



REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Treatment of child with phenylketonuria: a literature review

Triagem neonatal e tratamento de criança com fenilcetonúria: uma revisão integrativa da literatura

Tratamiento del niño con fenilcetonuria: una revisión de la literatura

Guilherme César Batista Moura¹, Jancineide Oliveira de Carvalho², Francisca Gomes de Carvalho³, Carla Maria de Carvalho Leite Leal Nunes⁴, Francílio de Carvalho Oliveira⁵, Moisés Lopes Carvalho⁶

ABSTRACT

Objective: To analyze the importance of Neonatal Screening for the treatment of children with phenylketonuria. **Method:** This is an integrative review. To select the studies we looked at the electronic databases Scientific Electronic Library Online - SciELO journal portal and CAPES in September 2013, using the keywords: Phenylketonuria, Triage, Child health. **Results:** The analysis of the articles indicated that in the period 2008-2013, the year 2010 had the highest number of publications. Most studies paused to examine the importance of neonatal screening program to evaluate the tracking phenylketonuria, as well as to characterize the performance of children diagnosed and treated early with phenylketonuria. **Conclusion:** Studies have shown that treatment is significantly more effective when deployed in pre-clinical stage of the disease and there is a screening test, the screening test, which is simple, efficient, applicable on a large scale and low cost. **Descriptors:** Phenylketonuria, Triage, Child health.

RESUMO

Objetivo: Analisar a importância da Triagem Neonatal para o tratamento de crianças com fenilcetonúria. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa. Para selecionar os estudos, pesquisou-se nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online - SCIELO e Portal de Periódicos da CAPES em setembro de 2013, utilizando os descritores: fenilcetonúria, triagem e saúde da criança. **Resultados:** A análise dos artigos indicou que no período de 2008 a 2013, o ano de 2010 teve o maior número de publicações. A maioria dos estudos deteve-se em analisar a importância da triagem neonatal, avaliar o programa para rastreamento de fenilcetonúria, assim como caracterizar o desempenho de crianças com fenilcetonúria diagnosticadas e tratadas precocemente. **Conclusão:** Os estudos mostraram que o tratamento é significativamente mais eficaz quando implantado na fase pré-clínica da doença e existe um teste de triagem, o teste do pezinho, que é simples, eficiente, aplicável em larga escala e de baixo custo. **Descritores:** Fenilcetonúria, Triagem e Saúde da criança.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la importancia de Tamizaje Neonatal para el tratamiento de los niños con fenilcetonuria. **Método:** Se trata de una revisión integradora. Para seleccionar los estudios que analizamos las bases de datos electrónicas Scientific Electronic Library Online - Portal de la revista SciELO y CAPES en septiembre de 2013, utilizando las palabras clave: Fenilcetonuria, Triaje, Salud del Niño. **Resultados:** El análisis de los artículos se indica que en el período 2008-2013, el año 2010 tuvo el mayor número de publicaciones. La mayoría de los estudios se detuvieron para examinar la importancia del programa de cribado neonatal para evaluar los fenilcetonuria seguimiento, así como para caracterizar el rendimiento de los niños son diagnosticados a tiempo con fenilcetonuria. **Conclusión:** Los estudios han demostrado que el tratamiento es significativamente más eficaz cuando se despliega en la etapa de pre-clínica de la enfermedad y hay una prueba de detección, la prueba de detección, que es simple, eficaz, aplicable a gran escala y bajo costo. **Descriptor:** Fenilcetonuria, Triaje, Salud del niño.

¹ Graduando do Curso de Odontologia do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: guilherme_cesar@hotmail.com

² Professora do Curso de Odontologia do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: jdolicar2@hotmail.com

³ Graduada em Biomedicina no Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: fran-mais@hotmail.com

⁴ Mestre em Educação pela UFPI. Doutoranda em Odontologia pela UNAERP. Professora da UFPI. Professora do Curso de Odontologia do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: cnunes@uninovafapi.edu.br

⁵ Professor do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: francilio@uninovafapi.edu.br

⁶ Graduando de Enfermagem do Centro Universitário UNINOVAFAPI. Bolsista do Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica do CNPq - PIBIC. Email: mooysescarvalho@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é o mais comum dos erros congênitos do metabolismo de aminoácidos. Resulta da deficiência da fenilalanina hidroxilase, enzima que catalisa a conversão de fenilalanina em tirosina. A introdução de uma dieta com baixo teor de fenilalanina deve ter início nos primeiros meses de vida, de preferência no primeiro mês, para evitar o retardo mental e manifestação clínica mais severa da doença.¹

