite materno ingerido, foi possível calcular a ingestão de calorias, phe, proteína e tyr fornecidos pelo LM. A ingestão de nutrientes foi

calculada pelo método proposto por Greve *et al.*, (1994) até o 6º mês e pelo da OMS no 7º mês (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002). O método proposto por Greve *et al.*, (1994) é o método utilizado no ambulatório de PKU, mas só permite a estimativa de ingestão de leite materno até o 6º mês.

4.2.2 Cálculo dos nutrientes da dieta

Todos os lactentes que participaram do estudo, foram atendidos no Ambulatório de Fenilcetonúria do SEG-HC-UFMG. Conforme protocolo utilizado no Serviço, até 6 meses de idade, os pacientes comparecem semanalmente às consultas nutricionais quando fazem também a dosagem de phe sangüínea. A consulta nutricional consiste em aplicação do R- 24h, avaliação da curva de crescimento e manutenção ou modificação da dieta.

O R-24h é realizado, a cada consulta, mediante entrevista com os pais ou responsáveis, solicitando informações detalhadas sobre todos os alimentos ingeridos no dia anterior à consulta. O entrevistador verifica e confere as quantidades de ingredientes, de água, o volume total da mamadeira, o horário de administração das mesmas e a alimentação complementar. A partir daí, calcula-se a ingestão de calorias e nutrientes da dieta.

4.2.2.1 Grupo leite materno

A quantidade de phe a ser oferecida na dieta foi definida a partir dos níveis sangüíneos do aminoácido, segundo a TAB 4.3, no dia da primeira consulta e nas consultas subseqüentes, de maneira individualizada, de forma a manter os níveis sangüíneos dentro dos limites preconizados.

TABELA 4.3 - Quantidade diária de phe a ser oferecida na dieta, no primeiro dia de tratamento para PKU, de acordo com os níveis sanguíneos do aminoácido

phe sanguínea		phe dieta
($\mu\text{mol/L}$)	(mg/dL)	mg/Kg/dia
≤ 605	≤ 10	70
$>605 \leq 1210$	$> 10 \leq 20$	55
$> 1210 \leq 1815$	$>20 \leq 30$	45
$> 1815 \leq 2420$	$> 30 \leq 40$	35
>2420	> 40	25

Fonte: ACOSTA; YANNICELLI, 2001.

Neste grupo, o aporte de phe da dieta foi feito pelo LM, considerando-se que cada 100 mL de leite humano maduro contém 41mg de phe (GREVE *et al.*, 1994). O aporte protéico foi oferecido pelo substituto protéico da “fórmula especial” e pelo LM. Para calcular a quantidade diária de substituto protéico oferecido, subtraiu-se do volume total de LM produzido, o volume de LM calculado para oferecer a quantidade necessária de phe. Além do substituto protéico, a “fórmula especial” contém óleo vegetal e carboidratos simples e complexos, os quais forneceram a maior parte da cota calórica desta fórmula, que foi oferecida de 3 em 3 horas.

A recomendação protéica utilizada no SEG-HC-UFGM, para lactentes até 6 meses de idade é de 3,0 a 3,5 g/Kg/dia de proteína. Sabendo-se que cada 100mL de leite materno contém 1,1 g de proteína, calculou-se a quantidade de proteína contida no volume total de LM. O restante do aporte protéico foi complementado pelo substituto protéico da “fórmula especial”, que foi constituída também por óleo vegetal (óleo de soja), carboidratos simples (açúcar) e complexos (amido de milho) para completar o aporte calórico do leite materno e atingir a recomendação calórica diária.

Para lactentes até 6 meses de idade são recomendados de 95 a 145 Kcal/Kg/dia (ACOSTA; YANNICELLI, 2001) de maneira semelhante às recomendações para lactentes saudáveis (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). A concentração calórica da “fórmula especial” foi mantida em, aproximadamente, 67 Kcal/100mL.

Nas consultas subseqüentes, a quantidade de phe da dieta foi alterada de acordo com os níveis sangüíneos de phe dosados no dia da consulta. Se os níveis sangüíneos de phe estivessem abaixo do recomendado para a faixa etária (≥ 120 mcmol/L a ≤ 360 mcmol/L), aumentava-se a oferta da dieta, diminuindo o volume de “fórmula especial” e consequentemente, aumentando a sucção ao seio e a ingestão de leite materno. Por outro lado, se os níveis sangüíneos de phe encontravam-se acima do recomendado para a faixa etária (≥ 120 mcmol/L a ≤ 360 mcmol/L), diminuía-se a oferta de phe da dieta, aumentando o volume de “fórmula especial” e, consequentemente, diminuindo a sucção e a ingestão de leite materno.

A cada consulta, verificava-se também a ingestão de calorias, proteína e tyr. Se a ingestão estivesse de acordo com a recomendação a oferta era mantida. Se estivesse abaixo ou acima da recomendação, a quantidade de calorias e/ou nutrientes era modificada.

Perda de peso, ganho de peso insuficiente (desaceleração do crescimento) ou manutenção do peso por duas consultas consecutivas implicava em aumento do aporte calórico da “fórmula especial”. Por outro lado, ganho de peso excessivo implicava na diminuição do aporte calórico da mesma.

4.2.2.2 Grupo controle

No grupo controle, a fonte de phe foi a fórmula láctea comercial. A quantidade de phe oferecida na dieta foi definida a partir dos níveis sangüíneos deste aminoácido, da mesma forma que foi feita para o grupo leite materno. Considerando-se que 100g de pó da fórmula láctea comercial contém 400 mg de phe, foi calculada a quantidade de produto suficiente para ofertar a quantidade necessária de phe.

Após calcular a quantidade de proteína a ser oferecida por dia, subtraiu-se a quantidade de proteína contida na fórmula láctea comercial (cada 100g de produto contém 13,4g de proteína); o restante foi fornecido pelo substituto protéico. O aporte calórico da “fórmula especial” foi complementado com óleo vegetal (óleo de soja), carboidratos simples (açúcar) e carboidratos complexos (amido de milho). O volume total oferecido foi calculado de acordo com o preconizado por Acosta e Yannicelli (2001). A “fórmula especial” foi

oferecida em mamadeiras, de 3 em 3 horas, em 8 refeições/24 horas. A concentração calórica era mantida, em aproximadamente, 67 Kcal/100mL.

Nas consultas subseqüentes, o volume e a composição da “fórmula especial” foram alterados, ou não, de acordo com a ingestão de nutrientes, ganho ponderal da criança e níveis de phe no sangue.

A quantidade de calorias, oferecida por meio de lipídios e carboidratos adicionados à fórmula com baixo teor em phe, foi calculada subtraindo-se a quantidade de calorias fornecida pelo substituto protéico e pela fórmula láctea comercial, do total calórico diário recomendado.

4.2.3 Avaliação da Ingestão de nutrientes

Foram coletadas do protocolo de atendimento nutricional do SEG-HC-UFMG a ingestão de calorias, phe, proteínas e tyr referentes a todos os R-24h, durante os 6 meses de tratamento. Foram analisados 1.347 recordatórios, sendo 719 do grupo leite materno (aproximadamente 18 recordatórios por criança) e 628 do grupo controle (aproximadamente 16 recordatórios por criança).

O número de recordatórios variou de criança para criança e de um mês para o outro. No 1º mês, o número de recordatórios foi bem inferior aos demais, pois as crianças chegavam ao ambulatório no meio ou final do mês e o recordatório referente à primeira consulta (antes do início da dieta) não foi analisado. No 6º mês, o número é um pouco inferior aos demais, pois foram retirados os recordatórios referentes ao teste de sobrecarga, que se realizaram naquela ocasião.

4.2.3.1 Cálculo das médias de ingestão diária de calorias e nutrientes dos grupos leite materno e controle.

A ingestão média diária de calorias, phe, proteínas e tyr de cada grupo foi calculada mês a mês e durante todo o período do estudo.

4.2.3.2 Comparação das médias de ingestão de calorias e nutrientes, durante o período do estudo, para cada criança, com as recomendações normais e específicas para feniletonúricos.

A média de ingestão alimentar de calorias, proteína, phe e tyr durante todo o período do estudo, para cada criança dos 2 grupos foi comparada com a recomendação da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e com as recomendações específicas para fenilcetonúricos (ACOSTA; YANNICELLI, 2001; WAPPNER *et al.*, 1999). A análise dos dados foi realizada pelo software Minitab Statguide (MINITAB STATISTICAL SOFTWARE, 2000-2003).

4.2.4 Avaliação antropométrica

4.2.4.1 Avaliação do peso e estatura

De acordo com o protocolo de atendimento do Ambulatório de PKU do SEG-HC-UFG, todas as crianças foram pesadas e medidas em todas as consultas, na mesma balança e mesmo antropômetro. O peso foi obtido em balança digital marca Filizola® tarada, com capacidade para 16 Kg e sensibilidade de 10g. As medidas de peso foram realizadas com os lactentes completamente despidos. O comprimento foi medido em antropômetro horizontal de madeira, inflexível, graduado em centímetros e com comprimento máximo de 100 cm.

Foram realizadas duas avaliações antropométricas, para os 2 grupos (leite materno e controle), sendo uma no início e outra no final do estudo. A avaliação realizada no início do estudo foi denominada Avaliação Inicial e foram coletados para a realização da mesma, os dados de peso e estatura referentes à primeira consulta (ANEXO 7). A avaliação realizada no final do estudo foi denominada Avaliação Final e foram coletados para sua realização os dados de peso e estatura referentes à data exata, ou mais próxima possível, da suspensão do aleitamento materno (ANEXO 7). Para o grupo controle, na Avaliação Final, os dados de peso e estatura corresponderam ao dia mais próximo da idade de suspensão do aleitamento materno do seu par.

Foram analisados os índices antropométricos P/I, E/I e P/E. O padrão de referência utilizado foi o do National Center of Health Statistics (NCHS). O software utilizado para realização da avaliação nutricional foi o Epi Info (DEAN, A. G. *et al.*, 1994). O ponto de corte utilizado para diferenciação entre eutrofia e desnutrição foi o score $Z \geq -2$.

O teste estatístico utilizado para comparação dos índices antropométricos foi o teste de *Wilcoxon*. O software utilizado foi o Minitab Statguide (MINITAB STATISTICAL SOFTWARE, 2000-2003).

A evolução dos índices antropométricos P/I, E/I e P/E, ou seja, a diferença entre a avaliação final e a inicial, foi realizada para os dois grupos.

4.2.4.2 Avaliação do perímetro cefálico

O perímetro cefálico foi medido com fita métrica inelástica de plástico, graduada em centímetros e com comprimento máximo de 150 cm. Esta medida foi obtida passando-se a fita pela protuberância occipital, na região posterior do crânio, na borda supra-orbitária do osso frontal e na região anterior do crânio.

Para a Avaliação Inicial do perímetro cefálico foram coletados os dados referentes à primeira consulta e para a Avaliação Final, os dados referentes à data exata, ou mais próxima possível, da suspensão do aleitamento materno, da mesma forma que na avaliação antropométrica.

Uma criança do grupo controle não possuía informação sobre o valor do perímetro cefálico na primeira consulta. Por este motivo, foi utilizado o dado referente à segunda consulta.

A evolução do perímetro cefálico, ou seja, a diferença entre a avaliação final e a inicial, foi realizada para os dois grupos.

4.2.4.3 Comparação entre a adequação de ingestão calórica e protéica, nos dois grupos, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), de Acosta e Yannicelli (2001), do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999) e a evolução dos índices antropométricos E/I e P/I.

Os recordatórios alimentares foram classificados como adequados ou inadequados de acordo com a recomendação da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e com

as recomendações específicas para fenilcetonúria (ACOSTA; YANNICELLI, 2001; WAPPNER *et al.*, 1999). Quando comparados com a recomendação da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) foram considerados adequados valores de ingestão calórica acima de 108 Kcal/Kg/dia, de proteína acima de 2,2 g/Kg/dia e de tyr acima de 125 mg/Kg/dia. A ingestão de phe não foi comparada com a RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), pois a tolerância à phe é diferente em fenilcetonúricos. Quando comparados à recomendação de Acosta e Yannicelli (2001) foram considerados adequados recordatórios com ingestão calórica entre 95 e 145 Kcal/Kg/dia, de phe entre 20 e 70 mg/Kg/dia, de proteínas entre 3,0 e 3,5 g/Kg/dia e de tyr entre 300 e 350 mg/Kg/dia. Quando comparado ao protocolo britânico foi considerada adequada ingestão de proteína $\geq 3,0$ g/Kg/dia e de tyr maior ou igual a 100mg/Kg/dia (WAPPNER *et al.*, 1999). Foi comparada a proporção de recordatórios adequados nos 2 grupos. A análise de regressão logística multivariada condicional foi realizada para os nutrientes que apresentaram diferença estatística significativa de ingestão entre os dois grupos com o objetivo de quantificar a diferença entre os mesmos em relação à chance de apresentar recordatórios de acordo com cada recomendação utilizada. Foram comparados todos os recordatórios alimentares de cada criança dos 2 grupos.

