



Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas,
Agrárias e da Saúde

ISSN: 1415-6938

editora@uniderp.br

Universidade Anhanguera

Brasil

Marques Lopes, Flavio; Watanabe de Brito, Karine; Marcília Pedatella, Flaviane; Pereira dos Santos,
Eliane; Lopes Silvestre, Heloisa; Leite Araújo, Daniela; Fernandes, Kátia Flávia

Levantamento epidemiológico da fenilcetonúria no Estado de Goiás

Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, vol. 14, núm. 2, 2010, pp. 61-70

Universidade Anhanguera

Campo Grande, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26019017005>

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

redalyc.org

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

*Ensaio e Ciência:
Ciências Biológicas,
Agrárias e da Saúde*

Vol. 14, Nº. 2, Ano 2010

Flavio Marques Lopes

Faculdade Anhanguera de Anápolis
flaviomarx@hotmail.com

Karine Watanabe de Brito

Faculdade Anhanguera de Anápolis
karine_japinha_watanabe@hotmail.com

Flaviane Marcília Pedatella

APAE Anápolis - Laboratório
flaviane.pedatella@gmail.com

Eliane Pereira dos Santos

APAE Anápolis - Laboratório
eliane@apaeaps.org.br

Heloisa Lopes Silvestre

*APAE Anápolis - Ambulatório
Multidisciplinar Especializado*
heloisa@apaeaps.org.br

Daniela Leite Araújo

*APAE Anápolis - Ambulatório
Multidisciplinar Especializado*
daniela@apaeaps.org.br

Kátia Flávia Fernandes

Universidade Federal de Goiás - UFG
katia@icb.ufg.br

Anhanguera Educacional Ltda.

Correspondência/Contato
Alameda Maria Tereza, 2000
Valinhos, São Paulo
CEP 13.278-181
rc.ipade@unianhanguera.edu.br

Coordenação
Instituto de Pesquisas Aplicadas e
Desenvolvimento Educacional - IPADE

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA FENILCETONÚRIA NO ESTADO DE GOIÁS

RESUMO

A fenilcetonúria é uma doença genética que resulta em alterações no metabolismo da fenilalanina e seu acúmulo nos tecidos, é diagnosticada pelo teste do pezinho. Neste estudo, realizado em caráter descritivo transversal, foram analisados 325.308 exames depositados em banco de dados de um Serviço de Referência em Goiás, no período entre 2004 a 2007. Os resultados mostraram que a incidência da doença é de 1 caso a cada 29.575 neonatos, havendo prevalência do sexo feminino (apesar da doença não ser associada ao sexo). O maior número de casos encontrados foi em Aparecida de Goiânia com 27,3% dos casos, seguido de Goiânia com 18,2%. O índice de adesão ao tratamento foi de 52%.

Palavras-Chave: fenilcetonúrias; fenilalanina hidroxilase; triagem neonatal.

ABSTRACT

Phenylketonuria is a genetic disease resultant of deficiencies in phenylalanine metabolism. The accumulation of the phenylalanine in blood permits its diagnosis through Newborn Screening test. This study was conducted in a transversal descriptive character. Results obtained in the period from 2004 to 2007, concerning 325,308 tests deposited in a data bank from Goiás Reference Service were analyzed. The analysis showed that the incidence of this disease in Goiás is in the range of 1 case in 29,575 newborn, with prevalence of female (in spite of absence of sex correlation of this disease). The higher incidence was observed in Aparecida de Goiânia with 27.3%, followed by Goiânia with 18.2%. The rate of adherence to treatment was 52%.

Keywords: phenylketonuria; phenylalanine hydroxylase; neonatal screening.

1. INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é um distúrbio do metabolismo provocado por uma alteração genética autossômica recessiva que ocorre no gene da fenilalanina hidroxilase hepática (PAH), na região q22-q-24.1 localizado no cromossomo 12 (GARCIA et al., 2002; MALLOY-DINIZ et al., 2004; SANTOS et al., 2006).