A hiperfenilalaninemia (HPA), nome genérico dado a elevados níveis de fenilalanina (Phe) no sangue, constitui uma desordem primária do sistema de hidroxilação da Phe, podendo ser causada pela deficiência da enzima hepática fenilalanina hidroxilase (PAH) ou das enzimas que sintetizam ou reduzem a coenzima tetrahydrobiopterina.²

A fenilalanina é um aminoácido aromático essencial, metabolizado principalmente no fígado. A fenilalanina que não é necessária para o anabolismo protéico, é hidroxilada a tirosina, pela fenilalanina hidroxilase. Esta tem sua estrutura quaternária, possuindo quatro cadeias polipeptídicas, cada uma ligada a um átomo de ferro, que liga oxigênio, de modo a formar a tirosina.³

Podem ser encontrados diferentes tipos de hiperfenilalaninemias, de acordo com o erro metabólico envolvido, formando um grupo heterogêneo de doenças, incluindo a fenilcetonúria (PKU) clássica e variações de hiperfenilalaninemias (HPAs), como a HPA persistente, a HPA branda e a PKU atípica.⁴

Atualmente no cenário de saúde a fenilcetonúria vem sendo diagnosticada por meio dos exames de triagem neonatal, popularmente R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6): 363-371

Triagem neonatal e tratamento de criança... conhecido como Teste do Pezinho, que é obrigatório em todo o país, desde a década de 80, após a implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Deste modo, todos os recém-nascidos devem ser submetidos a este teste para o rastreamento de algumas anormalidades metabólicas, inclusive a fenilcetonúria, visando o início imediato do tratamento.^{5,6}

Os fenilcetonúricos apresentam-se clinicamente normais à nascença, começando a manifestar atrasos no desenvolvimento por volta de 6 meses de idade, juntamente com espasmos, hipotonia e erupções da pele. Apresentam diminuição na pigmentação, microcefalia e epilepsia. A excreção de fenilcetonas fornece à urina o odor característicos.⁷

No entanto, sabe-se que o Brasil é etnicamente, socialmente e economicamente marcado por inúmeras desigualdades, dificultando o estabelecimento e andamentos de programas de saúde, como exemplo da Triagem Neonatal para o tratamento da fenilcetonúria. Deste modo, o sucesso e efetividade de programas de triagem neonatal dependem principalmente do envolvimento de autoridades sanitárias, campanhas educativas incluindo profissionais de saúde e população e investimentos financeiros.

Diante dessa problemática o estudo tem como objetivo analisar a importância da Triagem Neonatal para o tratamento de crianças com fenilcetonúria.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa. Para sua elaboração foram percorridas as seguintes etapas: estabelecimento da hipótese e objetivos da revisão integrativa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção da amostra); definição das informações a

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.* serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos resultados; discussão e apresentação dos resultados e a última etapa foi constituída pela apresentação da revisão.⁸

A pergunta norteadora para a construção desta revisão integrativa foi "Qual a importancia da Triagem Neonatal para o tratamento da fenilcetonúria?". Para selecionar as referências, pesquisou-se nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online - SCIELO e portal de periódicos da CAPES em setembro de 2013.

Na busca dos artigos foram utilizados os descritores padronizados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), quais sejam: fenilcetonúria; criança e neonatal. Após a aplicação dos descritores foram encontrados os seguintes resultados: no base de dados SCIELO vinte e seis (26) artigos e no Portal da CAPES centro e oitenta (180) artigos. Os artigos foram submetidos a recortes, podendo ser vizualizados abaixo na figura 1.

