

FENILCETONÚRIA: A IMPORTÂNCIA DA INTERVENÇÃO PRECOCE E DA ADE-SÃO AO TRATAMENTO, PARA EVITAR O DECLÍNIO NEUROPSICOLÓGICO

Bianca Teixeira de Moura Milagres¹

RESUMO

Este artigo é resultado de uma pesquisa bibliográfica na qual foram levantados materiais publicados a respeito da fenilcetonúria, doença metabólica hereditária, do rol das doenças raras, cujo tratamento deve ser iniciado o mais precoce possível, visando a neuroproteção, para evitar danos biopsicossociais irreversíveis para a vida da pessoa portadora da enfermidade. A terapia consiste em dietoterapia com rigorosa restrição da ingestão de proteína e uso de fórmula isenta ou com baixos teores de fenilalanina, porque mesmo após o desenvolvimento neural, altas concentrações de fenilalanina podem intoxicar o cérebro, causando alterações nas funções cognitivas. A contribuição da avaliação neuropsicológica nos pacientes com fenilcetonúria evidencia a sua importância no diagnóstico de quadros neuropsiquiátricos associados à doença, assim como dos pacientes que apresentam dificuldade de adesão à dieta.

Palavras-chave: Fenilcetonúria. Clínica Ampliada. Dietoterapia. Declínio Cognitivo. Neuropsicologia.

ABSTRACT

This article results from bibliographic research on phenylketonuria, a hereditary metabolic disorder classified among rare diseases, whose treatment must begin as early as possible to ensure neuroprotection and avoid irreversible biopsychosocial damage to individuals with the condition. The therapy involves a strict protein-restricted diet and the use of a phenylalanine-free or low-phenylalanine formula, as high concentrations of phenylalanine, even after neural development, can intoxicate the brain and cause cognitive impairments. The contribution of neuropsychological evaluation in patients with phenylketonuria highlights its importance in diagnosing neuropsychiatric conditions associated with the disease, as well as in patients who struggle with adherence to the diet.

Keywords: Phenylketonuria, Comprehensive Clinical Care, Diet Therapy, Cognitive Decline, Neuropsychology.

INTRODUÇÃO

A Fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo de aminoácidos, causado por uma alteração no gene da enzima fenilalanina hidroxilase (PHA). Indivíduos com fenilcetonúria apresentam acúmulo de fenilalanina no sangue e tecidos corporais e essas altas concentrações séricas atravessam barreiras hematoencefálicas e causam complicações irreversíveis – quando não tratada precocemente. Os sintomas incluem deficiência intelectual, convulsões, náusea, vômito e erupções cutâneas semelhantes a eczema e um odor corporal característico de “mofo”.

¹ Psicóloga Clínica - atua na APAE RIO como Psicóloga do Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro. Especialista em Terapia de Família - Psicologia Jurídica - Transtorno Global do Desenvolvimento e Neuropsicologia Clínica.

A incidência da fenilcetonúria sofre variações geográficas dentro do mesmo país. No Brasil, Schmidt et al. (1987) estimaram que nasciam na cidade de São Paulo 1; 12.000 a 1:15.000 recém-nascidos portadores de fenilcetonúria, com base nos levantamentos realizados em postos de saúde e berçários. No Rio de Janeiro, dados levantados em 1998 (Ratto et al., 2000) revelaram em um total de 87.064 nascidos vivos testados e quatro casos de fenilcetonúria clássica, com uma prevalência de 1: 21.766.

Segundo o protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Fenilcetonúria (2020), a fenilcetonúria pode ser classificada em três formas, conforme o nível de atividade percentual da fenilalanina-hidroxilase. Na Fenilcetonúria Clássica, o paciente apresenta níveis plasmáticos de fenilalanina acima de 20 mg/dL no diagnóstico - sem tratamento. Na PKU Leve, o paciente apresenta níveis plasmáticos de fenilalanina entre 8 mg e 20mg/dL no diagnóstico - sem tratamento. A hiperfenilalaninemia não-fenilcetonúria (HPA NÃO - PKU) indica uma condição benigna, que não causa nenhuma sintomatologia clínica e o paciente apresenta níveis plasmáticos de fenilalanina entre 2mg/dL e 8 mg/dL no diagnóstico - sem tratamento (Nalin et al., 2010).

O anúncio deste diagnóstico em torno do nascimento provoca uma catástrofe subjetiva, em que o trabalho do luto do bebê imaginário para o bebê real se torna mais difícil, uma vez que a doença é invisível e silenciosa. É então necessária a intervenção precoce da equipe multidisciplinar: Pediatra, Psicólogo, Nutricionista e Assistente Social, que tem o papel de chamar atenção da mãe para aquilo que ela não vê ou tem dificuldade de ver.

