



Revista Paulista de Pediatria

ISSN: 0103-0582

rpp@spsp.org.br

Sociedade de Pediatria de São Paulo

Brasil

Amorim, Tatiana; Boa- Sorte, Ney; Leite, Maria Efigênia Q.; Xavier Acosta, Angelina

Aspectos clínicos e demográficos da fenilcetonúria no Estado da Bahia

Revista Paulista de Pediatria, vol. 29, núm. 4, diciembre, 2011, pp. 612-617

Sociedade de Pediatria de São Paulo

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406038939022>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc



Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Aspectos clínicos e demográficos da fenilcetonúria no Estado da Bahia

Clinical and demographic aspects of phenylketonuria in Bahia State, Brazil

Tatiana Amorim¹, Ney Boa-Sorte², Maria Efigênia Q. Leite³, Angelina Xavier Acosta⁴

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínicas e demográficas dos pacientes com diagnóstico de hiperfenilalaninemia acompanhados no Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Bahia.

Métodos: Estudo transversal de 99 famílias (111 afetados) com fenótipo bioquímico de hiperfenilalaninemia, com coleta de dados em prontuários e em banco de dados laboratorial, incluindo aspectos demográficos e clínicos.

Resultados: 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. O fenótipo clássico da fenilcetonúria foi diagnosticado em 63 (57%) pacientes. Entre os triados, a mediana de idade na primeira consulta foi 39,5 dias e, deles, 34% apresentavam sintomatologia nesse momento; nenhum com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. A consanguinidade foi descrita em 32% dos casos e houve predomínio de pacientes classificados como brancos (63%). Os pais tinham baixa escolaridade e baixa renda. Dos 417 municípios da Bahia, 15% apresentavam pelo menos um caso, com concentração na região nordeste (10%) e na capital do Estado (14%).

Conclusões: Os resultados evidenciaram idade tardia ao início do tratamento, o que pode comprometer os resultados do programa. Observou-se também presença de consanguinidade e recorrência familiar, reforçando a importância

da investigação familiar para diagnosticar indivíduos com deficiência mental de etiologia não esclarecida que podem se beneficiar de tratamento.

Palavras-chave: fenilcetonúria; triagem neonatal; erros inatos do metabolismo.

ABSTRACT

Objective: To describe demographic and clinical characteristics of patients with hyperphenylalaninemia followed at the Neonatal Screening Reference Service of Bahia, Brazil.

Method: Cross-sectional study including 99 families (111 affected individuals) with biochemical phenotype of hyperphenylalaninemia by chart review and laboratory database that include demographic and clinical features.

Results: The incidence of hyperphenylalaninemia in Bahia was one case per 16,334 live births, covering 91% of them. Among patients followed, 82% were diagnosed by newborn screening and, in 11 families, there were more than one case. The classic phenotype of phenylketonuria was diagnosed in 63 (57%) patients. Among those screened, the median age at first consultation was 39.5 days. Among the patients, 34% had symptoms at the first medical consultation, none of them with delayed neurodevelopment. Consanguinity was reported in 32% of patients. Affected individuals were predominantly classified as white (63%). The parents had low education and

Instituição: Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE Salvador), Salvador, BA, Brasil

¹Doutora em Ciências pelo Curso de Pós-graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz); Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Científica da APAE Salvador, Salvador, BA, Brasil

²Doutor em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (UFBA); Professor Assistente de Epidemiologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brasil

³Mestre em Nutrição pelo Curso de Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde da UFBA; Nutricionista do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da APAE Salvador, Salvador, BA, Brasil

⁴Doutora em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP); Professora Adjunta de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFBA, Salvador, BA, Brasil

Endereço para correspondência:
Tatiana Amorim

Alameda Verona, 32 – Pituba
CEP 41430-465 – Salvador/BA
E-mail: amorim.tatiana@uol.com.br

Fonte financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb), processo nº 6174/2009

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 30/11/2010

Aprovado em: 13/6/2011

low income. Among the 417 municipalities of Bahia, 15% had at least one case, with a concentration in the Northeast (10%) and in the capital of the State (14%).

Conclusions: The results showed elevated age at the beginning of the treatment, which may compromise the program results. Presence of consanguinity and familial recurrence were also noted. Careful investigation of families searching for individuals with mental retardation of unknown etiology that would benefit from the treatment is important.