O modelo de regressão logística multivariada condicional é utilizado quando os dados são pareados e a resposta é dicotômica e dependente de diversas variáveis explicativas e foi utilizada apenas para calorias e proteína. Não foi utilizada para phe e tyr, pois o percentual de recordatórios adequados, quando comparados àquelas recomendações, era bastante similar nos dois grupos.

Nos modelos para calorias e proteínas a variável resposta foi “ter no mínimo 60% de recordatórios adequados” de ingestão calórica ou e as variáveis explicativas os grupos (leite materno e controle) e a evolução dos índices antropométricos P/E e E/I. A variável P/I foi excluída da análise pois apresentou correlação positiva significativa tanto com a evolução do índice P/E (0,65) quanto com a evolução do índice E/I (0,44). A análise foi realizada pelo software Logxact-4 (CYTEL SOFTWARE, 2000). O ponto de corte utilizado foi de 60% de recordatórios de acordo com a recomendação utilizada.

5 RESULTADOS

5.1 ESTIMATIVA DA INGESTÃO DE LEITE MATERNO

A estimativa da média de ingestão de leite materno, de acordo com o método proposto por Greve *et al.* (1994), durante o período do estudo foi de 513,49±179,73 mL/dia e de acordo com o método proposto pela OMS (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002), foi de 468,11±157,90 mL/dia. A TAB. 5.1 mostra a estimativa da média mensal diária, mês a mês, da ingestão de leite materno de acordo com os 2 parâmetros utilizados.

TABELA 5.1- Estimativa da média diária, mês a mês, de ingestão de leite materno (mL/dia) de acordo com os métodos de Greve *et al.* (1994) e OMS (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002)

Idade	Estimativa de ingestão de leite materno	
	Greve <i>et al.</i> (mL/dia)	OMS (mL/dia)
	Média ± dp ^a	Média ± dp ^a
1 mês	359,62 ± 102,36	397,38 ± 123,07
2 meses	452,30 ± 173,29	460,89 ± 153,87
3 meses	538,97 ± 174,71	491,97 ± 140,21
4 meses	582,07 ± 190,79	496,76 ± 166,20
5 meses	561,35 ± 214,24	450,23 ± 188,60
6 meses	586,67 ± 222,01	504,64 ± 165,66
7 meses	---	474,86 ± 176,68

a = média + dp

--- O método de Greve *et al.* (1994) só permite o cálculo até 6 meses de idade

A porcentagem de ingestão média diária de leite materno em relação ao volume total da dieta (leite materno + fórmula isenta em phe), durante o período do estudo, foi correspondente a 49,83% de acordo com o proposto por Greve *et al.* (1994) e de 49,87% conforme informações da tabela divulgada pela OMS (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002). A TAB. 5.2 mostra a porcentagem de ingestão média mensal de leite materno de acordo com os 2 parâmetros utilizados.

TABELA 5.2- Porcentagem de volume diário de LM ingerido, mês a mês, em relação ao volume produzido calculado a partir das tabelas de Greve *et al.* (1994) e OMS(BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002).

Idade	Estimativa de ingestão de leite materno	
	Greve <i>et al.</i> (%)	OMS (%)
1 mês	49,89	49,71
2 meses	49,86	49,75
3 meses	49,74	49,73
4 meses	49,74	50,00
5 meses	49,86	50,00
6 meses	49,88	50,00
7 meses	---	50,00

--- O método de Greve *et al.*, (1994) só permite o cálculo até 6 meses de idade

5.2 INGESTÃO MÉDIA DE SUBSTITUTO PROTÉICO DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE

A ingestão média de substituto protéico, durante o período do estudo, nos grupos leite materno e controle está descrita na TAB. 5.3.

TABELA 5.3 - Ingestão média de Substituto protéico dos grupos leite materno e controle

Grupo	Ingestão de substituto protéico ^a (g)
Leite materno	4,58 ± 1,64
Controle	3,57 ± 0,88

a = média ± DP

5.3 INGESTÃO MÉDIA DE CALORIAS, PHE, PROTEÍNA E TYR DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE

5.3.1 Ingestão média de calorias e nutrientes durante todo o período do estudo

A média de ingestão de calorias durante todo o período do estudo foi de 128,54±20,45 kcal/Kg/dia para o grupo leite materno e 164,6±66,70 para o grupo controle; a de phe foi de 44,37±17,68 mg/Kg/dia para o grupo leite materno e 46,72±15,60 mg/Kg/dia para o grupo controle; a de proteína foi de 3,09±0,40 g/Kg/dia para o grupo leite materno e

2,85±0,43 para o grupo controle e a de tyr foi de 180,34±28,50 mg/Kg/dia para o grupo leite materno e 128,54±20,45 mg/Kg/dia para o grupo controle.

5.3.2 Ingestão média diária, mês a mês, de calorias dos grupos leite materno e controle

A TAB. 5.4 mostra a distribuição, mês a mês, da média e mediana de ingestão calórica nos 2 grupos.

TABELA 5.4 - Ingestão diária, mês a mês, de calorias: média e mediana nos grupos leite materno e controle.

Mês idade	Grupo	Número de recordatórios	Média±dp ^a (Kcal/Kg/dia)	Mediana (Kcal/Kg/dia)
1	Leite materno	n= 43	124,11 ±15,95	124,59
	Controle	n= 41	127,78 ± 21,67	128,14
2	Leite materno	n= 137	119,31± 16,62	119,30
	Controle	n= 120	134,35 ± 21,17	134,48
3	Leite materno	n= 144	113,32 ± 17,11	113,68
	Controle	n= 126	130,85 ± 26,27	129,53
4	Leite materno	n= 109	141,83 ± 13,86	140,71
	Controle	n= 108	157,06 ± 31,98	155,24
5	Leite materno	n= 104	138,79 ± 15,91	138,86
	Controle	n= 95	139,94 ± 21,85	139,04
6	Leite materno	n= 87	135,63 ± 20,52	137,30
	Controle	n= 74	136,86 ± 27,25	136,91
7	Leite materno	n= 95	133,96 ± 21,61	134,89
	Controle	n= 64	132,49 ± 29,42	130,42

a dp = desvio-padrão

5.3.3 Ingestão média diária, mês a mês, de phe nos grupos leite materno e controle

A TAB. 5.5 mostra a distribuição, mês a mês, da média e mediana da ingestão de phe nos 2 grupos.

TABELA 5.5 - Ingestão, mês a mês, de phe: média e mediana nos grupos leite materno e controle

Mês/idade	Grupo	Número de recordatórios	Média±dpa (mg/Kg/dia)	Mediana (mg/Kg/dia)
1	Leite materno	n = 43	37,67 ± 8,60	38,86
	Controle	n = 41	39,29 ± 11,92	40,22
2	Leite materno	n = 137	39,98 ± 12,84	42,16
	Controle	n = 120	46,08 ± 12,71	46,13
3	Leite materno	n = 144	43,52 ± 12,14	43,59
	Controle	n = 126	52,72 ± 15,40	51,47
4	Leite materno	n = 109	45,51 ± 10,12	45,99
	Controle	n = 108	52,30 ± 18,03	48,76
5	Leite materno	n = 104	46,28 ± 11,38	46,64
	Controle	n = 95	43,74 ± 12,78	40,20
6	Leite materno	n = 87	44,28 ± 9,88	47,00
	Controle	n = 74	41,90 ± 10,90	40,47
7	Leite materno	n = 95	52,16 ± 37,49	45,20
	Controle	n = 64	41,94 ± 20,15	38,24

a = desvio-padrão

5.3.4 Ingestão média diária, mês a mês, de proteína nos grupos leite materno e controle

A TAB. 5.6 mostra a distribuição, mês a mês, da média e mediana de ingestão protéica nos 2 grupos.

TABELA 5.6 - Ingestão diária, mês a mês, de proteína: média e mediana nos grupos leite materno e controle

	Grupo	Número de recordatórios	Média±dp ^a (g/Kg)	Mediana (g/Kg)
1	Leite materno	n = 43	3,04 ± 0,35	3,10
	Controle	n = 41	2,85 ± 0,53	2,95
2	Leite materno	n = 137	3,06 ± 0,42	3,08
	Controle	n = 120	3,03 ± 0,53	3,10
3	Leite materno	n = 144	3,11 ± 0,43	3,12
	Controle	n = 126	2,90 ± 0,37	2,88
4	Leite materno	n = 109	3,08 ± 0,36	3,17
	Controle	n = 108	2,85 ± 0,36	2,90
5	Leite materno	n = 104	3,11 ± 0,32	3,20
	Controle	n = 95	2,75 ± 0,40	2,73
6	Leite materno	n = 87	3,14 ± 0,28	3,14
	Controle	n = 74	2,79 ± 0,31	2,78
7	Leite materno	n = 95	3,07 ± 0,51	3,10
	Controle	n = 64	2,63 ± 0,38	2,64

dp = desvio-padrão

5.3.5 Ingestão média diária, mês a mês, de tyr nos grupos leite materno e controle

A TAB. 5.7 mostra a distribuição, mês a mês, da média e mediana de ingestão de tyr nos 2 grupos.

TABELA 5.7 - Ingestão diária, mês a mês, de tyr: média e mediana nos grupos leite materno e controle.

Mês	Grupo	Número de	Média ± dp	Mediana
idade		recordatórios	(mg/Kg)	(mg/Kg)
1	Leite materno	n = 43	185,07 ± 32,38	185,00
	Controle	n =41	153,11 ± 31,85	160,00
2	Leite materno	n =137	182,75 ± 30,65	185,30
	Controle	n =120	163,42 ± 31,87	162,74
3	Leite materno	n =144	183,55 ± 25,11	183,70
	Controle	n =126	147,91 ± 27,94	148,06
4	Leite materno	n =109	178,13 ± 21,49	181,22
	Controle	n =108	142,53 ± 25,13	142,03
5	Leite materno	n =104	177,55 ± 22,49	183,75
	Controle	n =95	139,90 ± 23,29	139,76
6	Leite materno	n =87	180,84 ± 20,45	180,80
	Controle	n =74	146,03 ± 26,07	144,70
7	Leite materno	n =95	172,18 ± 32,96	176,59
	Controle	n =64	136,15 ± 25,90	140,46

5.4 COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE INGESTÃO DE NUTRIENTES PARA CADA CRIANÇA DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE DURANTE OS 6 MESES DE TRATAMENTO

5.4.1 Ingestão de calorias

Em comparação com a recomendação da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), 38 (97,4%) lactentes do grupo leite materno apresentaram ingestão calórica adequada e 1 (2,6%) lactente apresentou ingestão calórica abaixo do recomendado. No grupo controle, 36 (92,3%) lactentes apresentaram ingestão calórica adequada e 3 (7,7%) lactentes apresentaram ingestão calórica abaixo do recomendado. Quando comparado com a recomendação de Acosta e Yannicelli (2001), 37 (94,8%) lactentes do grupo leite materno apresentaram média de ingestão calórica de acordo com a recomendação e 2 (5,2%) lactentes apresentaram média de ingestão calórica acima da recomendação. Nenhum lactente apresentou ingestão calórica abaixo do recomendado. No grupo controle, 15 (38,5%) lactentes apresentaram média acima da recomendação, 23 (58,9%) apresentaram média nos limites recomendados e 1 (2,6%) lactente apresentou média de ingestão calórica abaixo do recomendado. O GRAF. 5.1 mostra

a distribuição da média de ingestão calórica de cada criança, nos 2 grupos até 6 meses completos de idade e compara com a ingestão recomendada pela RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e por Acosta e Yannicelli (2001).