Depois do diagnóstico dado pela Pediatra, será prescrito pela Nutricionista, o tratamento que será: dieta restritiva em fenilalanina e fórmula PKU. Cabe ao Psicólogo desta equipe interdisciplinar o trabalho de acolher a partir da escuta da mãe/família a partir do anúncio do diagnóstico de uma doença que não tem cura (até o momento) e que o tratamento é para toda vida, havendo necessidade de se criar vínculo para apostar no tratamento que não pode ser desvinculado da história pregressa do bebê: fantasias, crenças, valores e à flexibilidade ou rigidez que demarcam a organização da família.

DESENVOLVIMENTO

A partir deste contexto, surgem as dificuldades em aderir ao tratamento, inserir uma dieta complexa e um acompanhamento sistemático. O tratamento deve ser iniciado o quanto antes, até o décimo dia de vida.

Logo que a fenilcetonúria começou a ser diagnosticada, foi estabelecido que a amamentação deveria ser interrompida imediatamente e que fosse iniciada a administração da fórmula PKU. Contudo, após a realização estudos, foi confirmado que o leite humano e a amamentação não apresentavam riscos graves na abordagem nutricional, junto com a fórmula PKU, com isso, as mulheres voltaram a amamentar os seus bebês, mesmo após a confirmação diagnóstica (Banta-Wrisght et al., 2015). Isso ocasionou uma melhor adesão ao tratamento, devido ao aumento do vínculo mãe-bebê.

Apesar dos estudos preconizarem a manutenção do aleitamento materno, será a fórmula PKU o principal alimento da pessoa com Fenilcetonúria. No início do tratamento, é necessária a orientação familiar da ingestão correta leite materno e fórmula PKU, devendo o leite materno ser ofertado depois do bebê ingerir a fórmula PKU. A dieta será individualizada, sendo calculada para cada paciente, pois a tolerância à fenilalanina varia de acordo com a idade, peso e grau de deficiência enzimática, que possui mais de quinhentas mutações identificadas, gerando um amplo espectro de fenótipos, no qual nenhum paciente é igual ao outro.

A partir da introdução alimentar que ocorre a partir do quarto mês de vida, segue-se uma dieta para pacientes com fenilcetonúria, disponibilizada pela ANVISA, em <http://portal.anvisa.gov.br/fenilalanina-em-alimentos>:

- a) Grupo Verde (permitidos) - Não é necessário o cálculo do conteúdo de fenilalanina: Mel, bala de frutas, pirulitos, algodão doce, farinha de tapioca, polvilho, sagu, suco de frutas artificiais, refrigerantes isentos de aspartame, café e chá, manteiga, azeite, gorduras vegetais e algumas frutas e vegetais;
- b) Grupo Amarelo (controlados) – Níveis médios de fenilalanina, devem ser oferecidos conforme a orientação do nutricionista. Vegetais: batata, aipim, batata doce, vagem, couve, manteiga. Frutas: maracujá, frutas secas, tamarindo. Grãos: arroz.
- c) Grupo Vermelho (Alimentos deste grupo contém altos níveis de fenilalanina e não devem ser consumidos por pacientes com Fenilcetonúria) – Todos os tipos de carne, peixe, ovos e frutos do mar. Oleaginosas: soja, lentilha, feijão, grão de bico e produtos feitos de alimentos. Laticínios animais e subprodutos: leite, queijos, sorvetes, cremes, leite condensado, dentre outros. Leites vegetais e subprodutos à base de soja, amêndoas, aveia, castanha, nozes e demais oleaginosas. Grãos, mingau de leite, cereais, pão, massas e aveia. Chocolate e achocolatados.

A intervenção precoce pode ser definida como o conjunto de serviços, apoios e recursos necessários para dar resposta tanto às necessidades específicas de cada criança, como às necessidades das suas famílias. O seu objetivo concerne à promoção do desenvolvimento, incluindo atividades e oportunidades com vista a incentivar a saúde, educação do paciente e o desenvolvimento biopsicossocial, assim como o suporte e apoios às famílias para que elas tenham um papel ativo nesse processo, em que a clínica aplicada tem um papel importante para a adesão e manutenção do tratamento, que é para a vida.