Esta desordem metabólica se dá pela ausência ou incapacidade da PAH converter a fenilalanina em tirosina ou por deficiência do co-fator tetrahidrobiopterina (BH4) e dihidrobiopterina redutase (DHPR) (GARCIA et al., 2002; BENJUMEA; CORREA, 2001; CORNEJO et al., 1995).

O acúmulo de fenilalanina plasmática e a carência da tirosina afetam processos como a mielinização do cérebro, a síntese de proteínas e a formação de neurotransmissores como a dopamina e a serotonina. Tais alterações prejudicam o desenvolvimento do sistema nervoso provocando perda de funções, tais como: capacidade intelectual, distúrbios comportamentais, crises convulsivas e outros sintomas. Outras alterações podem ser observadas fisicamente nestes indivíduos como odor da pele, dos cabelos e da urina pelo excesso de metabólitos como fenilacetato, além de eczemas e hipopigmentação (CORNEJO; RAIMANN, 2004; MIRA; MARQUEZ, 2000).

De acordo com a atividade da PAH as hiperfenilalaninemias são classificadas de três formas: Fenilcetonúria clássica (PKU clássica), Fenilcetonúria leve (PKU leve) e Hiperfenilalaninemia transitória ou permanente, como descrito pelo Ministério da Saúde⁶ apenas a PKU clássica e a PKU leve possuem tratamento, o qual é baseado em dieta restrita em fenilalanida e compostos derivados.

Mulheres fenilcetonúricas com idade fértil necessitam realizar o controle dos níveis de fenilalanina, tanto antes quanto no decorrer da gravidez para evitar manifestações provocadas por elevação das concentrações de fenilalanina como microcefalia, retardo mental e psicomotor, hiperatividade, convulsões e defeitos congênitos ao feto (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2004; FUMERO, 2003).

Monteiro e Candido (2006) e Brandalize e Czeresnia (2004), sugerem uma incidência no Brasil para fenilcetonúria aproximada de 1:10 mil a 1:30 mil em decorrência da variação étnica da população. Surgindo assim, o interesse em constatar a incidência e os fatores relacionados à patologia no estado de Goiás.

O diagnóstico consiste na determinação dos níveis de fenilalanina em sangue total, coletado em papel filtro. É recomendado que a coleta seja feita somente 48 horas

do leite materno ou de dieta parenteral e iniciar o metabolismo de tais componentes (BRASIL, 2004).

O tratamento para esta patologia consiste exclusivamente na dietoterapia (BRASIL, 2004). O controle alimentar compreende uma dieta restrita em fenilalanina que se inicia nas primeiras semanas de vida e se estende por toda a vida do paciente. Quando se inicia tratamento precocemente e mantém a regularidade e controle da dieta, os pacientes frequentemente terão um desenvolvimento normal, tanto mental quanto físico (BRANDALIZE; CZERESNIA, 2004; FISBERG et al., 1999; KANUFRE et al., 2007).

A triagem neonatal permite realizar o diagnóstico de diversas doenças congênitas, instituindo desta forma, tratamento precoce específico. Fato que contribui para a diminuição dos sintomas associados à doença ou mesmo evita-se suas manifestações clínicas (SOUZA et al., 2002). O programa desenvolvido pelo Ministério da Saúde (BRANDALIZE; CZERESNIA, 2004) realiza a triagem de três dessas patologias, as quais podem ser diagnosticadas sem nenhum custo para a população: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias (TORRES-SEPÚLVEDA et al., 2008). No estado de Goiás é realizada a triagem gratuita da hiperplasia adrenal congênita, por meio da portaria estadual nº 15.120 de 03 de fevereiro de 2005.

Este trabalho tem como objetivo estudar a prevalência da fenilcetonúria em neonatos triados pelo teste do pezinho no estado de Goiás, bem como verificar a incidência e a localização de indivíduos portadores da fenilcetonúria.