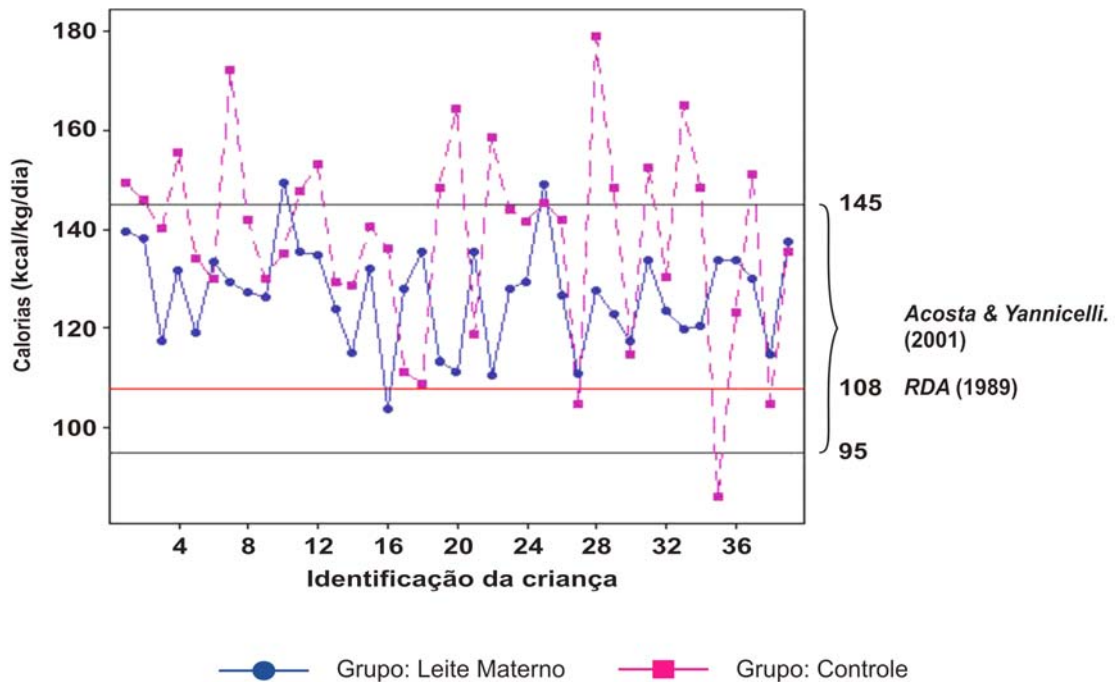


GRÁFICO 5.1- Comparação da ingestão média de calorias, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e de Acosta e Yannicelli (2001).

5.4.2 Ingestão de fenilalanina

Os valores médios de ingestão de phe, para cada criança, dos 2 grupos estavam dentro dos limites recomendados por Acosta e Yannicelli (2001), exceto para 1 (2,6%) criança do grupo controle, que apresentou ingestão acima do recomendado. O GRAF. 5.2 mostra a distribuição da média de ingestão de phe, para cada criança, dos 2 grupos até os 6 meses completos de idade e sua relação com a ingestão recomendada pelos autores citados.

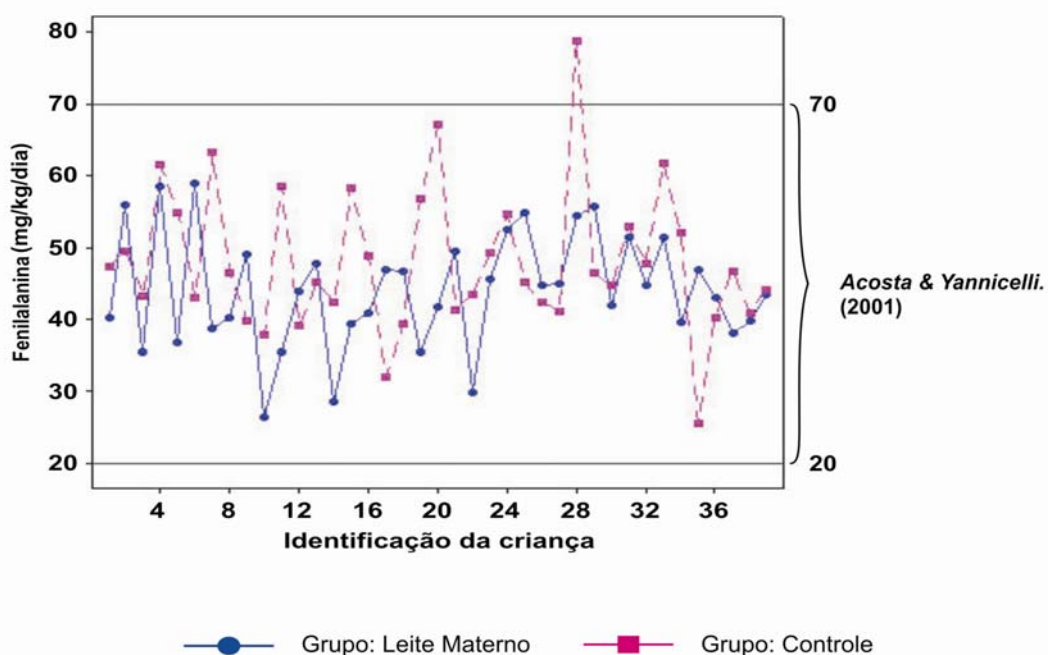


GRÁFICO 5.2 - Comparação da média de ingestão de phe, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com a recomendação de Acosta e Yannicelli (2001).

5.4.3 Ingestão de proteína

Todos os lactentes do grupo leite materno e 38 (97,4%) lactentes do grupo controle apresentaram ingestão protéica acima do recomendado pela RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). Um lactente (2,6%) do grupo controle apresentou ingestão protéica abaixo do recomendado pela RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). Quando comparado com a recomendação de Acosta e Yannicelli (2001) e do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999), 30 (76,9%) lactentes do grupo leite materno apresentaram média de ingestão protéica de acordo com o recomendado, 5 (12,8%) lactentes apresentaram média de ingestão protéica limítrofe (acima de 2,9 g/Kg/dia) e 4 (10,3%) lactentes apresentaram média de ingestão protéica abaixo do recomendado por estes autores. No grupo controle, 13 (33,4%) lactentes apresentaram média de ingestão protéica de acordo com o recomendado, 9 (23,0%) lactentes apresentaram média de ingestão protéica limítrofe (acima de 2,9 g/Kg/dia) e 17 (43,6%) lactentes apresentaram média de ingestão protéica abaixo do recomendado por estes autores.

O GRAF. 5.3 mostra a distribuição da média de ingestão de proteínas para cada criança dos 2 grupos até os 6 meses completos de idade e sua relação com a ingestão recomendada pela RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), por Acosta e Yannicelli (2001) e pelo protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999).

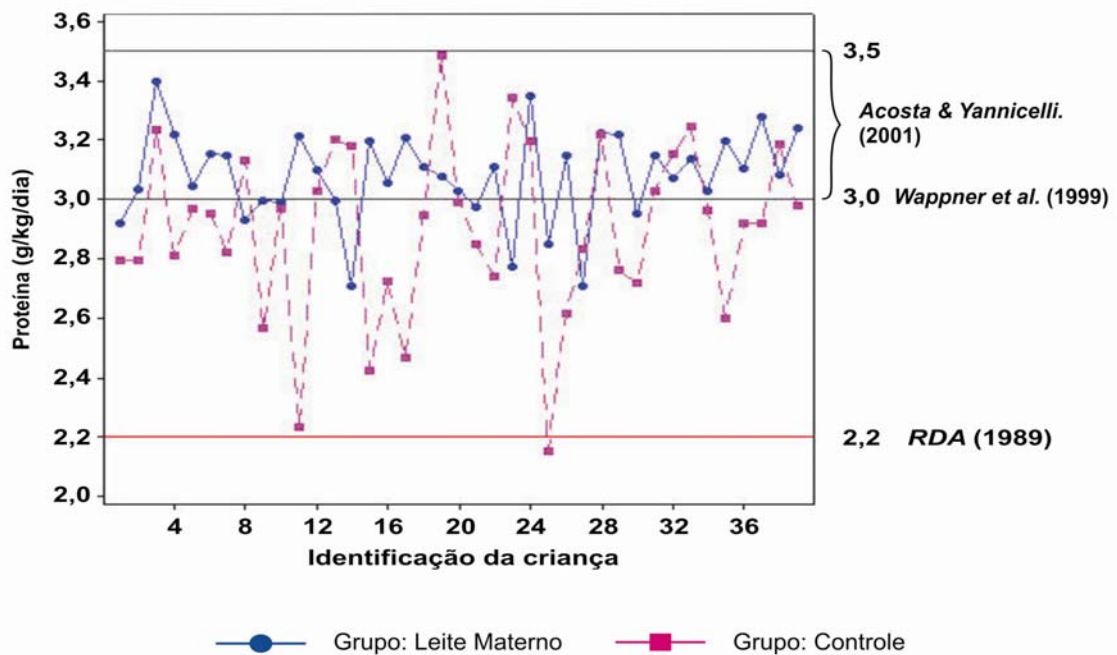


GRÁFICO 5.3 - Comparação da média de ingestão de proteína, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), de Acosta e Yannicelli (2001) e de Wappner *et al.* (1999).

5.4.4 Ingestão de tirosina

A média de ingestão de tyr de todos os lactentes do grupo leite materno foi superior às recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999), mas quando comparadas às recomendações de Acosta e Yannicelli (2001), todos os lactentes apresentaram ingestão de tyr abaixo do recomendado. No grupo controle, 4 lactentes apresentaram média inferior ao recomendado pela RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), todos apresentaram média de ingestão acima do recomendado pelo

protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999) e todos apresentaram média de ingestão de tyr inferior ao recomendado por Acosta e Yannicelli (2001). O GRAF. 5.4 mostra a distribuição da média de ingestão de tyr nos 2 grupos até os 6 meses completos de idade e compara com a ingestão recomendada pela RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), por Acosta e Yannicelli (2001) e pelo protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999).

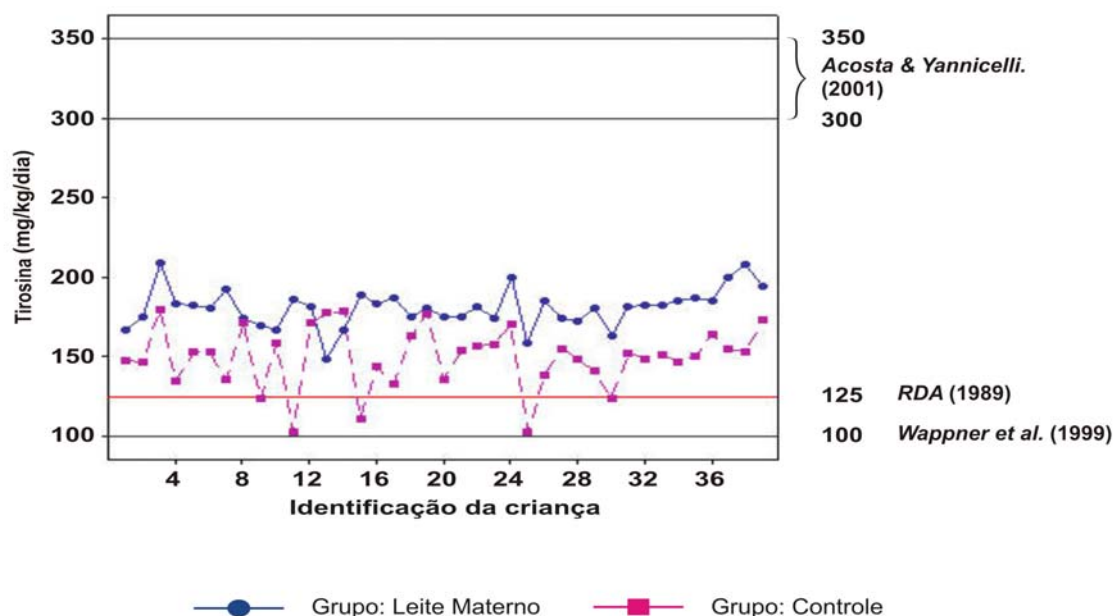


GRÁFICO 5.4 - Comparação da ingestão média de tyr, para cada criança, dos grupos leite materno e controle, durante os 6 meses de tratamento, com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), de Acosta e Yannicelli (2001) e Wappner *et al.* (1999).

5.5 PROPORÇÃO DE RECORDATÓRIOS ADEQUADOS E INADEQUADOS, DE INGESTÃO DE NUTRIENTES, NOS DOIS GRUPOS, EM RELAÇÃO A RECOMENDAÇÃO DA RDA E AS RECOMENDAÇÕES ESPECÍFICAS PARA FENILCETONÚRICOS.

Os grupos leite materno e controle apresentaram resultados semelhantes de ingestão de calorias e nutrientes quando comparados com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) (TAB. 5.8) e maior proporção de recordatórios adequados de

calorias e proteína quando comparados com as recomendações específicas para fenilcetonúricos (TAB 5.9).