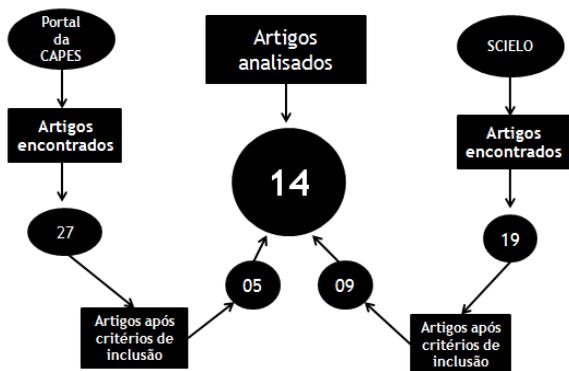


Figura 1: Estratégia da busca nos bancos de dados SCIELO e Portal da CAPES. Teresina, 2013

Seguindo a busca eletrônica, com a finalidade de se identificar artigos considerados como relevantes e excluir aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão, foram selecionadas as pesquisa com relação a pergunta norteadora, texto na íntegra, com seres humanos (crianças), com referência ao tratamento da

Triagem neonatal e tratamento de criança... criança com fenilcetonúria e publicados a partir do ano de 2008.

Após identificação do material relacionado ao estudo foi realizada a triagem dos artigos, por meio da leitura dos títulos e resumos. Sendo excluídos trabalhos como: os editoriais, teses, dissertações, entrevistas e resenhas de livro. Após esta etapa permaneceu para a amostra final desta revisão 14 artigos. Os estudos que preenchiam os critérios de inclusão foram obtidos integralmente.

Para a análise final dos estudos foi elaborado um instrumento que contempla os seguintes itens: identificação do artigo original; características metodológicas do estudo; avaliação do rigor metodológico, das intervenções mensuradas e dos resultados encontrados. Na etapa seguinte, os dados foram submetidos à análise crítica e posterior discussão e descrição dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 apresenta dados sobre os artigos analisados quanto ao ano, banco de dados, título e revistas da publicação. Os resultados indicaram que foram publicados 14 artigos no período de 2008 a 2013, tendo o ano de 2010 um maior número de publicações com quatro, seguido dos anos de 2009 e 2012 com três e dois respectivamente. Já 2011 e 2013 obtiveram duas publicações cada ano. Em referência a temática abordada 2008 mostrou-se com menor publicação, destacando apenas um artigo.

Com relação a indexação das publicações relacionadas a temática destacou-se o banco de dados SCIELO com nove artigos publicados, seguido do Portal da CAPES com cinco. O periódico mais relacionado às divulgações das pesquisas foi o Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.* com três artigos e os demais foram distribuídos em diferentes periódicos que são destacados sinopticamente no quadro abaixo.

Quadro 1 - Detalhamento dos artigos analisados de acordo com o banco de dado, ano de publicação, título do artigo e revistas da publicação. Teresina (PI), 2013.

Ordem dos Artigos	Banco de dado	Ano de publicação	TITULO DO PERIODICO	REVISTA DA PUBLICAÇÃO
A1	P. CAPES	2008	Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber	Jornal de Pediatria
A2	P. CAPES	2009	Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil	Cadernos de Saúde Pública
A3	SCIELO	2009	Metabolismo do cálcio na fenilcetonúria	Revista de Nutrição
A4	SCIELO	2009	Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil.	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia
A5	SCIELO	2010	Achados audiológicos em crianças com fenilcetonúria.	Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia
A6	SCIELO	2010	Desenvolvimento infantil na fenilcetonúria: atuação fonoaudiológica.	Revista CEFAC
A7	SCIELO	2010	Desempenho de crianças com fenilcetonúria no Teste de Screening de Desenvolvimento Denver - II.	Pro-Fono Revista de Atualização Científica
A8	P. CAPES	2010	Triagem neonatal - o desafio de uma cobertura universal e efetiva	Ciência & Saúde Coletiva
A9	P. CAPES	2011	Análise de desempenho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil, de 2005 a 2007	Cadernos de Saúde Pública
A10	SCIELO	2011	Aspectos clínicos e demográficos da fenilcetonúria no Estado da Bahia	Revista Paulista de Pediatria
A11	P. CAPES	2012	Fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias: questões de saúde pública para um programa de triagem neonatal brasileiro	Cadernos de Saúde Pública
A12	SCIELO	2012	Estado nutricional e ingestão de selênio em crianças com fenilcetonúria em Minas Gerais, Brasil	Jornal de Pediatria
A13	SCIELO	2013	Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia
A14	SCIELO	2013	Evolução do programa de triagem neonatal no estado do Tocantins	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia

Fonte: Pesquisa Direta, 2013. Legenda: A-Artigo, P-Portal.