2. METODOLOGIA

Este estudo possui caráter descritivo transversal, baseado no banco de dados de um Laboratório de Referência em triagem neonatal em Goiás. Tendo como amostras todos os recém-nascidos que realizaram o teste de triagem neonatal na rede de coleta conveniada no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2007.

Os dados foram obtidos de relatórios fornecidos pelo banco de dados do Serviço de Referência (S.R.). Foram verificados: o número de crianças nascidas vivas no estado (dado obtido junto ao banco de dados do DATASUS), o número de crianças rastreadas, o número de recoletas efetuadas, o número de indivíduos diagnosticados para fenilcetonúria, a prevalência da fenilcetonúria em relação ao sexo, localização geográfica dos portadores de fenilcetonúria e a associação de pacientes com fenilcetonúria em relação a outras patologias detectadas no teste do pezinho.

Como critério de inclusão utilizou-se todas as amostras de sangue total colhidas até o trigésimo dia de nascido, em papel filtro SCS 903, de acordo com o protocolo realizado na triagem neonatal do S.R.

Foram excluídas da pesquisa duas crianças portadoras de fenilcetonúria, pois o diagnóstico inicial não foi realizado pelo S.R. sendo transferidas de outro local para o estado de Goiás. E uma criança que foi diagnosticada com hiperfenilalaninemia transitória e teve os valores de fenilalanina normalizados.

Os resultados finais foram organizados e tabulados com o programa Microsoft Excel para Windows® versão 2003.

Por ter caráter retrospectivo, a autorização da pesquisa foi concedida pelo gestor do Laboratório; e o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Anhanguera Educacional S.A. e está registrado sob o número 52/2008.

3. RESULTADOS

O serviço de referência recebe atualmente amostras de 246 municípios de Goiás, correspondendo a aproximadamente 7.000 recém-nascidos por mês.

O Laboratório é responsável pela cobertura da Triagem Neonatal em todo estado de Goiás sendo financiado pelo Ministério da Saúde e Secretaria Estadual de Saúde. Para a análise do parâmetro de fenilalanina são utilizadas, duas metodologias Fluorometria e ELISA (APAE, 2007).

A análise do banco de dados do S.R. foi executada entre os dias 12 e 27 de junho de 2008, e a observação das planilhas referentes ao Exame de Triagem Neonatal abrangem o período de janeiro de 2004 a dezembro de 2007, a análise permitiu fragmentar e obter os dados necessários bem como organizá-los para melhor apresentação dos mesmos.

Na Tabela 1 é possível visualizar a quantidade de testes de Triagem neonatal realizados anualmente entre o período de 2004 e 2007. Ao todo foram realizados 325.308 exames, com uma média de 81.327 de exames por ano; caracterizando uma distribuição uniforme da quantidade de exames realizados, durante o período analisado.

Tabela 1 – Distribuição por número e porcentagem de exames de triagem neonatal realizados em seus respectivos anos.

Ano de referência	Nº. de exames	Porcentagem
2004	82.302	25,30
2005	83.426	25,65
2006	81.394	25,02
2007	78.186	24,03
Total	325.308	100,00

Fonte: APAE, 2009.

Dos 325.308 exames houve 998 recoletas, o que corresponde a 0,3% ou aproximadamente 1 reconvocação a cada 326 coletas, dados estes que podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição por número e porcentagem de testes que necessitaram recoleta segundo o ano de referência.

Ano de referência	Nº. de recoletas	Porcentagem
2004	340	34,07
2005	176	17,64
2006	318	31,86
2007	164	16,43
Total	998	100,00

Fonte: APAE, 2009.

O trabalho teve como amostragem 11 crianças diagnosticadas no Laboratório de Referência, como se pode verificar na Tabela 3, correspondendo a 0,0003% ou 1 portador a cada 29.575 pacientes. Ao confrontar os resultados diagnosticados (11 indivíduos) pelo S.R., com os inseridos no programa (14 indivíduos) foi possível verificar que 2 crianças foram triadas em outros estados e vieram transferidas, e uma (01) criança obteve os níveis de fenilalanina normalizados. Estes dados foram desconsiderados na realização do trabalho.

