

Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria

O aleitamento materno no tratamento de crianças com fenilcetonúria

Viviane C. Kanufre¹, Ana L. P. Starling², Ennio Leão³, Marcos J. B. Aguiar⁴,
Jacqueline S. Santos⁵, Rosângelis D. L. Soares⁶, Adriana M. Silveira⁷

Resumo

Objetivo: Avaliar o efeito do leite materno como fonte de fenilalanina (phe) nos níveis sanguíneos desse aminoácido e no crescimento de fenilcetonúricos.

Métodos: Foram estudados 35 fenilcetonúricos que mantiveram leite materno, e os resultados foram comparados com os de 35 lactentes que usaram fórmula láctea comercial. Os grupos foram pareados por sexo e por idade à suspensão do aleitamento materno. Os dados foram analisados até a suspensão do leite materno ou durante 12 meses de acompanhamento. O grupo amamentado recebeu "fórmula especial" isenta em phe, em mamadeira a cada 3 horas, e leite materno em livre demanda nos intervalos. Os níveis sanguíneos de phe, coletados semanalmente até 6 meses e quinzenalmente até 1 ano de idade, foram analisados durante a amamentação. Foram comparados o tempo necessário para adequação dos níveis sanguíneos de phe, após o início do tratamento, utilizando o teste de Wilcoxon e os dados antropométricos, pelo teste *t* de Student pareado, utilizando o escore *z*. As dosagens de phe foram analisadas durante a amamentação.

Resultados: O tempo mediano para adequação dos níveis de phe no sangue foi de 8 dias para o grupo amamentado e de 7 dias para o grupo controle. As dosagens de phe estavam adequadas em 87% das vezes para o grupo amamentado e em 74,4% para o grupo controle. Na avaliação antropométrica, a maioria das crianças, de ambos os grupos, apresentou escore *z* > -2.

Conclusão: A manutenção do aleitamento materno, durante o tratamento, mostrou-se adequada no controle metabólico e no crescimento das crianças fenilcetonúricas.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(5):447-452: Aleitamento materno, fenilcetonúria, fenilalanina.

Abstract

Objective: To evaluate the effect of breastmilk as a source of phenylalanine (phe) on levels of this amino acid and on growth in phenylketonuric infants.

Methods: The study recruited 35 breastfed phenylketonuric infants and compared their results with those of 35 infants fed on commercial, milk-based formula. The groups were paired for sex and age at weaning from breastfeeding. Data were analyzed up until cessation of breastmilk or for 12 months' follow-up. The breastfed group were given a "special formula" free of phe, by bottle every 3 hours, and breastmilk at will during the intervals. Levels of phe in the blood, collected weekly up to 6 months and fortnightly up to 1 year of age, were analyzed while breastfeeding continued. The two groups were compared in terms of the time taken for the levels of phe in blood to return to normal after treatment was started, using the Wilcoxon test. Anthropometric data were compared with Student's *t* paired test in the form of *z* scores. The phe assays were analyzed throughout breastfeeding.

Results: The median time taken for phe levels to return to normal was 8 days for the breastfed group and 7 days for the control group. The phe assay results were normal in 87% of tests for the breastfed group and in 74.4% for the control group. The majority of children in both groups exhibited a *z* score > -2 on anthropometric examination.

Conclusions: Continuation of breastfeeding, during the treatment, proved adequate for metabolic control and growth in children with phenylketonuria.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(5):447-452: Breastfeeding, phenylketonuria, phenylalanine.

1. Mestre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Nutricionista, Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), UFMG, Belo Horizonte, MG. Coordenadora clínica, Unidade Funcional-Serviço de Nutrição e Dietética-Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.
2. Professora adjunta, Depto. de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Doutora, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
3. Doutor. Professor emérito, UFMG, Belo Horizonte, MG.
4. Professor adjunto, Depto. de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Doutor, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
5. Mestranda em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Nutricionista, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG. Nutricionista, Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), UFMG, Belo Horizonte, MG.
6. Mestre, Faculdade de Farmácia, UFMG. Nutricionista, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG. Nutricionista, Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), UFMG, Belo Horizonte, MG.
7. Mestranda em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, UFMG. Nutricionista, Secretaria Municipal de Saúde, Belo Horizonte, MG.

Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

Como citar este artigo: Kanufre VC, Starling AL, Leão E, Aguiar MJ, Santos JS, Soares RD, et al. Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5):447-452.

Artigo submetido em 02.01.07, aceito em 11.06.07.

doi 10.2223/JPED.1672

Introdução

A fenilcetonúria (PKU) é doença genética autossômica recessiva, caracterizada por deficiência ou ausência de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, o que impede a hidroxilação da fenilalanina (phe) em tirosina. O aumento da phe no sangue leva a alterações do sistema nervoso central, causando retardo mental irreversível¹.

O Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG), gerenciado pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), é responsável pela triagem neonatal no Estado de Minas Gerais. Todas as crianças com níveis de phe ≥ 4 mg/dL são encaminhadas ao Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG (SEG-HC-UFMG), para esclarecimento diagnóstico e tratamento, se necessário². De acordo com o protocolo do Ministério de Saúde (Portaria SAS/MS 847/2002), todas as crianças com níveis de phe no sangue ≥ 10 mg/dL deverão ser tratadas. O tratamento consiste na utilização de dieta restrita em phe, associada ao uso de um substituto protéico para complementação das necessidades diárias de proteínas, em especial²⁻⁴. Os níveis sanguíneos de phe considerados adequados para o fenilcetonúrico no primeiro ano de vida devem situar-se entre ≥ 2 mg/dL ≤ 6 mg/dL⁵. Como a phe é um aminoácido essencial também para o fenilcetonúrico, a dieta deve contê-la em quantidade adequada, possibilitando tanto a manutenção dos seus níveis sanguíneos em limites considerados seguros quanto o crescimento e o desenvolvimento dos indivíduos dentro dos parâmetros da normalidade³. No tratamento tradicional para PKU, recomenda-se a suspensão do leite materno (LM) devido à dificuldade em se quantificar a phe ingerida pela criança e, conseqüentemente, o controle de seus níveis sanguíneos. Estudos mais recentes vêm demonstrando ser possível controlar os níveis de phe no sangue utilizando o LM como fonte de phe⁶⁻⁹. O objetivo deste trabalho foi o de avaliar o efeito do LM como fonte de phe nos níveis sanguíneos desse aminoácido e no crescimento de crianças com PKU, em comparação ao tratamento tradicional.

Métodos

Foi realizado estudo de coorte histórico concorrente e pareado. A amostra foi constituída por 70 lactentes, 35 mantidos em aleitamento materno, nascidas de janeiro de 2000 a abril de 2005, configurando 70% da população diagnosticada no período e 35 controles não amamentados, nascidos no período de 1993 a 1999. Todos os lactentes foram triados pelo PETN-MG e estavam em tratamento no SEG-HC-UFMG. O grupo amamentado foi constituído por crianças que estavam em amamentação natural no dia do diagnóstico, nascidas a termo, com peso ao nascimento ≥ 2.500 g, sem doenças crônicas associadas, que iniciaram o tratamento até 40 dias e que mantiveram aleitamento até 30 dias após o início da terapia.

Este grupo foi comparado a um grupo controle, composto por 35 outros lactentes com PKU submetidos ao tratamento tradicional, pareados por sexo e idade à suspensão do aleitamento. Foi realizada seleção das crianças deste grupo mediante sorteio de lactentes constituintes de uma lista de possíveis controles que preenchiam os mesmos critérios de inclusão acima relatados.

As variáveis de cada par foram comparadas até a idade em que a criança do grupo amamentado manteve o aleitamento. Findo este período, o par não mais entrava nas avaliações realizadas, estando as crianças em idade a mais próxima possível uma da outra. As consultas e as dosagens sanguíneas de phe foram realizadas semanalmente até 6 meses de idade e quinzenalmente até 1 ano.

Os pais ou responsáveis assinaram o termo de consentimento esclarecido, tendo o presente estudo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG).