Key-words: phenylketonuria; neonatal screening; metabolism, inborn errors.

Introdução

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva descrito inicialmente em 1934 pelo químico norueguês Asbjorn Fölling, sendo o primeiro distúrbio metabólico hereditário associado à etiologia da deficiência mental (DM)⁽¹⁾. O defeito bioquímico subjacente, na maioria dos casos, é a deficiência da enzima fenilalanina-hidroxilase (PAH), responsável pela conversão hepática de fenilalanina (Fal) em tirosina⁽²⁾, levando ao acúmulo de Fal e seus metabólitos tóxicos nos tecidos, especialmente no sistema nervoso central (SNC). A PAH humana é codificada por um gene localizado no cromossomo 12 (12q22-q24), sendo descritas até o momento mais de 500 diferentes mutações nesse *lócus*⁽³⁾.

As hiperfenilalaninemias (HPA) podem ser classificadas em PKU clássica, PKU leve ou HPA não PKU, a depender do nível de Fal sérica ao diagnóstico. Tal nível fornece uma estimativa da atividade enzimática residual que, em parte, depende da mutação presente no gene da PAH e permite a definição do fenótipo bioquímico. Outro fenótipo possível, denominado PKU atípica, ocorre por deficiência na biossíntese ou regeneração do cofator da PAH, a tetrahidrobiopterina (BH4), não havendo, nesses casos, mutações no gene da PAH. A deficiência de BH4 é responsável por um fenótipo neurológico grave, que não responde ao tratamento dietético padrão⁽²⁾.

Desde a década de 1950 são conhecidas estratégias para o manejo dietoterápico da doença, sendo grande o desafio de se iniciar o tratamento no período pré-sintomático. Em resposta a essa necessidade, o rastreamento neonatal para a PKU teve início na década de 1960⁽⁴⁾, chegando ao Brasil na década de 1970⁽⁵⁾. Conhecido popularmente em nosso país como “Teste do Pezinho”, o teste de triagem neonatal permitiu a prevenção amplamente eficaz da DM associada à PKU^(6,7).

Apesar de iniciativas surgidas desde a década de 1970, a triagem neonatal no Brasil adquiriu condição de programa de saúde pública a partir de 2001, quando foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pela portaria nº 822/2001 do Ministério da Saúde. Tal programa estabeleceu os Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) em todos os Estados brasileiros. Esse programa tem como metas a cobertura universal e a garantia de realização de todas as etapas, desde a coleta até o tratamento e o acompanhamento dos casos confirmados. O PNTN está organizado em três fases de implantação: Fase I – hipotireoidismo congênito (HC) e PKU; Fase II – HC, PKU e hemoglobinopatias; Fase III – HC, PKU, hemoglobinopatias e fibrose cística^(8,9).

Na Bahia, a realização da triagem neonatal iniciou-se no ano de 1992, na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Salvador⁽⁹⁾, mas obteve maior amplitude com a implantação do PNTN, que credenciou a instituição como SRTN no Estado. Desde 2007, todos os 417 municípios da Bahia estão conveniados com o SRTN e têm como responsabilidade realizar a coleta e enviar as amostras ao laboratório de referência, localizar os casos diagnosticados após convocação pelo serviço de busca ativa e viabilizar o comparecimento da criança para as consultas no SRTN. Atualmente, a Bahia encontra-se na Fase II do PNTN, encarregando-se da triagem e do tratamento para PKU, HC e hemoglobinopatias⁽⁸⁾. A incidência observada de PKU na Bahia é de um caso a cada 22.000 nascidos vivos (NV)/ano⁽⁹⁾, semelhante à média brasileira, que está estimada em 1 caso a cada 1:15.000 a 1:25.000 NV⁽¹⁰⁾.

Assim, o objetivo deste trabalho foi descrever as características clínicas e demográficas dos pacientes com diagnóstico de HPA acompanhados no SRTN da Bahia.