Tabela 3 – Distribuição por número e porcentagem de pacientes fenilcetonúricos diagnosticados em cada ano.

Ano de referência	Nº. de pacientes com PKU	Porcentagem
2004	6	54,55
2005	2	18,18
2006	3	27,27
2007	0	0,00
Total	11	100,00

Fonte: APAE, 2009.

Dos 11 pacientes avaliados, apenas 2 eram do sexo masculino e os outros 9 do sexo feminino; como se pode verificar na Tabela 4, correspondendo assim uma população de 18,18% de pacientes do sexo masculino e 81,82% de pacientes do sexo feminino triados como fenilcetonúricos.

Tabela 4 – Distribuição por número e porcentagem de pacientes fenilcetonúricos segundo o sexo no período de 2004-2007.

Sexo	Nº. de pacientes com PKU	Porcentagem
Masculino	2	18,18
Feminino	9	81,82
Total	11	100,00

Fonte: APAE, 2009.

Na Tabela 5, verificou-se ainda que grande parte dos casos diagnosticados é procedente de Aparecida de Goiânia (3 casos -27,27%). Outra cidade que também teve uma parcela significativa de casos foi Goiânia, capital do estado (2 casos -18,18%). Os demais casos confirmados estão distribuídos em 6 cidades do interior do estado.

Tabela 5 – Distribuição por número e porcentagem de Fenilcetonúricos de acordo com a procedência no período de 2004-2007.

Cidade	Nº. de pacientes com PKU	Porcentagem
Aparecida de Goiânia	3	27,27
Goianápolis	1	9,09
Goianésia	1	9,09
Goiânia	2	18,18
Heitorai	1	9,09
Minaçu	1	9,09
Montividiu	1	9,09
Valparaíso de Goiás	1	9,09
Total	11	100,00

Fonte: APAE, 2009.

Não foi encontrado nenhum caso de criança fenilcetonúrica portadora de outra patologia, que fosse detectada pelo teste do pezinho.

A adesão das crianças fenilcetonúricas ao tratamento neste centro de referência foi de 52%, considerada até então como sendo uma adesão satisfatória.

4. DISCUSSÃO

Um bom programa de triagem neonatal (RAMOS et al., 2003) é aquele que cumpre metas com ampla cobertura populacional, possibilita o rastreamento de outras doenças, possui

meios técnicos para confirmação do diagnóstico, e disponibiliza tratamento precoce, visto que a manifestação clínica mais grave da fenilcetonúria é o retardo mental, que segundo Monteiro e Candido, (2006) o indivíduo portador da fenilcetonúria perde em média cinco unidades de Quociente de Inteligência (QI) a cada dez semanas de atraso no tratamento. Os efeitos tóxicos apresentam funções somáticas e do sistema nervoso central interferindo na síntese protéica cerebral e mielinização, diminuindo a formação de serotonina alterando também a concentração de aminoácidos no liquor. Todas as alterações citadas relacionam-se na determinação da perda das funções, principalmente da capacidade intelectual do paciente. Por estes motivos a triagem neonatal torna-se inquestionável por sua eficácia e eficiência; sendo por esse motivo adotada em muitos países, embora necessite ser constantemente avaliada e melhorada (RAMALHO et al., 2004).

A literatura reporta que a prevalência da doença varia de acordo com a população analisada podendo variar de 1 indivíduo afetado em cada 10 mil ou 30 mil neonatos (MONTEIRO; CANDIDO, 2006; BRANDALIZE; CZERESNIA, 2004). Em levantamento realizado no Brasil em 2001 com 1,551 milhões de crianças foi constatado 79 casos positivos para fenilcetonúria, relatando uma prevalência de 1:15.839 (AMORIM et al., 2005) em 2002 uma prevalência de 1:24.780 dados estes reportados pela Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal.