Até janeiro de 2000, todas as crianças com níveis sanguíneos de phe ≥ 10 mg/dL, no SEG-HC-UFMG, eram tratadas utilizando fórmula láctea comercial, oferecida em mamadeira, e o LM era suspenso. Após este período, se a criança preenchesse os critérios de inclusão, a mesma participava do estudo em curso, mediante protocolo específico. O tratamento foi baseado em trabalhos publicados sobre o tema, os quais demonstravam a possibilidade de manutenção do LM no tratamento da PKU^{6-8,10}.

O sangue para dosagens sanguíneas do aminoácido foi coletado por punção venosa, e a dosagem de phe foi feita por ultramicrofluorimetria, após eluição¹¹.

As crianças do grupo amamentado recebiam LM em livre demanda nos intervalos das mamadeiras, contendo "fórmula especial", a cada 3 horas. A "fórmula especial" isenta em phe continha substituto protéico, água, carboidratos e lipídeos. A concentração calórica da "fórmula especial" era mantida em torno de 67 cal/100 mL. O volume de LM, a quantidade do substituto protéico e dos outros ingredientes foram definidos de acordo com os níveis sanguíneos de phe, verificados em cada consulta, os quais deveriam ser mantidos nos valores considerados adequados no primeiro ano de vida⁵.

Como forma de aumentar ou diminuir a sucção ao seio e, conseqüentemente, controlar a ingestão de phe, modificava-se o volume e/ou a concentração calórica da "fórmula especial". As modificações foram realizadas utilizando os seguintes critérios:

- 1) Se a dosagem de phe estava adequada, o volume e os ingredientes da "fórmula especial" eram mantidos.
- 2) Se a dosagem de phe estava > 6 mg/dL, a "fórmula especial" era alterada, e o volume de cada mamadeira era aumentado da seguinte maneira: de 10 a 20 mL quando a dosagem era > 6 mg/dL e ≤ 8 mg/dL, de 20 a 40 mL quando a dosagem era > 8 mg/dL e ≤ 10 mg/dL, e de 40

Tabela 1 - Comparação das características dos grupos amamentado e controle e tempo (dias) para normalizar os níveis de phe no sangue após início do tratamento

	Grupo amamentado (n = 35)			Grupo controle (n = 35)			p [†]
	p ₂₅	Mediana*	p ₇₅	p ₂₅	Mediana*	p ₇₅	
Peso ao nascer (kg)	2,8	3,2 (2,6-4,2)	3,4	2,8	3,0 (2,5-3,9)	3,4	0,41
phe no sangue na triagem neonatal (mg/dL)	14,4	18,9 (5,3-45,3)	25,7	14,5	18,8 (6,0-48)	24,7	0,92
phe no sangue na 1ª consulta (mg/dL)	19,7	28,4 (11,5-47,9)	33,9	21,2	27,1 (11,8-48)	33,9	0,86
Idade no teste de triagem (dias)	5	7 (4-25)	9	5	6 (4-19)	13	0,54
Idade na 1ª consulta (dias)	19	23 (15-39)	26	21	24 (12-39)	33	0,08
Tempo (dias) para normalizar os níveis de phe após o início do tratamento	7	8 (6-35)	14	7	7 (5-21)	14	0,47

p₂₅ = percentil 25; p₇₅ = percentil 75; phe = fenilalanina.

* Mediana (mínimo-máximo).

† Teste de Wilcoxon para a diferença das medianas.

a 50 mL quando a dosagem estava > 10 mg/dL. Caso as dosagens de phe permanecessem > 6 mg/dL em três consultas consecutivas, o LM era suspenso e iniciava-se o tratamento tradicional.

- 3) Se as dosagens de phe estavam < 2 mg/dL, o volume e os ingredientes da "fórmula especial" de cada mamadeira eram diminuídos em 10 mL, para estimular a sucção ao seio e aumentar a ingestão de LM, até que os níveis de phe atingissem os valores recomendados, ou que o volume da "fórmula especial" atingisse um mínimo de 20 mL/mamadeira. Se o volume chegasse a este mínimo, sem modificações dos níveis sanguíneos de phe, por duas consultas consecutivas, alterava-se a concentração calórica da "fórmula especial" de 67 para 45 cal/100 mL. Se mesmo assim os níveis sanguíneos de phe permanecessem < 2 mg/dL, fórmula láctea comercial contendo phe era acrescida à "fórmula especial", mantendo-se, ainda, o LM.