No quadro 2 é vislumbrado que os estudos detiveram-se a verificar a importância da triagem da criança diagnosticada com fenilcetonúria, os principais aspectos clínicos e epidemiológicos, tratamento, causas, caracterização demográfica e principais alterações clínicas. Deste modo, os principais objetivos estiveram relacionados à: verificar a importância da triagem neonatal de distúrbios metabólicos; avaliar as ações R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6): 363-371

Triagem neonatal e tratamento de criança... preventivas e de promoção à saúde de crianças fenilcetonúricas; analisar as causas, sintomas e tratamento dietético de crianças fenilcetonúricas; avaliar a prevalência nacional e internacional da fenilcetonúria; caracterizar o desempenho, características clínicas e demográficas de crianças com fenilcetonúria.

Quadro 2 - Detalhamento dos artigos analisados de acordo com objetivos dos estudos. Teresina (PI), 2013.

Ordem dos Artigos	OBJETIVOS DO ESTUDO
A1	Avaliar a situação da triagem neonatal no mundo e no Brasil. Definir o papel do pediatra nos programas de triagem neonatal.
A2	Avaliar o Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto no período de 1994 a 2005, principalmente quanto à abrangência da cobertura, aos tempos decorridos entre o nascimento e a coleta do exame, chegada do exame ao laboratório e liberação dos resultados, bem como à idade das crianças no momento do início do tratamento.
A3	Compreender a necessidade da suplementação de cálcio para crianças com fenilcetonúria, a fim de promover a mineralização óssea adequada.
A4	Avaliar o Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso.
A5	Investigar a existência de alterações na audição de crianças com fenilcetonúria diagnosticadas e tratadas precocemente e comparar os resultados com os encontrados nas avaliações auditivas de crianças normais de mesma idade.
A6	Apresentar as alterações no desenvolvimento verificadas em estudos científicos com indivíduos portadores de fenilcetonúria e refletir sobre as habilidades relacionadas ao desenvolvimento da linguagem.
A7	Caracterizar o desempenho de crianças com fenilcetonúria diagnosticadas e tratadas precocemente por meio do Teste de Screening de Desenvolvimento Denver II e dos níveis de fenilalanina sanguíneos.
A8	Fazer uma busca mais abrangente possível sobre a situação da cobertura dos PTN em diversas regiões no mundo, assim como questões relativas ao momento da coleta, buscando traçar um paralelo entre a situação do programa brasileiro e seus equivalentes em outros países.
A9	Analisar o desempenho no alcance dos objetivos comuns, como cobertura e efetividade das etapas da coleta à confirmação diagnóstica, contrastando estratégias utilizadas em cada etapa por cada modelo.
A10	Descrever as características clínicas e demográficas dos pacientes com diagnóstico de hiperfenilalaninemia acompanhados no Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Bahia.
A11	Analisar a frequência de detecção do hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e hemoglobinopatias no Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil, entre 2005 e 2007.
A12	Avaliar a ingestão alimentar e o estado nutricional em selênio em pacientes com fenilcetonúria.
A13	Avaliar a prevalência das patologias fenilcetonúria (FNC), hipotireoidismo congênito (HC), fibrose cística (FC), hemoglobinopatias (HB) e hiperplasia adrenal congênita (HAC), no Estado de Santa Catarina, a fim de delinear o perfil da população catarinense em relação a essas patologias.
A14	Avaliar o Programa de Triagem Neonatal do Estado do Tocantins de 1995 a 2011.

Fonte: Pesquisa Direta, 2013. Legenda: A-Artigo

Em referência aos resultados dos estudos pode-se inferir que os mesmos relatavam vários aspectos da importância do teste de triagem neonatal, referindo-se as principais consequências acarretadas pela patologia assim como a efetividade do programa de triagem no tratamento

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.* da doença, dentre outras relações apresentadas no quadro 3.

Quadro 3 - Detalhamento dos artigos analisados de acordo com os autores e as principais considerações apontadas nos estudos. Teresina (PI), 2013.