O controle metabólico diminui com o passar da idade. A adesão ao tratamento fica mais difícil com o passar dos anos, devido às restrições sociais que o fenilcetonúrico vivenciam na participação social (jantar fora, período de férias, festas) e os pais se tornam pessoas rígidas, estressadas e ansiosas. A não adesão à dieta prejudicará a sua saúde biopsicossocial e a dieta se mostra ao passar dos anos como uma barreira de participação social, então desde cedo é importante trabalhar de forma educativa com os familiares e com os pacientes, para que pela informação se mantenha o tratamento.

A clínica ampliada pode se dar em uma ação Inter ou Multidisciplinar e é uma ferramenta preciosa no campo da saúde, sendo uma das diretrizes da Política Nacional de Humanização que está voltada ao modo de se fazer saúde. A denominação “Ampliada” não diz respeito somente ao fomento de autonomia do usuário/ família, mas também à integração da equipe de trabalhadores da saúde, de forma a possibilitar aprendizados mútuos e trocas que facilitem a criação de vínculo com o usuário/família (Brasil, 2013).

Sendo assim, as famílias são parte da equipe de trabalho e a sua participação e conscientização é de extrema necessidade no tratamento terapêutico/médico. Quando se estabelece o vínculo com a mãe, a partir deste momento, as consultas passam a ser um espaço de troca sobre todos os atravessamentos do sujeito – que envolve seu estado clínico, psicológico, motor, emocional, social –, focando no melhor prognóstico do paciente.

O acolhimento dos profissionais de saúde não se caracteriza somente pela forma como o paciente é recebido quando inicia o tratamento, mas se relaciona com todo o fazer profissional voltado para a promoção de qualidade de vida durante todo o processo.

Preconiza-se que o tratamento dietético seja mantido durante toda a vida, já que mesmo após o desenvolvimento neurológico completo do indivíduo altas concentrações de fenilalanina

podem promover alterações das funções cognitivas, da síntese dos neurotransmissores e comprometem o desenvolvimento sináptico e dentrítico. Em decorrência dos níveis elevados de fenilalanina, apresentam um quadro clínico que envolve deficiência intelectual, microcefalia, transtorno de humor e de comportamento, tendo como causa a baixa adesão a dietoterapia e o uso irregular da fórmula PKU.

O tratamento visa a neuroproteção dos fenilcetonúricos. Por isso, temos que dar total atenção ao cérebro do bebê. A aprendizagem não aguarda o período escolar formal para se iniciar. Ela se inicia juntamente com o processo maturacional. O processo de Desenvolvimento Neuropsicomotor começa já na vida intrauterina. Evidências mostram que existe formação de estruturas nervosas a partir da terceira semana de gestação, que se dá predominantemente via reflexos.

O bebê já vem com uma bagagem de vivências pré-natais bem desenvolvidas, ele ouve, dorme, acorda, boceja, urina e defeca. Mesmo sendo a maior parte aprendizagem reflexa, o aprendizado do bebê é muito intenso por conta da neuroplasticidade neuronal.

A plasticidade neural é uma capacidade de adaptação do Sistema Nervoso Central (SNC) em modificar as propriedades fisiológicas em resposta às alterações do ambiente. Isso significa que as células neuronais serão capazes de recuperar áreas cerebrais que foram lesionadas. O excessivo nível de fenilalanina pode comprometer a neuroplasticidade.

O atraso no desenvolvimento é observado nos bebês com fenilcetonúria, desde a tenra idade, iniciando com o distúrbio do sono, o bebê apresenta uma irritabilidade acentuada devido aos altos níveis de fenilalanina – bebês que não dormem bem, não tem bom desenvolvimento e seguem não alcançando os marcos do desenvolvimento à termo.

O cérebro dos bebês é 250% mais ativo que o cérebro de um adulto. Até os dois anos de idade tem o dobro de conexões sinápticas de um adulto e a velocidade destas conexões são mais rápidas nos primeiros anos de vida do que em qualquer outro período. Por isso, precisamos proteger o cérebro do bebê.

Vale lembrar que alguns transtornos, principalmente os de aprendizagem, e os que atrapalham a aprendizagem, que são eles: Transtornos Déficit de Atenção e Hiperatividade; Transtorno do Espectro Autista; Transtornos Motores do Desenvolvimento; Transtornos de Linguagem até a Deficiência Intelectual instalada, só vão ser evidenciados quando a criança chegar à idade escolar formal, perdendo-se um tempo precioso para intervir e minimizar as consequências danosas às crianças, bem como para a família. Principalmente, isso ocorre com os transtornos que têm impacto direto no humor, como a ansiedade que se desdobra desde a ansiedade de separação, que é muito comum quando a criança é inserida na escola, até a ansiedade generalizada.