Método

Estudo transversal descritivo com 99 famílias (total de 111 afetados), com fenótipo bioquímico de PKU, definido como Fal sérica ≥ 10 mg/dL, ou de HPA não PKU, definido como níveis de Fal entre 3,5 e 9,9mg/dL⁽¹¹⁾ (Tabela 1). O diagnóstico de PKU atípica foi estabelecido após dosagem de biopterinas em sangue e urina e teste de sobrecarga de BH4⁽¹²⁾. Foram estudados pacientes diagnosticados por triagem neonatal e também aqueles cujo diagnóstico foi tardio, obtido por suspeita clínica.

Foram coletados dados demográficos e clínicos por revisão de prontuário médico referentes a sexo, naturalidade, consanguinidade parental, presença de outros afetados na família, idade no início do tratamento, ancestralidade por classificação

fenotípica realizada por profissional treinado, usando os critérios estabelecidos por Krieger⁽¹³⁾, forma do diagnóstico (triagem neonatal ou doença estabelecida clinicamente), fenótipo bioquímico e presença de sinais e sintomas no momento do diagnóstico (foram avaliados irritabilidade, despigmentação cutânea ou de cabelos, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor – DNPM, distúrbios de comportamento ou odor urinário peculiar). O estudo foi descritivo transversal, com banco de dados montado e analisado pelo pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS)[®] versão 11.0. A análise estatística incluiu medidas de distribuição de frequências, tendência central (médias e medianas) e dispersão (desvio padrão e intervalos interquartis).

O número de nascidos vivos no Estado da Bahia entre 2007 (ano em que o Estado completou a adesão municipal ao programa) e 2009 foi obtido nos sítios do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)⁽¹⁴⁾ e Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB). O número de testes realizados foi extraído do banco de dados do SRTN.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz, Bahia) e os responsáveis legais pelos pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Tabela 1 - Classificação bioquímica das hiperfenilalaninemias

Fenótipo bioquímico	Fal sérica (mg/dL)	Atividade enzimática estimada (%)	Tratamento
PKU clássica	>20	<1	Sim
PKU leve	10-20	1-3	Sim
HPA não PKU	3,5-10	>3	Não

Adaptado de Koch & Wenz⁽¹¹⁾. Fal: fenilalanina; HPA: hiperfenilalaninemia; PKU: fenilcetonúria.

Resultados

Entre 2007 e 2009, foram registrados 653.375 nascidos vivos na Bahia⁽¹⁴⁾ e a cobertura do programa de triagem neonatal foi de 90,8%. No período do estudo, o SRTN diagnosticou 40 casos de HPA, mostrando incidência cumulativa de um caso a cada 16.334 nascidos vivos.

Na presente investigação, foram avaliados os afetados de 99 famílias, totalizando 111 indivíduos com PKU clássica ou leve, PKU atípica ou HPA não PKU, sendo 58 (52,3%) meninas. O diagnóstico foi detectado pela triagem neonatal em 91 (82%) casos e pela presença de doença clínica em 20 (18%) pacientes, sendo a principal manifestação a DM, variando de leve à grave. Em 11 (11,1%) núcleos familiares, havia mais de um afetado. Destes, em uma família, ambos os casos foram diagnosticados por suspeita clínica, outras duas famílias tiveram casos diagnosticados após triagem populacional em região de alta prevalência. Em três famílias, o segundo afetado nasceu após o primeiro já ter sido diagnosticado por triagem neonatal e, em outra, o irmão era gêmeo, tendo, portanto, diagnóstico e tratamento também precoces. Nos casos restantes, o diagnóstico tardio se deu após a triagem neonatal de irmão mais jovem.

A classificação do fenótipo bioquímico, baseada nos níveis de Fal ao diagnóstico, estabeleceu a PKU clássica em 63 (56,8%) pacientes, PKU leve em 25 (22,5%), HPA não PKU em 22 (19,8%) e PKU atípica por deficiência de cofator em um caso. A informação sobre idade de início do tratamento estava disponível em 85 pacientes diagnosticados por triagem neonatal e encontra-se sumarizada na Tabela 2.