Ordem dos Artigos	AUTORES	PRINCIPAIS CONSIDERAÇÕES
A1	Leao LL; Aguiar MJB	No Brasil, foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal em 2001, determinando a realização da triagem para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e fibrose cística.
A2	Magalhães PRK; Turcato MF; Angulo IL et al.	O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HCFMRP instituído em 1994 já diagnosticou até 2005, 76 crianças com hipotireoidismo congênito, 10 com fenilcetonúria e 25 com hemoglobinopatias.
A3	Martins FF; Mendes AB; Cruz WMS et al.	A dieta utilizada como estratégia para redução dos níveis de fenilalanina no sangue dos portadores de fenilcetonúria, se não seguida, ocasiona em longo prazo problemas na formação óssea.
A4	Stramieri I; Takano OA	Do total de testes de triagem feitos no Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, destaca-se uma cobertura populacional inferior a 70%.
A5	Mancini PC; Starling ALP; Penna LM; Ramos CAV et al.	No grupo com fenilcetonúria, 66,7% das crianças apresentaram audição normal e 33,3% com perdas auditivas condutivas.
A6	Lamonica DAC; Gejao MG; Ferreira AT et al.	Indivíduos com fenilcetonúria, mesmo tratados precocemente, podem apresentar alterações nas funções cognitivas, linguística, motora e comportamental-social.
A7	Silva GK; Lamonica DAC	Crianças com fenilcetonúria diagnosticadas e tratadas precocemente apresentaram prejuízo nas áreas pessoal-social e de linguagem.
A8	Camacho JB; Bastos LA; Cruz MM et al.	Os resultados do estudo mostraram que o Canadá teve cobertura de 71% em 2006. A Europa teve cobertura de 69% em 2004, com dados de 38 países. Na Ásia e Pacífico, houve dados de dezoito países. No Oriente Médio e Norte da África, houve dados de quatro países. Na América Latina, a cobertura foi de 49% em 2005, com dados de catorze países. No Brasil, a cobertura foi de 80% em 2005.
A9	Botler J; Camacho LAB; Cruz MM	Na análise de desempenho do PTN de 2005 a 2007, a cobertura foi crescente e chegou a 80,4%, com 33,8% das coletas realizadas até 7 dias.
A10	Amorim T; Boa-Sorte N; Leite MEQ et al.	A incidência de hiperfenilalaninemia na Bahia foi de um caso a cada 16.334 nascidos vivos, com cobertura de 91%. Dentre os pacientes acompanhados, 82% foram diagnosticados pela triagem neonatal e, em 11 famílias, havia mais de um caso.
A11	Botler J; Camacho LAB; Cruz MM	Em 2007, a cobertura do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro alcançou 80,7%. O aumento na incidência do hipotireoidismo congênito (1:1.030 em 2007) foi atribuído a redução no valor de corte do TSH ao longo do tempo.
A12	Aives MAA; Starling ALP; Kanufre VC et al.	O tempo médio de complementação de selenio, em fórmula especial, foi de 122,2±25,1 dias. A mistura de aminoácidos complementada com o mineral representou 72,9% da oferta diária de selenio.
A13	Nunes AKC; Wachholz RG; Rover MRW et al.	A cobertura do programa no período analisado obteve uma média de 90%, portanto, as prevalências das patologias obtidas a partir da população rastreada podem ser extrapoladas as prevalências encontradas na totalidade da população catarinense.
A14	Mendes LC; Santos YI; Bringel FA	A cobertura de triagem neonatal aumentou de 32,3% para 76,6% depois da implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Fonte: Pesquisa Direta, 2013. Legenda: A-Artigo

Após a análise percebeu-se que o Brasil conta com um Programa de Triagem Neonatal que segue as diretrizes internacionais, que parece ser irreversível, pois representa um avanço técnico considerável, sendo mundialmente conhecido como o maior programa de saúde pública ligado à genética.

Triagem neonatal e tratamento de criança...
Porém sua consolidação está sujeita a algumas questões médicas e éticas que necessitam ser discutidas, pois no desenrolar do programa novos desafios surgem à medida que novas questões e patologias são introduzidas no painel de doenças triadas.⁹

Mas para que o Programa de Triagem Neonatal consiga atingir plenamente os seus objetivos, é essencial que algumas metas sejam cumpridas, quais sejam: coleta da amostra sanguínea obtida corretamente e em tempo adequado; encaminhamento rápido da amostra ao laboratório de referência; realização dos exames pelo laboratório obedecendo rigoroso controle de qualidade; rápida comunicação dos resultados dos exames; centro de referência dotado de médico(s) treinado(s) para estabelecer(em) o diagnóstico preciso e de estrutura para o seguimento clínico das crianças afetadas; avaliações periódicas da qualidade do programa, reportando-se os resultados destas avaliações às autoridades responsáveis, a fim de que eventuais melhorias possam ser implementadas.¹⁰