Dos 11 pacientes avaliados, apenas 2 eram do sexo masculino e os outros 9 do sexo feminino; como se pode verificar na tabela 4. A PKU não é uma doença relacionada ao sexo; a correlação, ou explicação para haver mais meninas com fenilcetonúria que meninos; pode ser explicada pela limitação amostral da pesquisa (AMORIM et al., 2005). Segundo dados do S.R., observa-se no estado de Goiás uma incidência de um caso a cada 29.575 onde 27,27% destes pacientes são de Aparecida de Goiânia, 18,18% de Goiânia e 54,54% divididos no restante do Estado. Houve preponderância de 82% do sexo feminino sobre 18% do sexo masculino. A distribuição de portadores da PKU no estado de Goiás ocorre de forma dispersa não permitindo encontrar uma relação direta com as bases genéticas da fenilcetonúria, necessitando de estudos aprofundados quanto a imigração e miscigenação dos residentes destes locais, visto que a incidência da patologia é mais elevada em caucasóides (AMORIM et al., 2005).

A avaliação do índice de adesão ao tratamento neste centro de referência está em torno de 52%, o que pode ser considerado uma adesão satisfatória. Segundo Vieira 2010, no Rio Grande do Sul a adesão encontrada é de 32,1%, o que é considerada insatisfatória segundo o autor. Fatores como convívio com os familiares e nível de escolaridade da mãe influenciam diretamente na adesão dos pacientes ao tratamento. No entanto outros

fatores como classe socioeconômica e nível de conhecimento sobre a doença não foram associados à adesão ao tratamento, segundo MacDonald et al. (2010) a quantificação científica da adesão frente os efeitos sociais na adesão é dificuldade, principalmente pela dificuldade de obter dados verídicos que validem as informações prestadas.

No Serviço de Referência em Triagem Neonatal - SRTN de Goiás a adesão familiar é diretamente influenciada pelas atividades/ações educativas nutricionais desenvolvidas, como por exemplo, a cozinha experimental e a reunião anual de pais, onde são desenvolvidas e ensinadas novas receitas isentas de fenilalanina e promovida à integração entre pacientes, famílias e equipe multidisciplinar. Estas receitas e encontros servem de grande apoio às famílias e às crianças, pois diminuem a transgressão dietética promovendo níveis séricos de fenilalanina adequados. A maior variedade de alimentos na dieta proporciona maior aceitação e entendimento dos pacientes. Por isso, além dessas atividades/ações no SRTN-GO existe um Bazar de alimentos para fenilcetonúricos. Vários autores reforçam que os principais fatores que interferem na adesão são: conhecimento sobre a doença, educação, religião, confiança na equipe de saúde, além dos fatores culturais, cognitivos e psicológicos (FISCH, 2000; MACDONALD, 2000; OLSSON; MONTGOMERY; ALM, 2007)

Percebe-se que, no SRTN - GO o ambiente familiar desarmonioso e relações conjugais conflituosas refletem significativamente no processo de adesão, assim como no rendimento escolar e comportamental que é influenciado pelos altos níveis de fenilalanina sérica, fatores estes que são corroborados por Olsson, Montgomery e Alm (2007).