Quanto à presença de sintomas ao diagnóstico, todos os pacientes com diagnóstico tardio apresentavam sintomas da doença. Tal informação estava disponível para 68 dos 70 pacientes com fenótipo de PKU leve ou clássica diagnosticados precocemente por triagem neonatal. Desses, 22 (32,4%) já

Tabela 2 - Idade do início do tratamento, em dias de vida, em 85 pacientes com diagnóstico de hiperfenilalaninemia por triagem neonatal no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (BA)

Idade na 1ª consulta	n	Mínimo	Máximo	Média±DP	Mediana (p25-p75)
Geral	85*	22	202	60±36	49 (35-76)
1998-2001	07	32	150	71±40	73 (40-84)
2002-2004	23	22	202	70±48	53 (39-84)
2005-2007	28	23	129	57±31	48 (34-74)
2008-2009	27	25	109	51±23	42 (31-69)
PKU clássica	10	25	74	40±15	35 (29-46)
PKU leve	05	26	92	51±26	52 (29-72)
HPA não PKU	11	38	109	64±22	65 (39-81)

*Inclui paciente com diagnóstico de PKU atípica. DP: desvio padrão; PKU: fenilcetonúria; HPA: hiperfenilalaninemia.

apresentavam sinais e sintomas, sendo os mais frequentes a irritabilidade, descrita principalmente como dificuldade para dormir e se alimentar, e choro frequente. Atraso do DNPM não foi observado na primeira consulta de pacientes diagnosticados por triagem neonatal. Os 22 pacientes com fenótipo bioquímico de HPA não PKU eram, conforme esperado, assintomáticos e mantiveram acompanhamento regular, em dieta não restritiva, conforme recomenda a literatura⁽²⁾.

O único paciente com diagnóstico de PKU atípica apresentou evolução clínica desfavorável nos primeiros meses de vida, com atraso do DNPM evidente após o terceiro mês, tendo havido suspeita clínica e diagnóstico laboratorial dessa condição.

Os casos diagnosticados eram oriundos de 61 municípios diferentes, sendo nove (8,1%) pacientes de Monte Santo, na região nordeste do Estado e 16 (14,4%) em Salvador. Monte Santo foi o município com maior incidência da doença, tendo em vista a população do município, de 52.360 habitantes, em 2010⁽¹⁴⁾. Informação sobre consanguinidade entre os pais esteve disponível em 90 famílias e referida como presente em 29 (32,2%). A ancestralidade definida por critérios fenotípicos foi obtida em cem pacientes, sendo 63 classificados como brancos, 32 como mulatos, dois como índios e o mesmo número como pretos.

Informações sobre o estado socioeconômico, avaliado no momento da entrada da criança no serviço, estavam disponíveis em 94 famílias: 10,6% das famílias não possuíam renda fixa, 40,4% tinham renda familiar abaixo de um salário mínimo (SM), 25,5% entre um e dois SM e apenas 9,6% das famílias tinham renda acima de dois SM. Em 13,8% das famílias não havia renda, sendo o que sustento destas dependia de benefícios sociais.

Informação sobre o nível de escolaridade dos genitores do paciente estava disponível para 78,8% das mães e 69,7% dos pais (Tabela 3). Em geral, as famílias apresentavam baixa escolaridade, com predomínio de genitores com ensino fundamental incompleto.

Tabela 3 - Escolaridade dos pais das crianças com diagnóstico de fenilcetonúria do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (BA)

Escolaridade	Mãe		Pai	
	n	%	n	%
Sem instrução	6	6,1	8	8,1
Fundamental incompleto	44	44,4	44	44,4
Fundamental completo	8	8,1	5	5,1
Ensino médio	16	16,2	10	10,1
Ensino superior	4	4,0	2	2,0
Sem informação	21	21,2	30	30,3
Total	99	100,0	99	100,0

Discussão

O SRTN do Estado da Bahia realiza diagnóstico, busca ativa, tratamento e acompanhamento dos pacientes com PKU. Entre os 61 diferentes municípios baianos com casos diagnosticados, os Municípios de Monte Santo e Uauá, vizinhos e localizados no norte do Estado e que realizam triagem neonatal de maneira efetiva há poucos anos, mostram concentração de pacientes em acompanhamento. O Município de Monte Santo é atualmente sítio de pesquisa em genética de populações, uma vez que concentra altas frequências de algumas doenças genéticas autossômicas recessivas, possivelmente associadas à taxa elevada de consanguinidade da população⁽¹⁵⁾.