Deste modo, é enfático destacar que o processo de triagem neonatal não se limita apenas a coleta do material para análise, mas é secundário a esta, pois sem a interlocução com as demais etapas supracitadas, o programa se limita e sua proposta de rastreamento precoce para o efetivo desfecho/tratamento e prevenção de sequelas para o desenvolvimento infantil tornam-se ineficazes.¹¹

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.*

É relevante destacar que nas quatro décadas de existência, a triagem neonatal disseminou-se pelo mundo de forma bastante distinta e desigual e a mudança no perfil epidemiológico e demográfico no cenário atual determinaram grandes melhorias e o avanço dos Programas de triagem neonatal, pois em regiões onde antes era observado um padrão das famílias nitidamente numerosas, ligadas a altas taxas de mortalidade infantil, foi gradualmente sendo substituídas por menores componentes com melhores indicadores de saúde neonatal e aumento expressivo na cobertura desses programas.¹¹

Além disso, dentro do seu funcionamento a equipe de saúde envolvida tem um papel de grande valia, especialmente o pediatra e o fonoaudiólogo ocupam uma posição de relevância no tratamento, nas possíveis alterações, nos encaminhamentos e melhoria da qualidade de vida dessas crianças, no entanto dados científicos revelam que o conhecimento do pediatra acerca das doenças triadas, do tratamento e do prognóstico ainda não é concreto dificultando o andamento e estabelecimento de algumas questões de programa, assim como o tratamento efetivo das crianças diagnosticadas com fenilcetonúria através da triagem.^{9,12}

Nacionalmente o acesso à triagem neonatal é muito heterogêneo, por exemplo, em 2007 no estado do Rio de Janeiro a cobertura alcançou 80,7%, diferente de outras cidades.^{13,14}

Assim, os Estados com menor envolvimento governamental têm uma menor cobertura, e os que possuem uma posição onde os respectivos órgãos administrativos são mais atuantes, têm uma abrangência maior. Deste modo, o envolvimento das autoridades sanitárias, governamentais, locais e das sociedades profissionais são marcos críticos,

Triagem neonatal e tratamento de criança... não somente para o alcance da cobertura, mas também com relação ao grau de oportunidade das coletas.¹¹

Nesta perspectiva é importante enfatizar que o Programa de Triagem Neonatal passa continuamente por avaliações devendo atender a requisitos mínimos recomendados pelo Ministério da Saúde. No estado de Tocantins, por exemplo, os dados indicam uma evolução significativa da taxa de cobertura, revelando que a prevalência de doenças como a fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito possuiu menor índice do que a média nacional, por sua vez, em Santa Catarina a fenilcetonúria mostrou-se inferior à prevalência nacional, ao passo que a segunda patologia mostrou-se semelhante a valores mundiais e nacionais.^{15,16}

Ainda de acordo com avaliações do programa a coleta da primeira amostra de sangue e o início do tratamento em muitos casos ainda ocorre em um tempo superior ao preconizado pelo Ministério da Saúde e atrasos que se acumulam nas diversas etapas do processo de triagem podem anular os benefícios da detecção precoce, preceito do programa de triagem neonatal.¹⁴ Apesar disso evidências da literatura apontam uma percepção positiva dos pais sobre a implantação, qualidade e evolução do Programa de Triagem Neonatal, porém há controvérsias quanto à necessidade de maior incentivo governamental para que tal programa seja otimizado e possa avançar para as fases seguintes.¹⁶

Neste sentido é relevante destacar que o Programa de Triagem Neonatal é crítico tanto pelo rastreamento precoce de doenças que anteriormente não eram conhecidas, especialmente a fenilcetonúria, mas principalmente pela melhoria e diminuição da mortalidade infantil por outras doenças de cunho genético.