TABELA 5.8- Proporção de recordatórios adequados e inadequados de ingestão de calorias e nutrientes nos 2 grupos, em relação a recomendação da RDA (1989), nos grupos leite materno e controle durante todo o período do estudo

Nutrientes	Grupo	Número de recordatórios	Análise dos recordatórios	
			Adequados	Inadequados
Calorias	Leite materno	n = 719	619 (86%)	100 (14%)
	controle	n = 628	552 (88%)	76 (12%)
Proteína	Leite materno	n = 719	706 (98%)	13 (2%)
	controle	n = 628	591 (94%)	37 (5,9%)
Tyr	Leite materno	n = 719	694 (97%)	25 (3%)
	controle	n = 628	505 (80%)	123 (20%)

TABELA 5.9 - Proporção de recordatórios adequados e inadequados de ingestão de calorias e nutrientes, em relação as recomendações específicas para fenilcetonúricos, nos grupos leite materno e controle durante todo o período do estudo

Nutrientes	Grupo	Número de recordatórios	Análise dos recordatórios		
			Adequados	Acima da recomendação	Abaixo da recomendação
Calorias	Leite materno	n = 719	554 (77%)	133 (19%)	32 (4%)
	controle	n = 628	354 (56%)	232 (37%)	42 (7%)
Phe	Leite materno	n = 719	683 (95%)	16 (2%)	20 (3%)
	controle	n = 628	573 (91%)	48 (8%)	7 (1%)
Proteína	Leite materno	n = 719	424 (59%)	51 (7%)	244 (34%)
	controle	n = 628	204 (33%)	25 (4%)	399 (64%)
Tyr	Leite materno	n = 719	708 (98%)	---	11 (2%)
	Controle	n = 628	595 (95%)	---	33 (5%)

* Para calorias, phe e tyr as comparações foram feitas com Acosta e Yannicelli. (2001) e de tyr com o protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999)

5.6 COMPARAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE

5.6.1 Avaliação pôndero-estatural inicial

A TAB 5.10 apresenta a comparação das médias dos índices P/I, E/I e P/E obtidos na Avaliação Inicial (primeira consulta), entre os dois grupos.

TABELA 5.10 - Estatísticas e resultados de comparação dos índices antropométricos obtidos na Avaliação Inicial, entre os grupos leite materno e controle

Índice	Grupo	Escore Z	Mediana	IC (95%)	p*
		média ± dp			
Peso/estatura	Leite materno	-0,07 ± 0,78	0,06	[-0,34; 0,27]	0,86
	Controle	-0,06 ± 0,80	-0,04		
Peso/idade	Leite materno	-0,47 ± 0,79	-0,56	[-0,31; 0,43]	0,74
	Controle	-0,54 ± 0,83	-0,66		
Estatura/idade	Leite materno	-0,78 ± 0,71	-0,77	[-0,28; 0,38]	0,75
	Controle	-0,84 ± 0,81	-0,90		

* *Teste de Wilcoxon*

Para todos os índices avaliados observou-se que não houve diferença estatística significativa entre os grupos, considerando-se o intervalo de confiança de 95%.

Na avaliação inicial, 6 crianças (7,69%), dos 2 grupos, apresentaram escore Z < -2, sendo 3 (3,86%) do grupo leite materno e 3 (3,85%) do grupo controle, No grupo leite materno, uma criança apresentou escore Z < -2 para os índices P/I e E/I, a outra criança apenas para o índice E/I e a outra apenas para o índice P/I. No grupo controle, uma criança apresentou escore Z < - 2 para os índices P/I e E/I, a outra criança para os índices P/I e P/E e a outra apenas para o índice E/I.

5.6.2 Avaliação pândero-estatural final

Não foi observada diferença entre os 2 grupos na Avaliação Final, nos 3 índices avaliados: P/E: $p = 0,98$; P/I: $p = 0,14$; E/I: $0,05$ (TAB 5.11). Duas (5,13%) crianças do grupo leite materno apresentaram escore $Z < -2$. Uma criança apresentou escore $Z < -2$ para o índice P/I e E/I e a outra criança para o índice E/I. Uma criança do grupo controle apresentou escore $Z < -2$ para o índice P/E.

TABELA 5.11 - Estatísticas e resultados de comparação dos índices antropométricos da Avaliação Final entre os grupos leite materno e controle

Índice	Grupo	Escore Z média \pm dp	Mediana	IC (95%)	p*
Peso/estatura	Leite materno	0,22 \pm 0,76	0,06	[-0,36; 0,40]	0,98
	Controle	0,21 \pm 0,79	0,15		
Peso/idade	Leite materno	-0,12 \pm 0,98	-0,23	[-0,64; 0,13]	0,14
	Controle	0,13 \pm 0,79	0,02		
Estatura/idade	Leite materno	-0,39 \pm 1,01	-0,38	[-0,76; 0,005]	0,05
	Controle	-0,08 \pm 0,89	-0,03		

* Teste de Wilcoxon

5.6.3 Avaliação Inicial do perímetro cefálico

Não foi observada diferença entre o PC dos lactentes entre os dois grupos na avaliação inicial ($p = 0,40$) - TAB 5.12.

TABELA 5.12 - Estatísticas e resultados de comparação do perímetro cefálico na Avaliação Inicial entre os grupos leite materno e controle

Grupos	Média \pm dp	Mediana	IC (95%)	p*
PC inicial - LM (n= 39)	36,19 \pm 1,32	36,00	[-0,50; 1,10]	0,40
PC inicial - Controle (n=35)	35,79 \pm 1,64	36,00		

* Teste de Wilcoxon

5.6.4 Avaliação final do perímetro cefálico

Na avaliação final do perímetro cefálico do grupo controle foram utilizados 35 pares de observação, devido a ausência da medida em quatro crianças. Não foi observada diferença entre os dois grupos quando foi considerada a avaliação final do PC ($p = 0,61$) - TAB 5.13.

TABELA 5.13 - Estatísticas e resultados de comparação do perímetro cefálico na Avaliação Final entre os grupos leite materno e controle

Grupos	Média \pm dp	Mediana	IC (95%)	p*
PC final - LM (n= 39)	43,26 \pm 2,95	43,50	[-0,50; 0,95]	0,61
PC final - Controle (n=35)	42,70 \pm 2,20	43,00		

* *Teste de Wilcoxon*

5.7 EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DOS GRUPOS LEITE MATERNO E CONTROLE

5.7.1 Evolução pôndero - estatural do grupo leite materno

No grupo leite materno, não foi observada evolução significativa para o índice P/E ($p = 0,14$), mas foi observada evolução positiva significativa em relação aos índices P/I ($p = 0,02$ [0,08 - 0,64]) e E/I ($p = 0,002$ [0,16 - 0,61]) –TAB 5.14.

TABELA 5.14 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução dos índices antropométricos da avaliação nutricional do grupo leite materno

Índice	Grupo	Escore Z		IC (95%)	p*
		média ± dp	Mediana		
Peso/estatura	Leite materno 1	- 0,15 ± 0,91	0,06	[-0,08; 0,59]	0,14
	Leite materno 2	0,15 ± 0,71	0,06		
Peso/idade	Leite materno 1	-0,47 ± 0,78	-0,56	[0,08; 0,64]	0,02
	Leite materno2	-0,12 ± 0,98	-0,23		
Estatura/idade	Leite materno 1	-0,78 ± 0,71	-0,77	[0,16; 0,61]	0,002
	Leite materno 2	-0,40 ± 1,01	-0,38		

* *Teste de Wilcoxon*

Foi observada evolução positiva significativa no grupo controle quando considerados os índices P/I ($p = 0,01$ [0,44 - 0,90]) e E/I ($p = 0,01$ [0,56 - 1,01]). O mesmo não ocorre quando considerado o índice P/E ($p = 0,11$ [-0,07; 0,62]) - TAB 5.15.

TABELA 5.15 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução dos índices antropométricos da avaliação nutricional do grupo controle

Índice	Grupo	Escore Z		IC (95%)	p*
		média ± dp	Mediana		
Peso/estatura	Controle 1	0,49 ± 0,83	-0,04	[-0,07; 0,62]	0,11
	Controle 2	0,17 ± 0,80	0,15		
Peso/idade	Controle 1	-0,54±0,83	-0,66	[0,44; 0,90]	0,01
	Controle 2	0,13±0,79	0,02		
Estatura/idade	Controle 1	-0,84 ± 0,81	-0,90	[0,56; 1,01]	0,01
	Controle 2	-0,08 ± 0,89	-0,03		

* *Teste de Wilcoxon*

5.7.2 Evolução do perímetro cefálico

Na evolução do perímetro cefálico foram utilizados 33 pares de observação, devido a ausência da medida em quatro crianças do grupo controle. Foi observada evolução

positiva do perímetro cefálico nos 2 grupos (leite materno e controle) - TAB. 5.16 e 5.17. Houve diferença estatística significativa na evolução do perímetro cefálico nos 2 grupos.

TABELA 5.16 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução do perímetro cefálico no grupo leite materno

Grupos	Média ± dp	Mediana	IC (95%)	p*
Leite materno 1 (n = 39)	36,14 ± 1,33	36,00	[6,45; 7,75]	0,01
Leite materno 2 (n = 39)	43,14 ± 3,06	43,50		

* Teste de Wilcoxon

TABELA 5.17 - Estatísticas e resultados de comparação da evolução do perímetro cefálico no grupo controle

Grupos	Média ± dp	Mediana	IC (95%)	p*
Controle 1 (n= 33)	35,79 ± 1,64	36,00	[6,25; 8,00]	0,01
Controle 2 (n= 33)	42,70 ± 2,20	43,00		

* Teste de Wilcoxon

5.8 ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

Foi realizada análise de regressão logística multivariada condicional para comparar a chance de um lactente apresentar recordatório de ingestão adequada de calorias e proteína de acordo com as recomendações de Acosta e Yannicelli (2001) e do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999) com a evolução dos índices E/I e P/E

O percentual de recordatórios adequados de ingestão de phe e tyr foi muito semelhante nos dois grupos não havendo necessidade de comparação dos mesmos por análise de regressão logística. A análise foi feita para calorias e proteínas em conjunto com a evolução dos índices E/I e P/E.

A chance de um lactente apresentar recordatórios com ingestão calórica nos limites propostos por Acosta e Yannicelli (2001) foi 10,64 vezes maior no grupo leite materno que no grupo controle. As variáveis explicativas E/I ($p = 0,63$) e P/E ($p = 0,56$) não foram significativas (TAB 5.18).

A chance de um lactente apresentar recordatório adequado de ingestão protéica nos limites propostos por Acosta e Yannicelli (2001) foi 5,434 vezes maior no grupo leite materno que no grupo controle. As variáveis explicativas E/I ($p = 0,92$) e P/E ($p = 0,69$) não foram significativas (TAB 5.19).

TABELA 5.18 - Resultados das regressões logísticas multivariadas, tendo como variável resposta “ter no mínimo 60%de recordatórios adequados” de ingestão calórica

Variável	Odds Ratio	p	Intervalo de Confiança
Grupo (LM/Controle)	10,64	0,0062	[1,96-57,87]
Evolução E/I (LM/Controle)	1,38	0,6343	[0,37-5,17]
Evolução P/E (LM/Controle)	1,40	0,5650	[0,45-4,35]

TABELA 5.19 - Resultados das regressões logísticas multivariadas, tendo como variável resposta “ter no mínimo 60%de recordatórios adequados” de ingestão protéica

Variável	Odds Ratio	p	Intervalo de Confiança
Grupo (LM/Controle)	5,34	0,0163	[1,36-20,90]
Evolução E/I (LM/Controle)	1,05	0,9175	[0,41-2,71]
Evolução P/E (LM/Controle)	1,16	0,7904	[0,38-3,57]

6 DISCUSSÃO

O leite humano é reconhecidamente o alimento ideal para recém-nascidos e lactentes devido a suas vantagens nutricionais e imunológicas amplamente descritas na literatura e também pelo efeito psicossocial positivo da amamentação no fortalecimento do vínculo afetivo mãe-filho, facilitando a adaptação da criança ao novo ambiente (EUCLYDES, 1997; XAVIER; LAMOUNIER; MOULIN, 2005). Apesar disso, os fenilcetonúricos foram durante muitos anos privados do aleitamento materno, pelas dificuldades em controlar a ingestão e os níveis de phe em uso do mesmo. Esta situação agravava as dificuldades emocionais dos genitores em um momento de crise, quando lhes era transmitido o diagnóstico e iniciado o tratamento, com repercussões sobre a adesão ao mesmo.

A descrição de métodos sobre a utilização do leite materno, a partir da década de 1980 (GREVE *et al.*, 1994; MCCABE, E; MCCABE, L, 1986), criou um novo horizonte no tratamento da fenilcetonúria e na relação emocional dos genitores, especialmente da mãe, com os seus filhos, potencializando uma melhor adesão ao tratamento.

Até o ano 2000, as mães dos fenilcetonúricos atendidos no SEG/HC/UFMG eram privadas de amamentar seus filhos, o que representava mais uma frustração para estas mães já abaladas pelo diagnóstico da doença. A amamentação na PKU não representa apenas o acesso do lactente aos benefícios do leite humano mas, também, uma diminuição do sentimento de culpa da mãe, melhorando a aceitação da doença e fortalecendo o vínculo mãe-filho, tão importante na evolução de uma doença crônica.