O SRTN tem realizado cobertura de cerca de 90% dos nascimentos na Bahia. Segundo dados do Ministério da Saúde de 2007, a Bahia apresentava a cobertura mais elevada entre os Estados da região nordeste, acima da média nacional⁽¹⁶⁾. O aumento da cobertura tornou-se mais evidente nos últimos anos, uma vez que, em 2003, apenas 71,5% das crianças nascidas na Bahia realizaram o teste do pezinho⁽⁸⁾. Escassez de publicações, dados discrepantes e falta de padronização nos cálculos de cobertura do PNTN dificultam a comparação dos dados entre os diversos Estados do país. Apesar disso, a melhora da cobertura no Estado da Bahia está bem documentada^(8,9,16,17).

A incidência observada no presente estudo demonstra frequência superior à esperada em populações miscigenada⁽¹⁸⁾ e também superior à média nacional (um caso a cada 25.294 nascidos vivos)⁽¹⁹⁾. O aumento da cobertura pode explicar o maior número de pacientes diagnosticados, uma vez que o número de nascimentos tem permanecido estável nos últimos cinco anos.

Os casos identificados por suspeita clínica perfazem 17% do total diagnosticado até o momento e seu número tem se reduzido nos últimos anos (21,6% em 2003)⁽⁹⁾, sugerindo maior cobertura do Teste do Pezinho. Brandalize e Czeresnia⁽²⁰⁾ relataram que 30% dos pacientes com PKU em acompanhamento no Paraná, entre 1996 e 2001, tiveram diagnóstico tardio. Na Bahia, o número de casos conhecidos revela uma prevalência estimada de um caso a cada 131.869 habitantes. Como o SRTN é o único serviço autorizado a realizar o tratamento, acompanhando todos os casos diagnosticados na Bahia, inclusive os oriundos de laboratórios privados, essa frequência provavelmente não reflete a realidade. Sendo a PKU uma doença genética, para a qual se espera que a frequência permaneça estável ao longo dos anos, e considerando a população da Bahia em 2010 de 14.021.432 habitantes⁽¹⁴⁾, o número real de casos deve estar em torno de 858 pacientes. Assim, a doença é provavelmente

subdiagnosticada. Explicações para esse fato podem incluir a baixa cobertura do Teste do Pezinho antes de 2001, associada à falta de suspeição clínica da patologia⁽²¹⁾. Apesar das raras referências, parece ser consenso a existência de muitos casos não diagnosticados no país⁽²²⁾.

A presença de recorrência na irmandade está de acordo com o padrão de herança autossômica recessiva, assim como a alta frequência de consanguinidade entre os pais. Vale ressaltar que a investigação de irmãos com sintomas sugestivos permite o esclarecimento diagnóstico de crianças com DM de etiologia desconhecida, possibilitando ainda instituir o tratamento, com bons resultados na otimização do crescimento, redução de sintomas neurológicos e melhora do comportamento social, ainda que não seja mais possível reverter a deficiência cognitiva^(23,24).

A média de idade na primeira consulta, 39,5 dias (mediana 34,5 dias) para os casos de PKU clássica, mostra-se ainda elevada, uma vez que a recomendação é que o tratamento se inicie no primeiro mês de vida⁽⁷⁾. O desvio padrão de aproximadamente 15 dias reflete o fato de ainda haver pacientes com demora significativa em ter seu tratamento oportuno. Todavia, tal resultado já reflete alguma melhora, uma vez que, para pacientes diagnosticados até 2004, a média de idade na primeira consulta variou de 57±38 dias, com mediana de 45 dias (variação: 17 dias a 6 meses)⁽⁹⁾. Comparadas às médias de outros Estados, as aqui descritas foram menores que a do Mato Grosso⁽²⁵⁾ e a de Sergipe⁽²⁶⁾, porém superiores ao observado no Município de Ribeirão Preto (SP)⁽²⁷⁾.