É importante ressaltar que embora seja uma doença rara, a PKU quando diagnosticada em tempo hábil pode ser tratada ocasionando a redução ou até mesmo a eliminação das seqüelas. Para tanto fica expresso a importância de trabalhos educativos sobre o tratamento da doença (dietoterapia), adesão familiar, aconselhamento genético aos pais dos portadores além de acompanhamento e orientação, às mulheres portadoras da PKU quando chegarem à idade fértil. Visto que a necessidade do acolhimento e esclarecimento das dúvidas, informações sobre a patologia, sobretudo no impacto do diagnóstico no que se refere ao processo de aceitação, prevenção de seqüela física e mental além de orientações genéticas pertinentes aos pais e acompanhamento contínuo quanto ao desenvolvimento global (D.G) do paciente, oportunizando uma vida mais saudável de forma humanizada para o mesmo e sua família.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.M.; GODINHO, T.M.; TELES, M.S.; REHEM, A.P.P.; JALIL, H.M.; FUKUDA, T.G.; ARAÚJO, E.P.; MATOS, E.C.; JÚNIOR, D.C.M.; DIAS, C.P.F.; PIMENTEL, H.M.; FONTES, M.I.M.M.; ACOSTA, A.X. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia no ano de 2003. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v.6, n.1, p.85-91, 2006.
- AMORIM, T.; GATTO, S.P.P.; BOA-SORTE, N.; LEITE, M.E.Q.; FONTES, M.I.M.M.; BARRETTO, J.; ACOSTA, A.X. Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal da Bahia. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v.5, n.4, p.457-462, 2005.
- APAE. Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais Anápolis. Relatório anual. Goiás, 2007.
- BENJUMEA, M.V.; CORREA, I. Edulcorantes. **Hacia Promoc. Salud.**, Manizales, v.6, 2001. Disponível em: <http://promocionsalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%206_6.pdf>.
- BRANDALIZE, S. R. C.; CZERESNIA, D. Avaliação do programa de prevenção e promoção da saúde de fenilcetonúricos. **Rev. Saúde Pública**, v.38, n.2, p.300-306, 2004.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal. 2.ed. ampl. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2004.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Programa Nacional de Triagem Neonatal: oficinas regionais de qualificação da gestão. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.
- CORNEJO, V., RAIMANN, E. Diagnóstico, clínica y tratamiento de la Fenilketonuria (PKU). **Rev. Chil. Nutr.**, Santiago, v.31, n.1, p.:25-30, 2004.
- CORNEJO, V., RAIMANN, E. GODOY, X. COLOMBO, M. Seguimiento de pacientes com hiperfenilalaninemia diagnosticados precocemente. **Rev. Chil. Pediatr.**, v. 66, n.6, p.300-303, 1995.
- FIGUEIRÓ-FILHO, E.A.; LOPES, A.H.A.; SENE FONTE, F.R.A.; JÚNIOR, V.G.S.; BOTELHO, C.A.; DUARTE, G. Fenilcetonúria Materna: Relato de Caso. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.26, n.10, p.813-817, 2004.
- FISBERG, R.M.; SILVA-FERNANDES, M.E.; SCHMIDT, B.J. Nutritional evaluation of children with phenylketonuria. **Sao Paulo Med. J.**, v.117, n.5, p.185-191, 1999.
- FISCH, R.O. Comments on diet and compliance in phenylketonuria. **European Journal of pediatrics**, v.129, p.S142-S144, 2000.
- FUMERO, R.A. Síndrome da fenilcetonúria materna. **Rev. Cubana Obstet. Ginecol.**, v.29, n.3, 2003.
- GARCÍA, E.G.; GARCÍA, B.B.; GUTIÉRREZ, R.G.; ROSSEL, A.D. Caracterización molecular de fenilcetonúricos cubanos. **Rev. Cubana Pediatr.**, v.74, n.2, p.101-105, 2002.
- KANUFRE, V.C.; STARLING, A.L.P.; LEÃO, E.; AGUIAR, M.J.B.; SANTOS, J.S.; SOARES, R.D.L.; SILVEIRA, A.M. O aleitamento materno no tratamento de crianças com fenilcetonúria. **J. Pediatr.**, v.83, n.5, p.447-452, 2007.
- MACDONALD, A. Diet and compliance in phenylketonuria. **European Journal of Pediatrics**, v.159, p.S136-S141, 2000.
- MACDONALD, A.; GOKMEN-OZEL, H.; VAN RIJN, M.; BURGARD, P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v.33, n.6, p.665-670, 2010.
- MALLOY-DINIZ, L. F.; CARDOSO-MARTINS, C.; CARNEIRO, K.C.; CERQUEIRA, M.M.M.; FERREIRA, A.P.A.; AGUIAR, M.J.B.; STARLING, A.L. Funções executivas em crianças fenilcetonúricas: variações em relação ao nível de fenilalanina. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v.62, n.2b, p.473-479, 2004.
- MIRA, N.V.M.; MARQUEZ, U.M.L. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. **Rev. Saúde Pública**, v.34, n.1, p.86-96, 2000.