A partir daquele ano, foi introduzido o aleitamento materno no tratamento da fenilcetonúria, como fonte de phe e também de proteínas, calorias e outros nutrientes, de uma forma sistematizada para avaliações posteriores.

A adesão ao tratamento, sua eficácia no controle dos níveis séricos de phe e o crescimento dos lactentes em tratamento foram objetos de dissertação de Mestrado (KANUFRE, 2006) e de publicação em revista indexada (KANUFRE *et al.*, 2007).

O presente estudo investigou a ingestão alimentar de calorias, phe, proteína e tyr de um grupo composto por 39 lactentes até 6 meses de idade com PKU, em uso de leite

materno como fonte de phe e comparou com a ingestão alimentar de um grupo composto por 39 lactentes até 6 meses de idade com PKU, em uso de fórmula láctea comercial como fonte de phe (grupo controle). Os grupos foram pareados por sexo, idade e tempo de aleitamento por um período máximo de 6 meses, sendo o grupo leite materno constituído por lactentes que ingressaram no Ambulatório de Fenilcetonúria do SEG-HC-UFMG a partir de janeiro de 2000 e o grupo controle constituído, em sua maioria, por lactentes que ingressaram no ambulatório a partir de agosto de 1996.

Alguns aspectos se destacam neste estudo: o número de crianças avaliadas (n=39), em nosso conhecimento o maior universo já publicado; a utilização de todo o universo de pacientes em uso de aleitamento materno no período; o grande número de recordatórios avaliados, a utilização de grupo controle para comparação com o tratamento anterior; a avaliação da ingestão alimentar ao invés da recomendação. O único estudo sobre ingestão alimentar em lactentes fenilcetonúricos em uso de aleitamento materno foi realizado por Cornejo et al, 2003 e avaliou 19 lactentes em uso de aleitamento materno. O estudo não possuía grupo controle e não avaliou a ingestão de tyr.

A estimativa de ingestão de leite materno foi feita de 2 formas diferentes com a finalidade de garantir maior confiabilidade aos resultados. O percentual médio do volume de leite materno ingerido em relação ao volume total (leite materno associado à “fórmula especial”) dos 39 lactentes que participaram do estudo foi correspondente a aproximadamente 50% de acordo com os 2 parâmetros (BUTTE; LOPEZ-ALARCON; GARZA, 2002; GREVE *et al.*, 1994). Este percentual é bastante expressivo e demonstra que os lactentes com PKU, em uso de leite materno como fonte de phe, têm a possibilidade de usufruir de forma significativa dos benefícios nutricionais e imunológicos deste alimento.

A média de ingestão calórica do grupo leite materno durante os 6 meses de tratamento foi adequada de acordo com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e de Acosta e Yannicelli. (2001). Estes resultados também são semelhantes aos resultados descritos por Cornejo *et al.*, (2003). A média de ingestão calórica do grupo controle satisfaz às recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), mas

ultrapassou as recomendações de Acosta e Yannicelli (2001), que estabelece um limite máximo para ingestão calórica em lactentes até 6 meses de idade demonstrando ingestão média hipercalórica.

Apesar do grupo leite materno apresentar média de ingestão normocalórica e o grupo controle média de ingestão hipercalórica, o crescimento pândero-estatural foi semelhante nos 2 grupos. É descrito na literatura que crianças em uso de leite materno, apresentam crescimento adequado apesar de apresentar consumo energético menor que o de crianças amamentadas com fórmulas artificiais (VITOLLO, 2003). A utilização de dieta hipercalórica pelo grupo controle não interferiu no crescimento pândero-estatural das crianças durante o período do estudo. No entanto, a utilização da mesma, a longo prazo, pode contribuir para o surgimento de obesidade.

Na análise de regressão logística para proteína, devido ao grande número de recordatórios inadequados em relação às recomendações de Acosta e Yannicelli (2001), foi utilizado o ponto de corte de 60% de recordatórios adequados. Quando utilizava-se um ponto de corte superior a 60% a análise não convergia para um resultado, ou seja, o software não analisava. O mesmo ponto de corte foi adotado para a análise de ingestão calórica, com o objetivo de padronização, embora fosse possível adotar um ponto de corte superior a 60%. Deve-se ressaltar que o ponto de corte de 60% é em relação à recomendação de Acosta e Yannicelli (2001), ou seja, à recomendação de uma dieta hiperprotéica que varia de aproximadamente de 136% a 159% das recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). Não foi encontrado na literatura nenhum estudo utilizando o modelo de regressão logística para avaliar a ingestão de nutrientes em lactentes com PKU.

A análise de regressão logística demonstrou que a chance de um lactente do grupo leite materno apresentar recordatórios adequados de ingestão calórica foi aproximadamente 10 vezes maior que a de um lactente do grupo controle, demonstrando que a ingestão calórica foi mais adequada no grupo leite materno.

A tolerância à ingestão de phe, ou seja, a quantidade de phe que pode ser ingerida sem ocasionar aumento dos níveis sangüíneos do aminoácido acima dos limites recomendados para fenilcetonúricos, varia de indivíduo para indivíduo. A média de ingestão

de phe, durante o período do estudo foi similar nos 2 grupos, demonstrando que nesta população, uma ingestão média de aproximadamente 45mg/Kg/dia de phe nos 6 primeiros meses de vida foi capaz de garantir níveis sanguíneos de phe de acordo com o recomendado para esta faixa etária (≥ 120 e ≤ 360 $\mu\text{mol}/\text{dia}$), ou seja, que a quantidade ingerida é segura e não oferece risco de danos cerebrais.

Em crianças saudáveis a ingestão protéica é de fundamental importância, pois o déficit protéico interfere diretamente no crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor. Na PKU, além do déficit protéico interferir no crescimento, também contribui para o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor ocasionado pela presença de altos níveis sanguíneos de phe.

A ausência ou diminuição da atividade da enzima PAH, limita a ingestão de proteína natural, sendo a maior parte da proteína da dieta constituída por misturas de aminoácidos livres que são absorvidos e utilizados pelo organismo de forma diferente.

A utilização de dietas hipoprotéicas, usadas no princípio do tratamento da PKU com o objetivo de diminuir os níveis séricos de phe, atualmente é contra-indicada pois, além de causar desnutrição, ocasiona déficit no desenvolvimento neuropsicomotor (ACOSTA; YANICCELLI, 2001). No entanto, ainda não há um consenso em relação à utilização de dietas normoprotéicas ou hiperprotéicas no tratamento de lactentes com PKU.

Nos anos de 1994 e 1995, estudos relatando crescimento insuficiente em crianças com PKU na França, Holanda e Alemanha (DHONTH *et al.*, 1995; SCHAEFER *et al.*, 1994; VERKEK *et al.*, 1994; WEGLAGE *et al.*, 1994) incentivaram novamente uma discussão sobre a ingestão de proteínas e aminoácidos para pacientes com PKU e alguns autores sugeriram a utilização de dietas hiperprotéicas e hipercalóricas para indivíduos com PKU em uso de misturas de aminoácidos hidrolizados como fonte primária de equivalente de proteína (ACOSTA, 1996; PRZYREMBEL, 1996), embora dois dos estudos citados não tenham investigado a ingestão protéica (DHONDT *et al.*, 1995; VERKEK *et al.*, 1994) e os outros dois estudos (WEGLAGE *et al.*, 1994; SCHAEFER *et al.*, 1994) que investigaram a ingestão protéica não tenham demonstrado relação entre o déficit de crescimento e a ingestão de dieta normoprotéica.

Estudos posteriores, demonstraram crescimento satisfatório tanto em uso de dieta hiperprotéica e normocalórica (ACOSTA *et al.*,1999), quanto em uso de dieta normoprotéica e normocalórica (CORNEJO *et al.*, 1995; CORNEJO *et al.*, 2003; CORNEJO; RAIMAN, 1999).

A justificativa da utilização de dieta hiperprotéica no tratamento dos fenilcetonúricos se deve à diferença na absorção e utilização de aminoácidos livres em relação à absorção e utilização da proteína natural. O protocolo britânico para o tratamento da PKU recomenda a utilização de dieta hiperprotéica - no mínimo 3g/Kg/dia de proteína em crianças até 2 anos de idade (BRITISH GUIDELINES FOR THE PKU MANAGEMENT, 1998; WAPPNER *et al.*, 1999; ELSAS; ACOSTA, 1994; ACOSTA; YANNICELLI, 2001) também recomendam a utilização de dieta hiperprotéica, mas em quantidade superior à do protocolo britânico - 3,0 a 3,5g/Kg/dia para lactentes até 6 meses de idade.

No presente estudo, lactentes em uso de dieta hiperprotéica e normocalórica apresentaram crescimento adequado, demonstrando que esta dieta é capaz de garantir crescimento adequado em crianças com PKU. Apesar da dieta hiperprotéica garantir crescimento adequado, a necessidade de sua utilização precisa ser mais bem estudada, pois a ingestão excessiva de proteínas, a longo prazo, pode ocasionar doenças renais e hepáticas.

Os dois grupos, leite materno e controle, apresentaram médias de ingestão protéica correspondentes a 140% e 130% respectivamente, quando comparados com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). O grupo leite materno apresentou média de ingestão protéica de acordo com as recomendações específicas para fenilcetonúricos do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999) e de Acosta e Yannicelli (2001), mas apresentou alta porcentagem de recordatórios abaixo daquelas recomendações.

Apesar de hiperprotéica, a média de ingestão do grupo controle foi inferior às recomendações específicas para fenilcetonúricos e a porcentagem de recordatórios de acordo com as recomendações protéicas para fenilcetonúricos foi baixa. Esta observação demonstra a dificuldade em atingir a recomendação protéica específica para fenilcetonúricos, tanto do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999) quanto de Acosta e Yannicelli (2001). Apesar disso, a média de ingestão protéica do grupo controle foi semelhante à média de ingestão

protéica encontrada por Acosta *et al.*, (1999) em crianças fenilcetonúricas em uso de aleitamento artificial, demonstrando que as recomendações de Elsas e Acosta (1994) e de Acosta e Yannicelli (2001), são difíceis de atingir.

Apesar do leite materno possuir menor conteúdo protéico que as fórmulas lácteas comerciais, o grupo leite materno apresentou ingestão protéica maior que o grupo controle. Pode ter contribuído para isto a maior ingestão do substituto protéico no grupo leite materno, 28% maior que no grupo controle. No entanto, as fórmulas lácteas comerciais permitem aportes protéicos cerca de 36% maior que o leite materno. Outros fatores que poderiam ter contribuído seriam uma maior ingestão de leite materno pelos lactentes, quando comparados àqueles que usaram fórmula láctea comercial e a maior informação e atenção da equipe, por estar iniciando um tratamento novo e por já ter mais experiência no lidar com a fenilcetonúria, uma vez que o uso do leite materno começou quando a equipe multidisciplinar já tinha uma experiência de sete anos no tratamento da fenilcetonúria. No entanto, as recomendações em termos de quantidade protéica foram as mesmas para os dois grupos.

Os grupos leite materno e controle, apresentaram média de ingestão de tyr de acordo com as recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999), mas inferiores ao recomendado por Acosta e Yannicelli (2001). Por não haver um consenso sobre a ingestão de tyr para fenilcetonúricos, consideramos que tanto o grupo leite materno quanto o grupo controle apresentaram ingestão satisfatória por estar acima das recomendações da RDA (FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989) e do protocolo britânico (WAPPNER *et al.*, 1999). Além disso, a recomendação de Elsas e Acosta (1994) é considerada superestimada por alguns autores (BROSS *et al.*, 2000).

Embora a ingestão de tyr tenha sido adequada nos 2 grupos, o grupo leite materno apresentou maior ingestão do aminoácido, possivelmente devido à maior ingestão de substituto protéico. Não foram encontrados estudos que avaliem a ingestão de tyr em crianças com fenilcetonúria em uso de aleitamento materno. Apenas Acosta *et al.* (1998) avaliaram a ingestão de tyr em pacientes com PKU, a maioria, entretanto, fazia uso de aleitamento

artificial. Foram encontrados valores médios de ingestão de tyr correspondentes a 219 ± 9 mg/Kg/dia, ou seja, valores inferiores à recomendação dos próprios autores.

A ingestão de tyr em fenilcetonúricos está diretamente relacionada à suplementação deste aminoácido nos substitutos protéicos utilizados no tratamento da PKU. Segundo Van Sprozen *et al.* (2001), o excesso de tyr nos substitutos protéicos - acima de 6g tyr/100g proteína - não traz benefícios ao paciente.