Na primeira consulta, não foi observado atraso no DNPM, o que era esperado, uma vez que este é comumente percebido mais tarde em crianças com PKU não tratada. Entretanto, outros sinais e sintomas atribuíveis à HPA estavam presentes. Embora essa informação possa estar superestimada pelo fato de o avaliador ter conhecimento prévio do diagnóstico, chama atenção o fato de que pode haver comprometimento clínico evidente, embora habitualmente reversível, antes dos seis meses de idade, como descreve a literatura clássica^(28,29). Houve redução no percentual de pacientes sintomáticos em relação a dados anteriores⁽⁹⁾, o que pode ser explicado pela redução da idade na primeira consulta ao longo dos anos. Esse dado é relevante, pois, em pacientes brasileiros, foi descrita associação entre idade tardia de tratamento e déficits neurológicos⁽²⁰⁾.

A maior prevalência de pacientes classificados fenotipicamente como brancos pode sugerir ancestralidade europeia/caucasoide, o que estaria de acordo com o conhecimento disponível sobre as bases genéticas da PKU⁽⁵⁾.

Os dados socioeconômicos evidenciaram a presença de uma população carente, para a qual o PNTN, inteiramente custeado pelo SUS, reveste-se de especial importância. Destaca-se que 64,1% das genitoras e 75,4% dos genitores, dentre os que tinham escolaridade informada, não apresentavam ensino fundamental completo. Tais dados se aproximam do especificado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que descreve 60,8% da população baiana como tendo sete anos ou menos de estudo⁽³⁰⁾. Essas proporções são maiores que as observadas no Estado do Paraná, onde 37,5% dos pais e 21,8% das mães apresentam ensino médio ou superior⁽²⁰⁾.

Os dados de renda familiar das famílias estudadas revelam que pelo menos 69,5% delas ganhavam até dois SM. A maioria das famílias observadas compunha-se de, no mínimo, quatro membros, o que configura renda *per capita* de meio SM. Esses dados são compatíveis com a realidade do Estado da Bahia, no qual, segundo o IBGE, 66,8% das famílias com crianças de zero a seis anos têm renda familiar *per capita* de até meio SM⁽³⁰⁾. Tais achados reforçam a necessidade de atendimento regular e multiprofissional, incluindo atendimento social e de educação para a saúde, como forma de reduzir os agravos potenciais à saúde trazidos pela baixa escolaridade e rendimento familiar. Dados de escolaridade parental e da renda são importantes, uma vez que trabalhos mostram possível associação entre baixa renda, baixa escolaridade parental e menores escores motores da criança afetada⁽²⁰⁾.

O presente estudo descreveu as condições clínicas e demográficas de um grupo de pacientes, que responde por todos os casos com diagnóstico conhecido de PKU e HPA no Estado da Bahia até o ano de 2009. Os resultados evidenciam a presença de consanguinidade e recorrência familiar, chamando a atenção para a importância de uma investigação familiar ampla, no intuito de identificar casos tardios, não investigados por triagem neonatal, que podem se beneficiar, ainda que parcialmente, de tratamento. O achado de idade tardia no início do tratamento também é de fundamental importância para que se estabeleçam estratégias de adequação do programa e reforço no suporte multidisciplinar às famílias, em geral de baixa renda e escolaridade – fatores de risco conhecidos para agravos à saúde.

Agradecimentos

Ao SRTN da APAE Salvador, em especial às assistentes sociais Neyla Otero e Daniela Lima, pelo apoio na obtenção dos dados.