As crianças do grupo controle utilizaram fórmula láctea comercial como fonte de phe, cujo aminograma é conhecido. A dieta "fórmula especial" era prescrita para 24 horas, oferecida em mamadeira a cada 3 horas, contendo, além da fórmula láctea comercial, o substituto protéico, lipídeos e carboidratos. Nas consultas subsequentes, a quantidade da fórmula láctea comercial era alterada de acordo com os níveis de phe no sangue, e a concentração da "fórmula especial" era mantida em torno de 67 cal/mL.

Para o grupo amamentado, foi calculada a duração do aleitamento e avaliado o número de crianças em que foi necessário introduzir a fórmula láctea comercial para manutenção dos níveis sanguíneos de phe dentro dos limites recomendados.

As características dos dois grupos foram comparadas utilizando o teste de Wilcoxon, considerando o nível de significância de $p < 0,05$.

As médias sanguíneas de phe foram analisadas, nos dois grupos, durante o período em que as crianças foram amamentadas, excluindo as dosagens realizadas antes do início do tratamento e no dia do teste de sobrecarga. Este teste é realizado aos 6 meses de vida para confirmação diagnóstica e classificação da PKU.

Os níveis de phe no sangue foram agrupados mensalmente em < 2 mg/dL; ≥ 2 mg/dL e ≤ 6 mg/dL e > 6 mg/dL nos grupos amamentado e controle.

Foram comparados, entre os dois grupos, os tempos médios (em dias) para adequação dos níveis sanguíneos de phe utilizando o teste de Wilcoxon, considerando o nível de significância de $p < 0,05$.

A classificação do estado nutricional, nos dois grupos, foi realizada pelo programa Epi-Info (epinut), considerando o escore $z \geq -2$ como ponto de corte entre eutrofia e desnutrição. As medidas de peso, estatura e perímetro cefálico de cada criança foram coletadas no dia da primeira consulta e no dia, o mais próximo possível, da suspensão do aleitamento materno. Para o grupo controle, foram obtidas as mesmas medidas também no dia da primeira consulta e no dia correspondente à idade do seu par, à suspensão do LM. A comparação dos índices antropométricos encontrados foi realizada pelo teste *t* de Student pareado pelo programa SPSS.

Resultados

Das 35 crianças de cada grupo, 21 (60%) eram do sexo masculino.

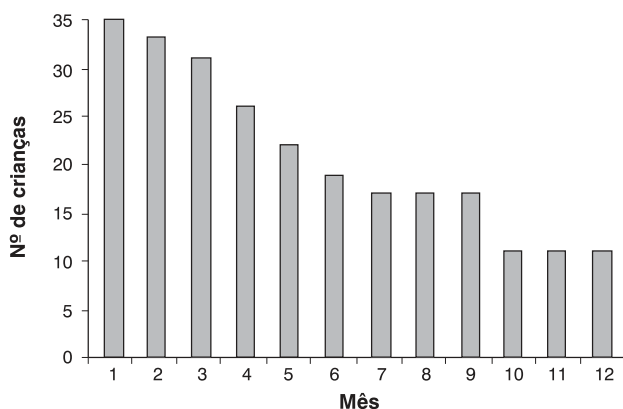
As características dos grupos amamentado e controle e a comparação do tempo necessário (em dias) para adequação dos níveis sanguíneos de phe entre os dois grupos, após início do tratamento, estão descritas na Tabela 1. Observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos analisados.