MONTEIRO, L.T.B.; CANDIDO, L.M.B. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. **Rev. Nutr**, v.19, n.3, p.381-387, 2006.

OLSSON, G.M.; MONTGOMERY, S.M.; ALM, J. Family conditions and dietary control in phenylketonuria. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v.30, p.708-715, 2007.

RAMALHO, R.J.R.; RAMALHO, A.R.O.; OLIVEIRA, C.R.P.; AGUIAR-OLIVEIRA, M.H. Evolução do Programa de Triagem Neonatal para o Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria no estado de Sergipe de 1995 a 2003. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol**, v.48, n.6, p.890-896, 2004.

RAMOS, A.J.S.; ROCHA, A.M.; COSTA, A.D.M.; BENICIO, A.V.L.; RAMOS, A.L.C.; SILVA, C.R.A.; CARVALHO, C.R.; MELO, C.L.A. Avaliação do Programa de Rastreamento de Doenças Congênitas em Campina Grande-PB, Brasil. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol**, v.47, n.3, p.280-284, 2003.

SANTOS, L.L.; MAGALHÃES, M.C.; REIS, A.O.; STARLING, A.L.P.; JANUÁRIO, J.N.; FONSECA, C.G.; AGUIAR, M.J.B.; CARVALHO, M.R.S. Frequencies of phenylalanine hydroxylase mutations I 65T, R252W, R 261Q, R261X, IVS10nt11, V388M, r408W, Y414C, and IVS12nt1 in Minas Gerais, Brazil. **Genet. Mol. Res**, v.5, n.1, p.16-23, 2006.

SOUZA, C. F. M.; SCHWARTZ, I. V.; GIUGLIANI, R. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. **Ciênc. Saúde coletiva**, v.7, n.1, p.129-132, 2002.

TORRES-SEPÚLVEDA, M.R.; VILLARREAL, L.M.; ESMER, C.; GONZÁLES-ALANÍS, R.; RUIZ-HERRERA, C.; SÁNCHEZ-PEÑA, A.; MENDOZA-CRUZ, J.A.; VILLARREAL-PÉREZ, J.Z. Tamiz metabólico neonatal por espectrometria de masas em tándem: dós años de experiência en Nuevo Leon, México. **Salud Publica Mex.**, v.50, n.3, p.200-206, 2008.

VIEIRA, T.A. **Fatores associados à adesão ao tratamento dos pacientes com fenilcetonúria acompanhados pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**. 2010. 94f. Tese (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. 2010.

Flavio Marques Lopes

Prof. Dr. da Faculdade Anhanguera de Anápolis - Cursos de Saúde. Prof. Dr. Universidade Estadual de Goiás - Curso de Farmácia.

Karine Watanabe de Brito

Biomédica pela Faculdade Anhanguera de Anápolis.

Flaviane Marcília Pedatella

Biomédica do Laboratório APAE de Anápolis.

Eliane Pereira dos Santos

Biomédica - Especialista em Saúde Pública. Coordenadora da APAE.

Heloisa Lopes Silvestre

Psicóloga Especialista do Ambulatório Multidisciplinar Especializado (AME) - APAE Anápolis.

Daniela Leite Araújo

Nutricionista do Ambulatório Multidisciplinar Especializado (AME) - APAE.

Kátia Flávia Fernandes

Profa. Dra. Do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Goiás.