A avaliação antropométrica é de fundamental importância em estudos que avaliam a ingestão de nutrientes, pois é através dela que podemos verificar, de maneira simples e prática, se a ingestão de nutrientes da população estudada é capaz de garantir crescimento satisfatório. No caso de lactentes a avaliação do crescimento é ainda mais importante, pois no primeiro ano de vida o indivíduo apresenta seu maior potencial de crescimento e a desnutrição crônica na infância causa repercussões na vida adulta. A avaliação antropométrica foi realizada no início e no final deste estudo, no entanto, o tratamento teve influência apenas na avaliação nutricional final, visto que a avaliação inicial (primeira consulta) foi realizada antes do início do tratamento.

A avaliação antropométrica demonstrou que a maioria das crianças dos dois grupos apresentou crescimento adequado, ou seja, escore $Z > -2$. Além disso, não houve diferença significativa dos índices antropométricos avaliados e do perímetro cefálico tanto no início quanto no final do estudo entre os grupos. A evolução antropométrica (diferença entre a avaliação final e a avaliação inicial) demonstrou melhora de todos os índices antropométricos, com significância estatística em relação aos índices P/I e E/I nos dois grupos, indicando crescimento e ganho ponderal adequados para a idade. A evolução do perímetro cefálico também teve significância estatística nos dois grupos. Estudo realizado anteriormente neste serviço, com crianças até um ano de idade, demonstrou resultados semelhantes (KANUFRE, 2006).

No grupo leite materno, quatro crianças apresentaram déficit nutricional (ANEXO 7), duas na primeira avaliação, uma na avaliação final e uma na avaliação inicial e final. Uma criança (nº 12) apresentou peso e estatura deficientes para a idade e foi classificada como desnutrida crônica na avaliação inicial, mas foi considerada eutrófica na avaliação final, mostrando recuperação de uma provável desnutrição. Outra criança (nº 19) apresentou baixa

estatura tanto na avaliação inicial quanto na final, realizada aos três meses de idade e foi classificada como desnutrida crônica nas duas avaliações. A terceira criança (nº 23) apresentou peso insuficiente para a idade na avaliação inicial, mas foi classificada como eutrófica na avaliação final e a quarta criança apresentou escore $Z < -2$ apenas na avaliação final, aos 5 meses de idade, para os índices Peso/Idade e Estatura/Idade, indicando que a mesma encontrava-se desnutrida no momento da avaliação, no entanto, estudo anterior acompanhou prospectivamente a criança, até um ano de idade, demonstrando crescimento satisfatório (KANUFRE, 2006).

No grupo controle (ANEXO 7), uma criança (nº 16) apresentou baixa estatura e duas crianças (nº 22 e nº 39) apresentaram baixo peso e baixa estatura na avaliação inicial. A avaliação final demonstrou que as 3 crianças evoluíram com recuperação do déficit nutricional, ou seja, com recuperação de uma provável desnutrição intra-útero. Uma criança do grupo controle apresentou escore $Z < -2$ para o índice P/E apenas na avaliação final indicando peso insuficiente em relação à estatura no momento da avaliação, indicando desnutrição aguda.

Verkerk *et al.* (1994) relataram que crianças com PKU apresentavam déficit de crescimento e perímetro cefálico menor que a população normal ao nascimento. No presente estudo a avaliação inicial, realizada na primeira consulta, demonstrou que 4 crianças apresentaram déficit de estatura e uma criança apresentou déficit ponderal. Todas as crianças apresentaram perímetro cefálico normal na primeira avaliação

Não é possível afastar a hipótese de vieses advindas do fato da separação histórica entre os dois grupos estudados. O grupo leite materno foi tratado entre janeiro de 2000 e abril de 2006 enquanto 37 lactentes do grupo controle foram tratados entre agosto de 1996 e janeiro de 1990 e apenas dois entre janeiro de 2000 e abril de 2006. Certamente a experiência da equipe no tratamento da PKU evoluiu bastante neste período. No entanto, evitar esses vieses seria impossível pois consideramos que em Janeiro de 2006 já estavam devidamente comprovadas as vantagens do aleitamento materno no tratamento da PKU.

Os resultados deste trabalho demonstraram que foi possível a ingestão adequada de calorias, proteínas, fenilalanina e tirosina utilizando o aleitamento materno. Se os resultados obtidos com a fórmula láctea comercial tivessem sido semelhantes, já seria o

suficiente para que se recomendasse o uso do aleitamento materno no tratamento da PKU pelas vantagens adicionais do mesmo, especialmente pelos aspectos emocionais. No entanto, os resultados obtidos com o grupo leite materno foram melhores que aqueles obtidos com a utilização de fórmula láctea comercial no que diz respeito à ingestão de calorias e proteínas e semelhante no que diz respeito à ingestão de phe e tyr, justificando a recomendação e a continuidade do uso do aleitamento materno no tratamento da PKU.

7 CONCLUSÕES

1. O percentual médio do volume de leite materno ingerido em relação ao volume total (leite materno, associado à fórmula isenta em phe) dos 39 lactentes que participaram do estudo foi correspondente a aproximadamente 50%, bastante expressivo e capaz de oferecer aos lactentes com PKU, embora de forma parcial, todos os benefícios do leite humano.
2. A ingestão de phe em lactentes com PKU em aleitamento materno até 6 meses de idade estava de acordo com as recomendações para fenilcetonúricos e a ingestão de tyr foi adequada tanto em relação às recomendações para crianças saudáveis quanto em relação ao protocolo britânico (específico para fenilcetonúricos). A ingestão de phe e tyr foi similar à ingestão destes nutrientes em lactentes em uso de aleitamento artificial.
3. A dieta dos lactentes em uso de aleitamento materno foi normocalórica e hiperprotéica, quando comparada às recomendações para crianças saudáveis e normocalórica e normoprotéica em relação às recomendações específicas para fenilcetonúricos. A dieta dos lactentes em aleitamento artificial foi hipercalórica e hiperprotéica em relação às recomendações para crianças saudáveis, mas hipercalórica e hipoproteica em relação às recomendações para fenilcetonúricos.
4. O crescimento pândero-estatural e do perímetro cefálico de lactentes fenilcetonúricos foi adequado e semelhante entre os lactentes em uso de aleitamento materno e aleitamento artificial.
5. A chance de um lactente apresentar recordatórios com ingestão calórica nos limites propostos por Acosta e Yannicelli (2001) foi 10,64 vezes maior no grupo com aleitamento materno que no grupo com aleitamento artificial. Em relação à ingestão protéica esta probabilidade foi 5,43 vezes maior.
6. No presente estudo o aleitamento materno se mostrou adequado e com vantagens nutricionais em relação ao aleitamento artificial no tratamento de lactentes com fenilcetonúria até seis meses de idade.

REFERÊNCIAS

ACOSTA, P. B. Recommendations for protein and energy intakes by patients with phenylketonuria. **Eur J Pediatr**, Berlin, v. 155, p. 121-124, 1996. Supplementum 1.

ACOSTA, P. B. *et al.*, Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, Philadelphia, v. 27, p. 287-291, sep. 1998.

_____. Protein status of infants with phenylketonuria undergoing nutrition management. **J Am Coll Nutr**, New York, v. 18, n. 2, p. 102-107, apr. 1999.

ACOSTA, P. B.; YANNICELLI, S. **The ross metabolic formula system, nutrition support protocols**. 4th ed. Columbus: Ross Laboratories, Library of Congress, 2001. 432p.

AGUIAR, M. J. B. Genetic services and research in the state of Minas Gerais. Brazil. **Comm Genet**, v. 7, n. 4, p. 117-120, jan. 2004.

AGUIAR, M. J. B.; LEÃO, L. A criança com malformações. In: LEÃO, L. *et al.* **Pediatria ambulatorial**. 4. ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2005, p. 81-96.

BRASIL. Ministério da Saúde. Lei Federal 8069 de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente. **Diário Oficial da União**, Brasília, 1990. Disponível em: <www.presidencia.gov.br/CCivil/Leis/L8069.htm>. Acesso em: 25 jan. 2007.

BRITISH GUIDELINES FOR THE PKU MANAGEMENT. **Report of medical research council working party on PKU**. Recommendations on the dietary management of phenylketonuria 1993. Disponível em: <<http://adc.bmj.com/cgi/search>>. Acesso em: 27 nov. 2006.

BRITISH AND EUROPEAN GUIDELINES FOR THE PKU MANAGEMENT. **Report of medical research council working party on PKU and recommendations of the European Society for PKU on Dietary Management of PKU 1998**. Disponível em: <<http://web47.radiant.net/-pkunews/diet.htm>>. Acesso em: 8 fev. 2005.

BROSS, R. *et al.* Tyrosine requirements in children with classical PKU determined by indicator amino acid oxidation. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, Toronto, v. 278, p. 195-201, feb. 2000.

BUTTE, N. F.; LOPEZ-ALARCON, M. G.; GARZA, C. **Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life**. Geneva: World Health Organization, 2002. 47 p.

BUZZARD, M. 24-Hour Dietary recall and food record methods. In: WILLET, W. **Nutritional epidemiology**. New York: Oxford University Press, 1998, p. 50-53.

CALVANO, L. M. O. Poder imunológico do leite materno. In: CARVALHO, M. R.; TAMEZ, R. N. **Amamentação: bases científicas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 89-95.

CAVALCANTE, A. A. M; PRIORI, S. E; FRANCESCHINI, S. C. C. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. **Rev Bras Saude Mater Infant**, Recife, v. 4, n. 3, p. 229-240, jul. /set. 2004.

CORNEJO, V. E. *et al.* Seguimiento de pacientes com hiperfenilalaninemia diagnosticados precozmente. **Rev Chil Pediatr**, Santiago, v. 66, n. 6, p. 300-303, nov./dic. 1995.

_____. Fenilquetonuria diagnóstico neonatal y lactancia materna. **Rev Med Chil**, Santiago, v. 131, n. 11, p. 1280-1287, nov. 2003.

CORNEJO, V.; RAIMANN, E. Errores innatos del metabolismo de los aminoácidos. In: COLOMBO, M. C.; CORNEJO, V.; RAIMANN, B. **Errores innatos en el metabolismo del niño**. Santiago do Chile: Universitaria, 1999, p. 59-65.

CYTEL SOFTWARE. **Logxact-4**. Version 4.1. Cambridge, MA: Cytel Statistical Software & Serices, Copyright 2000.

DEAN, A. G. *et al.* **Epi Info**. Version 6: a word processing, database, and statistical program for epidemiology on microcomputers. Atlanta, Georgia: Centers of Disease Control and Prevention, 1994.

DEWEY, K. G. Growth characteristics of breast feeding compared to formula-fed infants. **Biol Neonate**, [s.l.], v. 74, n. 2, p. 94-105, 1998.

DHONTH, J. L. *et al.* Physical growth in patients with phenylketonuria. **J Inherit Metab Dis**, Dordrecht, v. 18, p. 135-137, 1995.

DWYER, J. Avaliação do consumo alimentar. In: SHILS, M. E. *et al.* **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. São Paulo: Manole, 2003, p. 1001-1026.

ELSAS, L. J; ACOSTA, P. B. Nutritional support of inherited metabolic disease. In: SHILS, M. E. *et al.* **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. São Paulo: Manole, 1994, p. 1003-1056.

EUCLYDES, M. P. Aleitamento materno. In: _____. **Nutrição do lactente: base científica para uma alimentação adequada**. Viçosa: UFV, 1997, p. 245 – 335.

FISBERG, R. G.; MARTINI, L. A.; SLATER, B. Métodos de inquéritos alimentares. In: FISBERG, R. G. *et al.* **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas**. São Paulo: Manole, 2005, p. 1-31.

FOOD AND NUTRITION BOARD; COMMISSION ON LIFE SCIENCES; NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Recommended Dietary Allowances – RDA. 10th ed. Washington,

National Academy Press, 1989. Disponível em: <<http://www.nap.edu/catalog/1349.html>>. Acesso em: 11 out. 2006.

GIUGLIANI, E. R. J. Amamentação exclusiva. In: CARVALHO, M. R.; TAMEZ, R. N. **Amamentação: bases científicas**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2005, p. 15- 65.

GIUGLIANI, E. R. J.; VICTORA, C. G. Alimentação complementar. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 3, p. 253-262, 2000.

GREVE, L. C. *et al.* Breast-feeding in the management of the newborn with phenylketonuria: a practical approach to dietary therapy. **J Am Diet Assoc**, Sacramento, v. 94, p. 305-309, mar. 1994.

KANUFRE, V. C. *et al.* O aleitamento materno no tratamento da fenilcetonúria. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 5, ago. 2007. No prelo.

KANUFRE, V. C. **A Utilização do aleitamento materno no tratamento da fenilcetonúria**. 2006. 122 f. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde da Criança e do adolescente) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

LANG, S. Noções básicas de aleitamento materno. In: _____. **Aleitamento do lactente: cuidados especiais**. São Paulo: Santos, 1999, p. 1-17.