Tabela 2 - Comparação das médias dos índices antropométricos, entre os grupos amamentado e controle, obtidos na primeira consulta e ao final da amamentação

Índice	Grupo	Escore z	
		Média ± DP	p*
Avaliação inicial			
Peso/estatura (n = 30)	Amamentado	0,00±0,77	0,49
	Controle	0,11±0,73	
Peso/idade (n = 35)	Amamentado	-0,46±0,79	0,78
	Controle	-0,51±0,72	
Estatura/idade (n = 35)	Amamentado	-0,77±0,74	0,68
	Controle	-0,83±0,74	
Avaliação final			
Peso/estatura (n = 35)	Amamentado	0,11±0,90	0,72
	Controle	0,19±0,86	
Peso/idade (n = 35)	Amamentado	-0,14±0,99	0,19
	Controle	0,13±0,95	
Estatura/idade (n = 35)	Amamentado	-0,29±1,01	0,24
	Controle	-0,02±1,02	

DP = desvio padrão.
* Teste t de Student.

A duração média de aleitamento materno durante o período de 12 meses de acompanhamento foi de 224,4±120,1 dias, com mediana de 199 dias e variação mínima de 35 e máxima de 365 dias. O número de crianças amamentadas mês a mês está demonstrado na Figura 1.

**Figura 1** - Distribuição, mês a mês, do número de crianças amamentadas até 12 meses de acompanhamento, após o início do tratamento

Foi necessário introduzir fórmula láctea comercial na dieta de 24 (68,5%) crianças para completar a ingestão de phe, mantendo-se o aleitamento e os níveis sanguíneos do aminoácido nos limites recomendados, em média aos 75,4±52 dias após o início do tratamento.

A Figura 2 mostra as médias e desvios padrão dos níveis sanguíneos de phe de cada criança dos grupos amamentado e controle durante o período do estudo, determinados pelo tempo de amamentação. Observa-se que foram encontradas médias sanguíneas de phe ≥ 6 mg/dL em uma criança do grupo amamentado e duas do grupo controle.

Ao analisarmos as dosagens de phe no sangue, constatamos que, dos 695 exames das crianças do grupo amamentado, 30,9% estavam < 2 mg/dL, 56,1% com dosagens ≥ 2 mg/dL e ≤ 6 mg/dL e 13,8% > 6 mg/dL. Dos 704 exames analisados do grupo controle, 34,9% estavam < 2 mg/dL, 39,5% com dosagens ≤ 6 mg/dL e ≥ 2 mg/dL e 25,6% > 6 mg/dL.

A Tabela 2 apresenta a comparação das médias dos índices antropométricos nas avaliações inicial e final entre os dois grupos. Para todos os índices antropométricos analisados, ao início do tratamento e à interrupção do aleitamento materno, observou-se que não houve diferença significativa entre as médias dos dois grupos, considerando o nível de 95% de confiança. Na avaliação antropométrica inicial, uma criança do grupo amamentado apresentou escore z ≤ -2 nos índices peso/idade e estatura/idade e outra no índice estatura/idade. No grupo controle, duas crianças apresentaram escore z ≤ -2: uma para o índice peso/idade e outra para estatura/idade. Na avaliação final, no grupo amamentado uma criança apresentou escore z ≤ -2 para o índice peso/estatura e outra para estatura/idade; nenhuma criança do grupo controle apresentou escore z ≤ -2.

A análise da evolução antropométrica (diferença entre as avaliações final e inicial) para os grupos amamentado e controle mostrou evolução favorável de todos os índices nos dois grupos; no grupo amamentado, encontrou-se significância estatística apenas na relação estatura/idade (p = 0,00); no grupo controle, encontrou-se significado estatístico no índice estatura/idade (p = 0,00) e para o índice peso/idade (p = 0,00).

Na avaliação das medidas do perímetro cefálico, no dia da primeira consulta, a média obtida foi de 35,9±1,4 cm para o grupo amamentado e de 36,1±1,4 cm para o grupo controle. Não houve diferença significativa entre os grupos (p = 0,7). Nesta avaliação, foram utilizados 31 pares de observação, em razão da ausência da medida em algumas crianças do grupo controle.

Na avaliação do perímetro cefálico final, o grupo amamentado apresentou média de 44,0±3,4 cm, e o grupo controle de 44,0±2,9 cm, também sem apresentar diferença significativa entre os grupos (p = 0,8).