A partir do momento em que o bebê é diagnosticado com Fenilcetonúria, é necessário iniciar o tratamento – começando pelo trabalho Educativo com os pais, que precisam conscientizar-se de que a Fenilcetonúria pode cursar com um atraso no desenvolvimento ou com a deficiência intelectual. Assim, é preciso estarmos alerta às comorbidades que podem surgir, bem como às variedades de condições que estão ligadas à Fenilcetonúria, como fatores biológicos individuais (genéticos, agentes pré e pós-natais), nutricionais, além das questões emocionais e sociais, que precisam ser levadas em conta durante todo o tratamento (Boarati; Pantano, 2016).

De acordo com Boarati e Pantano (2016), o tratamento deve sempre ser encarado como uma tarefa que exige esforços dos vários atores envolvidos, dos pais, professores, equipe multidisciplinar e o próprio paciente, tendo um foco diretivo.

O foco sempre será a estimulação sobre as deficiências presentes e o desenvolvimento de habilidades globais (linguagem, motricidade, aprendizagem, regulação emocional

e comportamental, autônomo etc.) e, frequentemente, os resultados são observados após longo período de investimento.

Assim, é necessário fazer constantes reavaliações do processo, para que o planejamento terapêutico apresente melhores resultados, ou seja, assim que existe a assimilação de uma habilidade mais básicas no bebê e/ou na criança, é preciso readaptar as intervenções para que outras aptidões mais refinadas sejam consolidadas. Desse modo, a troca dos profissionais envolvidos são uma ferramenta importante para a potencialização do tratamento, caso contrário, ações propositivas podem perder eficácia sem uma rede de sustentabilidade para que novas habilidades se consolidem (Boarati; Pantano, 2016).

A deficiência intelectual é caracterizada pela presença de déficit ou prejuízos nas aptidões mentais genéricas, como raciocínio coerente, solução de problemas, planejamento de ações assertivas, pensamento abstrato e capacidade de senso crítico. Existem também prejuízos na função adaptativa do sujeito à vida diária, bem como no desenvolvimento da independência social e ocupacional (Carniel et al., 2018). Pessoas com deficiência intelectual alcançam nos testes padronizados de quociente intelectual (QI) escores inferiores a 70 pontos.

O transtorno específico de aprendizagem é definido pela presença de prejuízos significativos na leitura e existem falhas no processo de decodificação da escrita decorrente, pela presença de falhas na velocidade, na fluência ou na compreensão da leitura. A dificuldade persiste mesmo com a escolarização adequada e o diagnóstico só pode ser realizado após a entrada da criança na educação formal. Nos anos iniciais, é comum a presença de transtornos atencionais, de linguagem ou de habilidades motoras.

No Transtorno Espectro Autista, os sintomas são distribuídos pela tríade: dificuldade na comunicação, na interação social e comportamentos estereotipados.

No transtorno de linguagem, há características envolvidas, como a aptidão de criar símbolos e signos, que podem se apresentar como dificuldades na linguagem oral ou escrita. A linguagem é a atividade humana de maior plasticidade, ambiguidade, subjetividade, fazendo a ponte entre a percepção mediada pelos sentidos e a experiência simbólica integrada pela memória e pensamento.

De acordo com Muskat e Mello (2009), na aquisição da linguagem existe o envolvimento de quatro sistemas interdependentes, que são: Fonológicos, ligados à produção e percepção dos sons para formar palavras, compreendendo as regiões corticais do lobo frontal-temporal; Pragmático, relacionado ao uso adequado da linguagem em determinados contextos, relacionado ao modo como a mensagem precisa ser adaptada e situações sociais, ligado ao córtex pré-frontal, aproximadamente nas áreas opercular, orbital e triangular, no hemisfério esquerdo na maioria da população; Semântico, atribuído ao significado das palavras, envolvendo áreas corticais temporo-parietal, próximo às áreas de giro angular e supramarginal no lobo temporal, conhecida área de Wernicke e Morfológico ou gramática, na combinação das regras sintáticas pra elaborar frases compreensivas.

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento. Nele, o sujeito apresenta sinais de comprometimento comportamental diante de situações do dia a dia e há a presença de sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Essa condição persiste no decorrer da vida da criança, do adolescente e do adulto. A medida que o tempo passa, a impulsividade tende a diminuir, mas a desatenção tende a permanecer mais constante (Boarati; Pantano, 2016).