LOPES, A. C. S. *et al.* Ingestão alimentar em estudos epidemiológicos. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 209-219, maio 2003.

MARQUEZ, U. M. L. Fenilcetonúria: Aspectos bioquímicos, nutricionais e importância da alimentação. **Cad Nutr**, São Paulo, v. 11, p. 51-68, 1996.

MARTINS, S. R. R. **Incidência de fenilcetonúria e outras hiperfenilalaninemias no estado de Minas Gerais**: dados do Programa Estadual de Triagem Neonatal. 2005. 98 f. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde da Criança e do adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

MCCABE, E. R.; MCCABE, L. Issues in the dietary management of phenylketonuria: breast-feeding and trace - metal nutriture. **Ann NY Acad Sci**, New York, v. 477, p. 215-222, 1986.

MINITAB STATISTICAL SOFTWARE. **Minitab StatGuide**: release 14 for Windows. Pennsylvania: State College of Pennsylvania, Copyright © 2000-2003.

MONTEIRO, L. T. B.; CÂNDIDO, L. M. B. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. **Rev Nutr**, Campinas, v. 19, n. 3, maio/jun. 2006.

MOTZFELDT, K.; LILJE, R.; NYLANDER, G. Breastfeeding in phenylketonuria. **Acta Paediatr**, Oslo, v. 88, p. 24-27, dec. 1999.

MOURA, E. C. Nutrição. In: CARVALHO, M. R.; TAMEZ, R. N. **Amamentação: bases científicas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 26-31.

NATIONAL CENTER OF HEALTH STATISTICS. Growth Curves for Children, Birth-18 Years, Vital and Health Statistics: Data from the National Health Survey, Series 11 – Number 165, **DHS Publication**; Hyattsville, n. 78, 1977.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Phenylketonuria: screening and management. **NIH Consensus Statement**, v. 17, n. 3, p. 16-18, oct. 2000. Disponível em: < <http://consensus.nih.gov/2000/2000Phenylketonuria113html.htm>>. Acesso em: 23 jun. 2007.

PRZYREMBEL, H. Recommendations for protein and amino acid intake in phenylketonuric patients. **Eur J Pediatr**, Berlin, v. 155, p. 130-131, 1996. Supplementum 1.

REGO, J. D. Aleitamento materno: vantagens e obstáculos reais à amamentação-estado atual e tendências futuras. **J Bras Med**, [s.l.], v. 50, n. 3, p. 13-23, 1986.

RIJN, M. V. *et al.* A different approach to breast-feeding of the infant with phenylketonuria. **Eur J Pediatr**, Berlin, v. 162, p. 323-326, 2003.

SCRIVER, C. R. *et al.* The Hyperphenylalaninemias. In: _____. (Ed.). **The metabolic and molecular bases of inherited disease**. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1997, p. 1015- 1075.

SCRIVER, C. R.; KAUFMAN, S. Hiperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxilase deficiency. In: SCRIVER, C. R. *et al.* (Ed.). **The metabolic and molecular bases of inherited disease**. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2001, p. 1667-1724.

SHAEFER, F.; *et al.* Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. **Acta paediatr**, Oslo, v. 83, p. 534-541, 1994.

SHAW, V.; LAWSON, M. Disorders of amino acid metabolism, organic acidemias and urea cycles defects. In: _____. **Clinical pediatric dietetics**. London: Blackwell Science, 1994, p. 177-209.

SMITH, I.; LEE, P. The Hyperphenylalaninaemias. In: FERNANDES, J. *et al.* (Ed.). **Inborn metabolic diseases diagnosis and treatment**. 3. ed. Berlin: Springer, 2000, p. 171- 184.

STARLING, A. L. P. *et al.* Fenilcetonúria. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 9, n. 3, p. 106-110, jul. /set. 1999.

VAN SPROZEN, F. J. *et al.* Phenylketonuria: tyrosine supplementation in phenylalanine restrict diets. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 73, n. 2, p. 153-157, feb. 2001.

VERKERK, P. H. *et al.* Impaired prenatal and postnatal growth in dutch patients with phenylketonuria. **Arch Dis Child**, London, v. 71, p. 114-118, 1994.

VITOLO, M. R. Aleitamento materno e alimentação da nutriz. In: _____. **Nutrição: da gestação à adolescência**. Rio de Janeiro: Reichmann & Autores Editores, 2003, p. 63-73.

WAPPNER, R. *et al.* Management of phenylketonuria for optimal outcome: a review of guidelines for phenylketonuria management and report of surveys of parents, patients, and

clinic directors. **Pediatrics**, v. 104, n. 6, dec. 1999. Disponível em: <<http://www.peditrics.org.br>>. Acesso em: 8 fev. 2005.

WEGELAGE, J. *et al.* Growth in patients with phenylketonuria. **Eur J Pediatr**, Berlin, v. 153, p. 537-540, 1994.

WILLATTS, P. *et al.* Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. **Lancet**, London, v. 351, p. 687-691, aug. 1998.

XAVIER, C. C.; LAMOUNIER, J. A. ; MOULIN, Z. S. Aleitamento materno. In: LEÃO, E. *et al.* (Ed.). **Pediatrica ambulatorial**. 4. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2005, p. 289-299.

YANNICELLI, S. *et al.* **Guide to breastfeeding the infant with PKU**. 2nd. ed. Washington: Department of maternal and child health and human services, 1988 *apud* GREVE, L. C. *et al.* Breast-feeding in the management of the newborn with phenylketonuria: a practical approach to dietary therapy. **J Am Diet Assoc**, Sacramento, v. 94, p. 305-309, mar. 1994.

ANEXOS

ANEXO 1 - TABELA 9.1 Média de fenilalanina sanguínea de cada criança do grupo leite materno durante o período do estudo

COD	Fenilalanina sanguínea (mcmol/L) Média \pm dp	COD	Fenilalanina sanguínea (mcmol/L) Média \pm dp
1	169,85 \pm 225,78	21	175,46 \pm 70,90
2	213,28 \pm 110,27	22	159,76 \pm 100,47
3	147,88 \pm 71,63	23	244,85 \pm 111,27
4	70,68 \pm 16,08	24	107,65 \pm 27,98
5	137,90 \pm 70,67	25	264,57 \pm 167,27
6	148,29 \pm 21,47	26	218,86 \pm 84,30
7	207,15 \pm 105,04	27	235,80 \pm 70,73
8	193,42 \pm 90,61	28	134,23 \pm 39,55
9	273,65 \pm 150,51	29	220,24 \pm 88,56
10	232,32 \pm 73,16	30	206,64 \pm 61,79
11	152,40 \pm 88,24	31	194,49 \pm 86,85
12	188,39 \pm 132,87	32	279,08 \pm 188,51
13	177,63 \pm 76,35	33	228,39 \pm 101,23
14	161,75 \pm 61,31	34	212,01 \pm 69,03
15	207,09 \pm 60,14	35	187,93 \pm 58,44
16	209,91 \pm 73,46	36	128,94 \pm 10,76
17	127,52 \pm 103,13	37	265,06 \pm 181,58
18	347,92 \pm 186,61	38	209,50 \pm 31,82
19	321,32 \pm 192,19	39	285,64 \pm 116,55
20	330,84 \pm 140,94		

TABELA 9.2 - Média de fenilalanina sanguínea de cada criança do grupo controle durante o período do estudo

COD	Fenilalanina sanguínea (mcmol/L)	COD	Fenilalanina sanguínea (mcmol/L)
	Média \pm dp		Média \pm dp
1	37,30 \pm 33,57	21	229,85 \pm 219,10
2	64,89 \pm 79,07	22	206,63 \pm 167,09
3	222,01 \pm 227,17	23	210,92 \pm 117,69
4	29,90 \pm 31,28	24	317,83 \pm 259,29
5	307,67 \pm 220,55	25	267,71 \pm 151,73
6	222,97 \pm 111,45	26	228,08 \pm 149,85
7	151,54 \pm 55,67	27	233,09 \pm 106,97
8	261,76 \pm 103,23	28	204,60 \pm 65,77
9	225,91 \pm 209,69	29	215,70 \pm 158,63
10	296,43 \pm 245,52	30	208,91 \pm 161,95
11	254,27 \pm 78,36	31	240,22 \pm 92,88
12	285,72 \pm 146,66	32	184,08 \pm 129,08
13	196,39 \pm 47,16	33	314,20 \pm 203,03
14	190,93 \pm 72,64	34	311,25 \pm 152,58
15	221,95 \pm 136,94	35	319,08 \pm 349,80
16	213,61 \pm 64,81	36	241,21 \pm 117,81
17	305,69 \pm 189,26	37	268,32 \pm 187,15
18	38,43 \pm 31,74	38	152,00 \pm 0,00
19	270,97 \pm 184,94	39	244,96 \pm 266,91
20	344,80 \pm 180,77		

ANEXO 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo

A fenilcetonúria é uma doença metabólica onde há excesso de fenilalanina no sangue; caso não seja detectada e tratada precocemente, ocasiona retardo mental irreversível, O tratamento é dietético e consiste na utilização de uma dieta restrita em fenilalanina, Estudos recentes demonstram que a amamentação constitui uma alternativa viável no tratamento de lactentes jovens com a doença, Estudos determinam a quantidade de fenilalanina a ser ingerida pelo recém-nascido e lactente através da estimativa do volume diário de leite humano consumido por recém-nascidos e lactentes que apresentaram taxa de crescimento normais, No nosso país assim como em outros países , quase sempre, o leite materno é suspenso quando inicia-se o tratamento da fenilcetonúria, Sabendo dos benefícios que o aleitamento materno traz, é necessário avaliar sua utilização e sua eficiência no tratamento de fenilcetonúricos em nosso meio, Para isto é preciso acompanhar as crianças com diagnóstico de fenilcetonúria, em uso de leite materno por um período de tempo, avaliando os possíveis benefícios do aleitamento.

AUTORIZAÇÃO

Eu.....

Pai/mãe (responsável) do menor.....autorizo a utilização de dados antropométricos, bioquímicos e nutricionais de meu (minha) filho (a) para fins de pesquisa científica, As razões e motivos da realização deste estudo foram explicados de maneira clara e entendidos por mim,Estou também ciente de que não sou obrigado a dar esta autorização, e se o faço, não me sinto coagido a fazê-lo, Além disso, a não autorização da inclusão do(a) meu (minha) filho (a) neste estudo, não trará nenhum prejuízo para ele (a) no atendimento ambulatorial do Hospital das Clínicas, assim como continuarei a ter meus direitos e deveres de acordo com as normas vigentes no Hospital

.....

Assinatura

Belo Horizonte, de de 200...

ANEXO 3 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG)

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº : **ETIC 136/00**

Interessada: **Profa. Ana Lúcia Pimenta Starling**

DECISÃO:

Após cumprida a diligência foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, no dia 04.04.2001, o projeto intitulado: «*A Utilização do Aleitamento Materno em Recém-Nascidos e Lactentes com Fenilcetonúria* e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, do referido projeto, de interesse da **Profa. Ana Lúcia Pimenta Starling**. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Belo Horizonte, 27 de Janeiro de 2004

Dirceu Bartolomeu Greco
// **Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco**
Presidente do COEP/UFMG

Av. Alfredo Balena, 110 – 1º andar
Bairro Santa Efigênia – CEP 30.130-100 – Belo Horizonte-MG
Telefone: (031) 248-9364 - FAX: (031) 248-9380
e-mail: coep@reitoria.ufmg.br

ANEXO 4 – Aprovação pela Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

PARECER NÚMERO

TÍTULO DO PROJETO:

“A utilização do aleitamento materno em lactentes com fenilcetonúria”

INTERESSADOS:

Professor Marcos José Burle Aguiar (Coordenador)
Professora Ana Lúcia Pimenta Starling
Viviane de Cássia Kanufre
Jaqueline Soares dos Santos
Rosângelis Del Lama Soares
Acadêmica Eisler Cristiane Viegas

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS:

Programa Estadual de Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais: Secretaria Estadual de Saúde e Secretaria Municipal de Saúde
Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico - Faculdade de Medicina da UFMG
Hospital das Clínicas UFMG
Instituto de Saúde da Mulher e da Criança

HISTÓRICO:

Projeto recebido para parecer em 17/03/2000

OBJETIVOS:

1. Avaliar a possibilidade de manutenção da prática de aleitamento materno, pelo maior tempo possível, em lactentes com fenilcetonúria
2. Avaliar a eficácia do tratamento dietético baseado no uso do leite materno associado à mistura isenta de aminoácidos no controle dos níveis séricos de fenilalanina.
3. Avaliar se o uso do leite materno associado à mistura isenta de aminoácidos é capaz de promover crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor adequados.
4. Avaliar a dificuldade da utilização do leite materno em nosso meio.