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.*

Mas o rastreamento precoce de doenças como a fenilcetonúria alcançado pelo programa não garante a cura da doença, como exemplo, é importante destacar que indivíduos com fenilcetonúria, mesmo tratados precocemente, podem apresentar alterações nas funções cognitiva, linguística, motora e comportamental-social. Assim achados científicos justificam o encaminhamento de novas propostas para o Ministério da Saúde com vistas à contratação de Fonoaudiólogos nos Programas de Triagem Neonatal credenciados para um acompanhamento integral dos indivíduos com esta patologia, garantindo menos comprometimento e tratamento mais efetivo.¹⁷

Além disso, mesmo com tratamento e acompanhamento adequado ainda há alterações fisiológicas ocasionadas principalmente pelo tratamento dietético, advindos da deficiência e restrição severa no consumo de alimentos contendo aminoácido fenilalanina e secundário a este, outros nutrientes. Isso acarreta deficiência na ingestão de diversos nutrientes, dentre eles o selênio e cálcio. Mesmo com a suplementação com formulas que buscam suprir as necessidades de vitaminas, minerais e aminoácidos essenciais, carências nutricionais não são descartadas.^{18,19}

Entretanto, evidências científicas demonstraram que o tratamento dietético não influenciou em modificações fisiológicas em crianças fenilcetonúricas, com ênfase nas modificações auditivas. Deste modo é necessário mais estudos que demonstrem a relação de determinadas misturas para a recuperação de possíveis deficiências encontradas e que garantam um tratamento e qualidade de vida mais adequado aos pacientes com fenilcetonúria.¹²

Triagem neonatal e tratamento de criança...

É indiscutível que o Programa de Triagem Neonatal é de extrema relevância para o rastreamento e tratamento precoce de crianças diagnosticadas com fenilcetonúria, no entanto é perceptível através da literatura científica que alterações acompanham o ciclo de vida desses indivíduos, principalmente nas áreas pessoal-social, de linguagem e motora fina adaptativa. Neste sentido, o seu longo desenvolvimento é marcado por alterações que comprometem continuamente sua comunicação, integração social e aprendizagem.²⁰

Assim é necessário um fortalecimento da gestão de saúde atual para o atendimento dos requisitos mínimos do programa, no intuito de mimetizar o atraso nos diagnósticos e aumentar o início do tratamento, para os casos confirmados de doenças diagnosticadas pela triagem com olhar especial nesta pesquisa para a fenilcetonúria, buscando desenvolver estratégias de melhoria da operacionalização, promover uma maior agilidade em todo o processo e para que o início do tratamento ocorra em tempo adequado.^{21,22}

CONCLUSÃO

Os estudos mostraram que o tratamento é significativamente mais eficaz quando implantado na fase pré-clínica da doença, atendendo aos seus requisitos mínimos e mantendo sua eficiência aplicável em larga escala e de baixo custo.

Infere-se após a análise que o Programa de Triagem Neonatal é de extrema relevância para o rastreamento e tratamento precoce de crianças diagnosticadas com fenilcetonúria, mas isso não garante a cura da doença, visto que doenças genéticas merecem maiores estudos e mesmo com tratamento adequado ainda há a presença de diversos prejuízos na vida das crianças com

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.* fenilcetonúria, principalmente nas áreas pessoal-social, de linguagem e motora fina adaptativa. Deste modo, espera-se através deste estudo uma contribuição para a produção científica e fomento a novas pesquisas ligadas a esta temática.