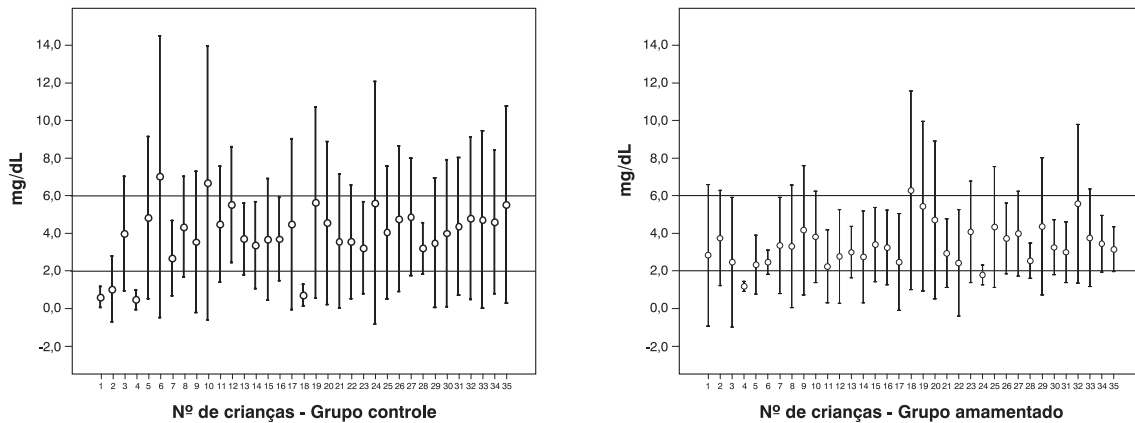


Figura 2 - Médias e desvios padrão de fenilalanina no sangue para cada uma das 35 crianças, dos grupos amamentado e controle, durante o período de acompanhamento

A evolução das medidas do perímetro cefálico, diferença entre avaliações final e inicial, para o grupo amamentado foi de $7,9 \pm 3,1$ ($p = 0,0$). Para o grupo controle, a diferença foi de $7,7 \pm 2,7$ ($p = 0,0$). Observa-se que as crianças tiveram evolução favorável com significância estatística nos dois grupos.

Discussão

A possibilidade de manter o aleitamento natural como fonte de phe no tratamento da PKU permite oferecer ao lactente fenilcetonúrico todas as vantagens advindas do LM, mesmo que usado de forma mista. Destacam-se, entre outras, as vantagens emocionais que o ato de amamentar proporciona, tanto no fortalecimento do vínculo afetivo entre mãe e filho quanto na aceitação da doença^{10,12}. Entretanto, para que a utilização do LM tenha êxito no tratamento da PKU, é necessário que os pacientes tenham consultas freqüentes no serviço de referência, possibilitando ajustes dietéticos constantes e controle metabólico adequado, evitando níveis indesejáveis de phe no sangue^{6-9,13-15}.

Mesmo na presença de alguns fatores de risco, inevitáveis nesta situação, para o desmame definitivo, consideramos que a duração da amamentação das crianças com PKU foi muito boa e semelhante aos tempos médios descritos na literatura, tanto para crianças com PKU quanto para crianças brasileiras sem PKU^{13,16,17}. Demirkol et al.¹³, McCabe et al.¹⁰ e Motzfeldt et al.⁶ encontraram média de duração do aleitamento materno em fenilcetonúricos de 6,1, 8,9 e 7,0 meses, respectivamente. Entretanto, no estudo de Rijn et al.⁷, a duração do aleitamento materno foi de apenas 2,5 meses. Nenhum desses autores, no entanto, deixa claro se a duração da amamentação considerava o tempo de aleitamento antes do início do tratamento. No presente estudo, este período não foi considerado e, caso tivesse sido considerado na análise estatística, teríamos encontrado média de amamentação acima do relatado. Apesar de o tempo de amamentação encontrado estar aquém do recomendado pela Organização Mundial da

Saúde, devemos considerar que, quando o tratamento tradicional é instituído, as crianças são desmamadas definitivamente no primeiro mês de vida. Ao manter o LM na dieta dos lactentes com PKU, eles são beneficiados por um período mais prolongado que, de acordo com o presente estudo, pode variar de 35 a 365 dias após o início do tratamento.