MÉRITO:

A fenilcetonúria é um erro inato do metabolismo, causado pela deficiência ou ausência de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase. O excesso de fenilalanina no sangue ocasiona retardo mental irreversível, caso não seja detectado e tratado precocemente. O tratamento é dietético e consiste na utilização de dieta restrita em fenilalanina.

Tradicionalmente têm sido utilizadas fórmulas preparadas com misturas de aminoácidos, com baixo teor ou isentas de fenilalanina, em combinação com fórmulas lácteas adequadas à idade das crianças. Esta terapêutica, em geral, requer a suspensão do aleitamento materno. Estudos recentes demonstram que a amamentação constitui uma alternativa viável no tratamento de lactentes com fenilcetonúria, tendo sido descritos crescimento e desenvolvimentos adequados nestas crianças. Baseados nestas observações e nos conhecimentos dos benefícios que a amamentação ao seio oferece, foi confeccionado um protocolo para a avaliação do tratamento dietético para os lactentes com fenilcetonúria, com a utilização do leite materno associado à uma mistura de aminoácidos isenta de fenilalanina.


As crianças serão acompanhadas durante 12 meses, em relação aos dados antropométricos (peso, estatura, perímetro cefálico), ao desenvolvimento neuropsicomotor e aos níveis séricos da fenilalanina. A metodologia do trabalho é clara e os protocolos com critérios de inclusão, periodicidade de atendimento e da dosagem dos níveis séricos da fenilalanina, da quantidade do aminoácido a ser administrado, da cota calórica diária e do volume hídrico diário são apresentados no projeto. O projeto apresenta revisão sucinta da literatura e termo de consentimento dentro das normas preconizadas pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A proposta responde às questões éticas, objetivando o tratamento e mudança para o esquema dietético clássico sempre que os níveis de fenilalanina se apresentem acima dos níveis de controle preconizados. Outro fato relevante no projeto, é sua abrangência em relação ao ensino, com inserção de aluna da graduação em medicina.

O projeto apresenta um corpo de profissionais bem definido e qualificado.

CONCLUSÃO:

Pelo exposto, somos pela aprovação do projeto


Ricardo Castanheira Pimenta Figueiredo
Relator
Belo Horizonte, 18/03/2000

ANEXO 5 - TABELA 9.3 Recomendações de ingestão diária de phe, tyr, proteínas e calorias para fenilcetonúricos (ACOSTA; YANNICELLI, 2001)

Idade	Nutrientes			
	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Calorias
Recém-nascidos (meses)	(mg/Kg)	(mg/Kg)	(g/Kg)	(Kcal/Kg)
0 < 3	25 - 70	300 - 350	3,50 - 3,00	120 (145 - 95)
> 3 ≤ 6	20 - 45	300 - 350	3,50 - 3,00	120 (145 - 95)
> 6 ≤ 9	15 - 30	250 - 300	3,00 - 2,50	110 (135 - 80)
> 9 ≤ 12	10 - 35	250 - 300	3,00 - 2,50	105 (135 - 80)
Ambos os sexos (anos)	(mg/dia)	(g/dia)	(g/dia)	(Kcal/dia)
> 1 ≤ 4	200 - 400	1,72 - 3,00	≥ 30	1300 (900-1800)
> 4 ≤ 7	210 - 450	2,25 - 3,50	≥ 35	1700 (1300 - 2300)
> 7 ≤ 11	220 - 500	2,55 - 4,00	≥ 40	2400 (1650 - 3300)
Mulheres (anos)	(mg/dia)	(g/dia)	(g/dia)	(Kcal/dia)
> 1 1 ≤ 15	250 - 750	3,45 - 5,00	≥ 50	2200 (1500 - 3000)
> 15 < 19	230 - 700	3,45 - 5,00	≥ 55	2100 (1200 - 3000)
≥ 19	220 - 700	3,75 - 5,00	≥ 60	2100 (1400 - 5500)
Homens (anos)	(mg/dia)	(g/dia)	(g/dia)	(Kcal/dia)
> 1 1 ≤ 15	225 - 900	3,38 - 5,50	≥ 55	2700 (2000 - 3700)
> 1 5 < 19	295 - 1100	4,42 - 6,50	≥ 65	2800 (2100 - 3900)
≥ 19	290 - 1200	4,35 - 6,50	≥ 70	2900 (2000 - 3300)

Acosta e Yannicelli, 2001

ANEXO 6 - Tabela 9.4 Recomendações de ingestão diária de proteínas e tyr para fenilcetonúricos (WAPPNER *et al.*, 1999)

Idade (anos)	Aminoácido (g/Kg/dia)	Total de proteína (proteína fórmula x proteína natural)	Tirosina (mg/Kg/dia)
0 - 2	3	3,0	100-120
3 - 5	2	2,5	100
6 - 10	2	2,0	100
11 -14		1,5	100
> 14		1,0	100

Modificado de Wappner *et al.*, 1999

ANEXO 7 - Dados antropométricos da avaliação nutricional inicial e final dos grupos leite materno e controle

TABELA 9.5 - Dados antropométricos da avaliação nutricional inicial do grupo leite materno

Nº da criança	Idade (meses)	Peso (Kg)	Estatura (cm)	Perímetro cefálico (cm)
1	0,85	3,50	52,00	35,50
2	1,28	3,51	52,30	37,00
3	1,05	3,93	50,80	35,40
4	0,85	4,22	52,00	35,50
5	0,53	4,13	50,50	37,00
6	0,95	3,29	51,80	35,60
7	0,69	3,20	49,50	34,50
8	0,79	3,37	49,50	35,00
9	0,69	3,44	50,00	35,60
10	0,53	3,50	50,00	34,40
11	0,92	3,68	51,50	35,00
12	0,66	2,69	47,00	35,00
13	0,49	2,85	50,80	33,00
14	0,49	4,36	54,60	38,00
15	0,82	4,29	54,20	37,40
16	0,62	3,38	51,00	34,50
17	0,92	3,23	51,90	36,00
18	0,82	4,10	52,00	38,00
19	0,89	3,57	47,50	37,00
20	0,85	4,34	53,80	37,50
21	0,49	4,20	52,00	36,00
22	0,76	4,65	54,00	38,00
23	0,79	2,76	50,00	36,00
24	0,62	3,94	51,70	39,00
25	0,49	3,40	50,50	35,50
26	0,79	3,78	55,00	36,50
27	0,76	3,90	52,50	38,00
28	0,92	3,92	52,50	38,00
29	0,85	3,66	50,30	35,00
30	0,62	4,16	53,80	36,70
31	0,69	3,38	50,30	35,50
32	0,59	2,95	49,00	35,00
33	0,53	3,62	50,00	36,40
34	0,89	3,92	51,20	38,10
35	0,76	3,26	51,30	35,30
36	1,22	4,43	53,50	36,90
37	0,46	3,18	50,00	35,00
38	0,62	3,37	52,00	36,50
39	0,53	3,03	49,00	37,00

TABELA 9.6 - Dados antropométricos da avaliação nutricional inicial do grupo controle

Nº da criança	Idade (meses)	Peso (Kg)	Estatura (cm)	Perímetro cefálico (cm)
1	0,79	3,08	49,00	35,00
2	0,69	3,81	51,00	37,00
3	0,66	3,44	51,00	34,50
4	0,79	3,49	49,50	34,00
5	0,72	3,42	49,50	35,00
6	0,59	3,28	51,50	34,80
7	1,12	3,66	54,50	36,50
8	0,62	4,13	52,00	36,50
9	1,18	4,26	53,00	*
10	1,08	4,37	54,00	36,50
11	0,66	3,42	48,70	35,00
12	1,22	4,70	53,00	37,00
13	0,62	3,40	53,00	37,20
14	0,39	3,33	51,50	36,00
15	0,69	3,45	52,00	*
16	0,69	2,82	48,00	34,70
17	1,28	4,31	55,00	37,30
18	1,18	3,90	53,00	*
19	1,05	3,55	50,50	35,00
20	0,79	3,79	49,50	34,50
21	1,05	4,35	51,00	38,00
22	0,95	2,55	48,80	33,50
23	0,69	3,15	50,00	34,00
24	1,12	5,02	53,50	38,50
25	1,05	3,74	52,00	37,00
26	0,76	4,05	55,50	36,00
27	0,43	3,96	51,50	38,00
28	0,53	3,45	52,20	35,80
29	0,69	3,74	50,00	36,50
30	1,15	4,12	55,50	39,60
31	0,89	2,50	47,00	36,50
32	0,79	3,44	50,50	36,00
33	0,89	3,60	49,50	32,00
34	0,72	3,78	51,40	37,00
35	1,12	5,15	57,50	*
36	0,92	3,00	50,00	34,00
37	0,72	3,16	50,00	36,00
38	0,89	3,68	52,00	35,00
39	0,72	2,60	50,00	32,80

TABELA 9.7 - Dados antropométricos da avaliação nutricional final do grupo leite materno

Nº da criança	Idade (meses)	Peso (g)	Estatura (cm)	P Perímetro cefálico (cm)
1	7,06	3,08	49,00	35,00
2	7,29	3,81	51,00	37,00
3	4,04	3,44	51,00	34,50
4	4,63	3,49	49,50	34,00
5	3,25	3,42	49,50	35,00
6	7,39	3,28	51,50	34,80
7	5,03	3,66	54,50	36,50
8	6,04	4,13	52,00	36,50
9	7,36	4,26	53,00	43,90
10	7,19	4,37	54,00	36,50
11	6,31	3,42	48,70	35,00
12	7,10	4,70	53,00	37,00
13	3,02	3,40	53,00	37,20
14	5,52	3,33	51,50	36,00
15	7,03	3,45	52,00	44,20
16	3,32	2,82	48,00	34,70
17	7,36	4,31	55,00	37,30
18	7,03	3,90	53,00	45,10
19	3,02	3,55	50,50	35,00
20	7,10	3,79	49,50	34,50
21	7,16	4,35	51,00	38,00
22	7,19	2,55	48,80	33,50
23	1,94	3,15	50,00	34,00
24	1,94	5,02	53,50	38,50
25	7,03	3,74	52,00	37,00
26	7,19	4,05	55,50	36,00
27	4,01	3,96	51,50	38,00
28	5,03	3,45	52,20	35,80
29	7,06	3,74	50,00	36,50
30	7,03	4,12	55,50	39,60
31	7,13	3,50	50,00	36,50
32	5,12	3,44	50,50	36,00
33	7,16	3,60	49,50	32,00
34	7,33	3,78	51,40	37,00
35	7,42	5,15	57,50	42,30
36	7,36	3,00	50,00	34,00
37	7,36	3,16	50,00	36,00
38	2,00	3,68	52,00	35,00
39	7,06	2,60	50,00	32,80

TABELA 9.8 - Dados antropométricos da avaliação nutricional final do grupo controle

Nº da criança	Idade (meses)	Peso (Kg)	Estatura (cm)	Perímetro cefálico (cm)
1	7,16	7,79	67,00	43,00
2	7,59	7,87	68,00	44,00
3	3,98	6,25	64,00	39,00
4	5,06	6,15	62,00	41,50
5	2,95	6,21	60,00	43,00
6	7,00	8,43	68,50	43,50
7	4,99	6,95	65,50	41,00
8	6,04	8,35	70,00	44,00
9	7,16	8,80	69,00	44,00
10	7,06	9,72	72,00	45,00
11	6,18	7,45	64,50	42,50
12	6,73	8,50	69,50	42,00
13	2,60	6,10	63,50	41,80
14	6,04	8,71	68,80	43,50
15	7,06	7,60	73,00	43,00
16	3,18	4,77	56,80	40,20
17	7,49	8,48	72,00	*
18	7,39	8,00	66,00	*
19	2,99	5,30	58,00	39,00
20	7,46	8,30	70,50	43,00
21	7,46	9,55	70,00	47,00
22	7,16	8,00	65,00	43,00
23	2,30	5,29	54,00	38,50
24	1,94	6,15	59,00	40,50
25	7,03	8,20	68,50	45,00
26	7,19	9,10	71,00	44,00
27	4,11	7,96	65,00	46,00
28	4,89	7,14	65,60	43,30
29	7,13	7,75	67,50	44,50
30	7,13	9,00	71,20	*
31	7,10	7,77	66,70	44,60
32	5,06	6,35	62,50	41,00
33	7,03	7,10	65,70	43,00
34	7,39	7,27	68,70	44,60
35	7,33	8,70	68,00	*
36	7,36	7,76	69,00	42,50
37	7,39	7,46	68,50	43,50
38	2,04	5,25	57,00	36,50
39	6,70	7,83	67,00	44,00

Fonte: Protocolo de atendimento do SEG-HC-UFMG