REFERÊNCIAS

- Mira NVM, Marquez UML. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Rev. Saúde Pública* [Periódico na Internet]. 2000 Feb; 34(1): 86-96. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-8910200000100016&lng=en.
- Champe PC, Harvey RA. Metabolic defects in amino acid metabolism. In: Champe PC, Harvey RA. *Biochemistry*. 2ª ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1994.
- Murray RK, Graner DK, Mayes PA et al. *Harper's Biotechnology*. 24 edição. United States of America: Pentric Hall Internacional. Inc; 1996.
- Freitas O F, Gilberto JP, Luciano V, Jose ES, Jose EDO, Lewis J. Greene. Characterization of protein hydrolysates prepared for enteral nutrition. *J. Agric. Food Chem* [Periódico na Internet]. 1993 Sep; 41(9): 1432-1438
- Starling ALP, Aguiar MJB, Kanufre VC, Ferreira S. Fenilcetonúria/Phenylketonuria. *Rev. méd. Minas Gerais*. 1999 Jul; 9(3): p. 106-110, jul.-set. 1999.
- Brasil. Ministério da Saúde (BR). Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: MS; 2003.
- Matalon KM. Developments in Phenylketonuria. *Topics in Clinical Nutrition* 2001; 16(4): 41-50.
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm* [Periódico na Internet]. 2008 Dec; 17(4): 758-764. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=en
- Leão LL, Aguiar MJB. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. *J. Pediatr.* [Periódico na Internet]. 2008 Aug; 84(4Suppl): 80- 90. Disponível em:
- pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6): 363-371
- Magalhães PKR, Turcato MF, Angulo IL, Maciel LMZ. Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Periódico na Internet]. 2009 Feb; 25(2): 445-454. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000200023&lng=en.
- Botler J, Camacho LAB, Cruz MM, George P. Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva. *Ciênc. saúde coletiva*. [Periódico na Internet]. 2010 Mar; 15(2): 493-508. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000200026&lng=en.
- Mancini PC, Starling ALP, Penna LM, Ramos CAV, Ferreira MIO, Lório MCM. Achados audiológicos em crianças com fenilcetonúria. *Rev. soc. bras. fonoaudiol.* [Periódico na Internet]. 2010; 15(3): 383-389. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-80342010000300012&lng=en.
- Botler J, Camacho LAB, Cruz MM. Análise de desempenho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil, de 2005 a 2007. *Cad. Saúde Pública*. [Periódico na Internet]. 2011 Dec; 27(12): 2419-2428. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001200013&lng=en.
- Botler J, Camacho LAB, Cruz MM. Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênita e Hemoglobinopatia: questões de saúde pública para um programa de triagem neonatal brasileiro. *Cad. Saúde Pública*. [Periódico na Internet]. 2012 Sep; 28(9): 1623-1631. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000900002&lng=en.
- Nunes AKC, Wachholz RG, Rover MRM, Souza LC. Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* [Periódico na Internet]. 2013 Jul; 57(5): 360-367. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000500005&lng=en.
- Mendes LC, Santos TT, Bringel FA. Evolução do programa de triagem neonatal no estado do Tocantins. *Arq Bras Endocrinol Metab.* [Periódico na Internet]. 2013 Mar; 57(2): 112-119. Disponível em:

Moura GCB, Carvalho JO, Carvalho FG *et al.*
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S0004-27302013000200003&lng=en.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000200003&lng=en)

Triagem neonatal e tratamento de criança...

17. Lamônica DAC, Gejão MG, Ferreira AT, Silva GK, Anastácio-Pessan FL. Desenvolvimento infantil na fenilcetonúria: atuação fonoaudiológica. Rev. CEFAC [Periódico na Internet]. 2010 Apr; 12(2): 326-330. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S1516-18462010000200020&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462010000200020&lng=en). Epub Nov 20,2009.

18. Martins FF, Mendes AB, Cruz WMS, Boa-ventura GT. Metabolismo do cálcio na fenilcetonúria. Rev. Nutr. [Periódico na Internet]. 2009 Jun; 22(3): 419-428. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S1415-52732009000300012&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732009000300012&lng=en).

19. Alves MRA, Starling ALP, Kanufre VC, Soares RDL, Norton RC, Aguiar MJB *et al.* Estado nutricional e ingestão de selênio em crianças com fenilcetonúria em Minas Gerais, Brasil. J. Pediatr. [Periódico na Internet]. 2012 Oct; 88(5): 396-400. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S0021-75572012000500007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000500007&lng=en).

20. Silva GK, Lamônica DAC. Desempenho de crianças com fenilcetonúria no Teste de Screening de Desenvolvimento Denver - II. Pró-Fono R. Atual. Cient. [Periódico na Internet]. 2010 Sep; 22(3): 345-350. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S0104-56872010000300031&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-56872010000300031&lng=en).

21. Stranieri I, Takano OA. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. [Periódico na Internet]. 2009 Jun; 53(4): 446-452. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S0004-27302009000400010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000400010&lng=en).

22. Amorim T, Boa-Sorte N, Leite MEQ, Acosta AX. Aspectos clínicos e demográficos da fenilcetonúria no Estado da Bahia. Rev. paul. pediatr. [Periódico na Internet]. 2011 Dec; 29(4): 612-617. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext
&pid=S0103-05822011000400022&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000400022&lng=en).

Recebido em: 14/03/2013

Revisões Requeridas: não

Aprovado em: 25/10/2013

Publicado em: 27/12/2013

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6): 363-371