O tempo necessário para adequação dos níveis sangüíneos de phe após o tratamento ser iniciado é muito importante. Verificou-se, neste estudo, que os resultados entre os dois grupos foram estatisticamente semelhantes. Rijn et al.⁷ encontraram um tempo médio de 6 dias para adequação dos níveis sangüíneos do aminoácido para os dois grupos. Esses autores realizavam as dosagens de phe no sangue diariamente, e o LM era oferecido uma vez ao dia, com aumento da oferta à medida que os níveis de phe diminuam. Motzfeldt et al.⁶ relatam média de 8 dias para adequação dos níveis de phe no sangue de seus pacientes e, nesse estudo, o LM era suspenso por 1 a 3 dias. Salientamos que, no presente estudo, para efetuar o cálculo do tempo necessário para adequação dos níveis sangüíneos de phe, foi utilizado um período mínimo de 5 dias após o início do tratamento, pois as dosagens bioquímicas são realizadas semanalmente, no dia da consulta. A realização de dosagens sangüíneas diárias de phe em países em desenvolvimento, como o Brasil, é inviável em função do custo elevado do procedimento. A mesma justificativa poderia ser usada se optássemos pela suspensão temporária do LM, ao ser iniciado o tratamento, o que requer internação hospitalar, como feito em alguns estudos^{6,7}. A nossa maior preocupação ao instituímos o uso do LM para o PKU constituía-se, inicialmente, na probabilidade de se manter os níveis sangüíneos dentro dos limites recomendados. Ao avaliarmos as médias mensais de phe no sangue, durante o período em que as crianças amamentaram, observamos que os níveis permaneceram, em sua maioria, adequados para os dois grupos, nos limites preconizados pela literatura⁵. Observamos ainda que o grupo amamentado apresenta menor variabilidade, nos exames realizados, em relação ao grupo controle.

Quando avaliados os níveis de phe no sangue de cada criança, observamos uma proporção mensal com maior número de exames adequados para o grupo amamentado, quando comparado ao grupo controle. A análise da proporção dos níveis sanguíneos de phe foi apenas descritiva, pois o número de exames foi diferente para cada criança entre os dois grupos, o que impossibilita a comparação estatística pela possibilidade de viés. Rijn et al.⁷ compararam a proporção dos níveis sanguíneos de phe entre os dois grupos, amamentado e controle, e concluíram não haver diferença estatística entre eles. No entanto, os autores não deixam claro se compararam um mesmo número de exames entre os dois grupos. Em nosso estudo, os níveis sanguíneos de phe, durante o período em que as crianças foram amamentadas, mantiveram-se, em sua maioria, dentro dos limites considerados seguros.

Ao analisarmos o crescimento pôndero-estatural destas crianças, observamos, em nossa estatística, que a maioria das crianças estudadas apresentou score $z > -2$ quando os grupos amamentado e controle foram comparados, não ocorrendo diferença estatística entre eles. Na análise da evolução antropométrica no grupo amamentado, verificamos que houve melhora em todos os índices avaliados e com significância estatística no índice estatura/idade. No grupo controle, as crianças também melhoraram, porém apenas no índice peso/estatura a evolução não teve significância estatística. O perímetro cefálico mostrou-se com ganho adequado e evolução significativa, com resultados semelhantes entre os grupos. A manutenção do aleitamento materno no tratamento da PKU possibilitou crescimento adequado das crianças durante o período da amamentação, as quais evoluíram de acordo com o padrão de referência para a idade, confirmando os achados da literatura^{6-10,14}.

Apesar de os dois grupos terem sido selecionados em épocas distintas, não observamos qualquer implicação que pudesse influenciar nos resultados da pesquisa. O protocolo do SEG-HC-UFMG e a equipe de atendimento foram os mesmos em todo o período de estudo.