Referências bibliográficas

1. Kahler SG, Fahey MC. Metabolic disorders and mental retardation. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003;117C:31-41.
2. Cederbaum S. Phenylketonuria: an update. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:702-6.
3. PAHdb [homepage on the Internet]. Montreal: Phenylalanine Hydroxylase Locus Knowledgebase [cited 2010 Nov 29]. Available from: <http://www.pahdb.mcgill.ca/>
4. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963;32:338-43.
5. Acosta AX, Silva WA, Carvalho TM, Gomes M, Zago MA. Mutations of the phenylalanine hydroxylase (PAH) gene in Brazilian patients with phenylketonuria. *Hum Mutat* 2001;17:122-30.
6. Centerwall SA, Centerwall WR. The discovery of phenylketonuria: the story of a young couple, two retarded children, and a scientist. *Pediatrics* 2000;105:89-103.
7. Burgard P. Development of intelligence in early treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159 (Suppl 2):S74-9.
8. Almeida AM, Godinho TM, Teles MS, Rehem AP, Jalil HM, Fukuda TG et al. Assessment of Bahia neonatal screening program in 2003. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2006;6:85-91.
9. Amorim T, Gatto SP, Boa-Sorte N, Leite ME, Fontes MI, Barreto J et al. Clinical aspects of phenylketonuria in a reference service for neonatal screening in Bahia. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2005;5:457-62.
10. Carvalho TM. Resultados do levantamento epidemiológico da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (SBTN) – 2001/2002. *Rev Med Minas Gerais* 2003;13 (1 Supl 2):S120-1.
11. Koch R, Wenz E. Phenylketonuria. *Annu Rev Nutr* 1987;7:117-35.
12. Ponzone A, Guardamagna O, Spada M, Ferraris S, Ponzone R, Kierat L et al. Differential diagnosis of hyperphenylalaninaemia by a combined phenylalanine-tetrahydrobiopterin loading test. *Eur J Pediatr* 1993;152:655-61.
13. Krieger H, Morton NE, Mi MP, Azevêdo E, Freire-Maia A, Yasuda N. Racial admixture in north-eastern Brazil. *Ann Hum Genet* 1965;29:113-25.
14. Brasil – Ministério da Saúde - DATASUS [homepage on the Internet]. Nascidos vivos – Bahia [cited 2010 Ago 28]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/hvba.def>
15. Amorim T, Abé-Sandes K, Castilla E, Grossi G, Vieira T, Queiroz I et al. Genetics in the "Sertão": study of frequent monogenic genetic disorders in Monte Santo - A small city of the state of Bahia - Northeastern Brazil. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2007;41 (Suppl 1):195.
16. Brasil – Ministério da Saúde. Secretaria da Saúde dos Estados e Distrito Federal [homepage on the Internet]. Indicadores do Programa Nacional de Triagem Neonatal 2007 [cited 2011 Mar 9]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/INDICADORES_TRIAGEM_NEONATAL.pdf
17. Botler J, Camacho LA, Cruz MM, George P. Neonatal screening – the challenge of an universal and effective coverage. *Cienc Saude Colet* 2010;15:493-508.
18. Wilcox W, Cederbaum S. Amino acid metabolism. In: Rimoin D, Connor J, Pyeritz R, Korf B, editors. *Emery and rimoin's principles and practice of medical genetics*. 4th ed. London: Livingstone; 2001: p. 2405-40.
19. Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inher Metab Dis* 2007;30:466-81.
20. Brandalize SR, Czeresnia D. Avaliação do programa de prevenção e promoção da saúde de fenilcetonúricos. *Rev Saude Publica* 2004;38:300-6.
21. Dan B, Christiaens F, Mewasingh LD, De Laet C, Goyens P. Late-treated phenylketonuria mimicking Angelman syndrome. *Am J Med Genet* 2001;104:345-6.
22. Mira NV, Marquez UM. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Rev Saude Publica* 2000;34:86-96.
23. Koch R, Moseley K, Ning J, Romstad A, Guldberg P, Guttler F. Long-term beneficial effects of the phenylalanine-restricted diet in late-diagnosed individuals with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 1999;67:148-55.
24. Murphy G, Johnson S, Amos A, Weetch E, Hoskin R, Fitzgerald B et al. Adults with untreated phenylketonuria: out of sight, out of mind. *Br J Psychiatry* 2008;193:501-2.
25. Stranieri I, Takano OA. Evaluation of the neonatal screening program for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in the state of Mato Grosso, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53:446-52.
26. Ramalho RJ, Ramalho AR, Oliveira CR, Aguiar-Oliveira MH. Evolution of the screening program for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in the Sergipe State from 1995 to 2003. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:890-6.
27. Magalhães PK, Turcato MF, Angulo IL, Maciel LM. Neonatal screening program at the university hospital of the Ribeirão Preto School of Medicine, São Paulo University, Brazil. *Cad Saude Publica* 2009;25:445-54.
28. Chang PN, Gray RM, O'Brien LL. Patterns of academic achievement among patients treated early with phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159 (Suppl 2):S96-9.
29. Waishren SE. Comments on cognition and intelligence in phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159 (Suppl 2):S80-1.
30. Brasil – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage on the Internet]. PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios [cited 2010 Ago 28]. Available from: http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=ba&tema=pnad_2008