Concluimos que é possível utilizar o LM como fonte de phe no tratamento do PKU com controle adequado dos níveis sanguíneos de phe e crescimento dos pacientes dentro dos limites da normalidade. No caso específico da PKU, deve ser acrescentado, entre todos os benefícios inerentes à conduta adotada, o reforço positivo no vínculo afetivo entre o binômio mãe-filho, com reflexo afirmativo na aceitação da doença e na adesão ao tratamento.

Referências

1. Scriver CR, Kaufman S. Hiperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1667-724.

2. Starling AL, Aguiar MJB, Kanufre VC, Soares SF. *Fenilcetonúria*. *Rev Med Minas Gerais*. 1999; 9:106-10.
3. Acosta PB, Yannicelli S. Phenylketonuria (PKU). In: Acosta PB, Yannicelli S, editors. *The Ross metabolic formula system, nutrition support protocols*. 4th ed. Columbus: Ross Laboratories; 2001. p. 1-49.
4. Kanufre VC, Santos JS, Soares RD, Starling AL, Aguiar MJ. *Abordagem dietética para fenilcetonúria*. *Rev Med Minas Gerais*. 2001;11:129-34.
5. *Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. Report of Medical Research Council Working Party on Phenylketonuria*. *Arch Dis Child*. 1993;68:426-7.
6. Motzfeldt K, Lilje R, Nylander G. *Breastfeeding in phenylketonuria*. *Acta Paediatr Suppl*. 1999;88:25-7.
7. van Rijn M, Bekhof J, Dijkstra T, Smit PG, Moddermam P, van Spronsen FJ. *A different approach to breast-feeding of the infant with phenylketonuria*. *Eur J Pediatr*. 2003;162:323-6.
8. Greve LC, Wheeler MD, Green-Burgeson DK, Zorn EM. *Breast-feeding in the management of the newborn with phenylketonuria: a practical approach to dietary therapy*. *J Am Diet Assoc*. 1994;94:305-9.
9. Cornejo V, Manriquez V, Colombo M, Mabe P, Jimenez M, De la Parra A, et al. *Fenilcetonúria de diagnóstico neonatal y lactancia materna*. *Rev Med Ch*. 2003;131:1280-7.
10. McCabe ER, McCabe L. *Issues in the dietary management of phenylketonuria: breast-feeding and trace-metal nutriture*. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;477:215-22.
11. Januário JN, Mourão OG. *Manual de organização e normas técnicas para triagem neonatal*. Belo Horizonte: Coopmed; 1998.
12. Primo CC, Caetano LC. *A decisão de amamentar a nutriz: percepção de sua mãe*. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75:449-55.
13. Demirkol M, Huner G, Donmez S, Baykal T, Seçkin Y. *Feasibility of breast-feeding in inborn errors of metabolism: experience in phenylketonuria*. *Ann Nutr Metab*. 2001;45(Suppl 1):497-8.
14. Huner G, Baykal T, Demir F, Demirkol M. *Breastfeeding experience in inborn errors of metabolism other than phenylketonuria*. *J Inher Metab Dis*. 2005;28:457-65.
15. MacDonald A, Depondt E, Evans S, Daly A, Hendriksz C, Chakrapani AA, et al. *Breast feeding in IMD*. *J Inher Metab Dis*. 2006;29:299-303.
16. Caldeira AP, Goulart EM. *A situação do aleitamento materno em Montes Claros, Minas Gerais: estudo de uma amostra representativa*. *J Pediatr (Rio J)* 2000;76:65-72.
17. Oliveira LP, Assis AM, Gomes GS, Prado MS, Barreto ML. *Duração do aleitamento materno, regime alimentar e fatores associados segundo condições de vida em Salvador, Bahia, Brasil*. *Cad Saude Publica*. 2005;21:1519-30.

Correspondência:

Viviane Kanufre
Rua Horta Barbosa, 200/1204, Bairro Nova Floresta,
31140-260 – Belo Horizonte, MG
Tel.: (31) 3248.9311, (31) 9903.7309
E-mail: kanufre@terra.com.br