Para além dos atrasos, esses transtornos podem cursar com a fenilcetonúria e o trabalho multidisciplinar, sendo preciso trabalhar na prevenção das deficiências e dos atrasos, para que o paciente tenha o melhor prognóstico, qualidade de vida e participação social.

Outrossim, a avaliação neuropsicológica surgiu no século XX, como uma ciência que tem como objetivo estudar a expressão comportamental das disfunções cerebrais. Ela contribui com o diagnóstico diferencial dos transtornos; localiza alterações comportamentais sutis, com intuito de identificar disfunções ainda em estágios iniciais e auxilia no acompanhamento dos quadros disfuncionais em relação aos tratamentos medicamentosos e de reabilitação cognitiva.

As áreas avaliadas nas baterias neuropsicológicas são: atenção, processamento visuoespacial, memória, funções linguísticas orais e escritas, cálculos, funções executivas, formação de conceito, habilidades motoras e estado emocional.

Os exames padrão ouro em neuropsicologia são o WISC (Escala Wechsler de Inteligência perfil 06 anos e 0 meses a 16 anos e 11 meses) e o WASI (Escala Wechsler Abreviada de Inteligência perfil 6 anos e 0 meses a 89 anos). Ambos têm como objetivo avaliar a capacidade do indivíduo em lidar e operar com propósito, racionalmente e efetivamente com o seu meio ambiente. São envolvidas muitas habilidades como raciocinar, planejar, resolver problemas, abstrair ideias, compreender ideias, linguagens e aprender.

Existem também as baterias de Atenção BPA 2, que avaliam a atenção Concentrada, Dividida e Alternada. A Atenção Concentrada se refere à capacidade da pessoa selecionar apenas uma fonte de informação diante de vários estímulos distratores em um período pré-determinado. A Atenção Dividida se refere à capacidade da pessoa focar a sua atenção e selecionar ora um estímulo ora outro, por um determinado período diante de estímulos distratores. Já a Atenção Alternada se refere à capacidade de pessoa em procurar dois ou mais estímulos simultaneamente em um período pré-determinado, diante de estímulos distratores.

Já o RAVLT, avalia a memória e a aprendizagem, se o sujeito está aprendendo e é capaz de aprender. A memória verbal em curto prazo é a capacidade de manter temporariamente um conteúdo verbal apresentado; a curva de aprendizagem auditivo-verbal é a capacidade de aumentar a quantidade de material aprendido após a exposição sucessiva ao mesmo conteúdo; o distrator é a memória em curto prazo verbal, que concerne à capacidade de manter temporariamente um conteúdo verbal apresentado; a evocação imediata se refere à memória em curto prazo episódica verbal, que se refere à capacidade de se lembrar de um evento (aprendizagem da lista de palavras) que ocorreu há pouco tempo e que foi sucedido à exposição de um novo conteúdo; a evocação tardia é atinente à memória em longo prazo episódica verbal, cuja capacidade é de se lembrar de um evento (aprendizagem da lista de palavras) ocorrido anteriormente e que foi sucedido à exposição de um novo conteúdo, após um tempo de 20' e reconhecimento é atinente à memória episódica verbal relacionada à identificação das palavras aprendidas anteriormente.

Na avaliação neuropsicológica, para fins de acompanhamento de como está o aspecto cognitivo do paciente fenilcetonúrico, o ideal é que ela seja repetida pelo menos a cada dois anos, para que os profissionais e as famílias tenham uma fotografia de como está o aspecto cognitivo do paciente. Apresentando dados concretos, a conscientização da dietoterapia e o uso contínuo da fórmula PKU são elementos motivadores de que para o melhor prognóstico é preciso ter consciência da importância do tratamento multidisciplinar, visando a neuroproteção.

O ideal é que a equipe multidisciplinar conscientize primeiro a família, estendendo-se para criança o mais precoce possível, para que, na adolescência, tenha-se o menor agravo da doença. Não podemos deixar de considerar como ponto importante o impacto psicossocial que a doença gera, tanto no indivíduo quanto na família. Como já foi citado, pacientes adultos têm maior dificuldade em manter a dieta restritiva devido ao planejamento prévio exigido, odor e sabor desagradáveis da fórmula e conseqüente perda de qualidade de vida. Como conseqüência, observa-se a associação entre Fenilcetonúria e transtornos internalizantes - distúrbios pessoais (ansiedade, distúrbios do sono, retraimento, depressão e sentimento de inferioridade) e externalizantes (impulsividade, hiperatividade, humor alterado).

CONCLUSÃO

A fenilcetonúria é uma doença metabólica hereditária que necessita de intervenção terapêutica por toda a vida do paciente. Sem o tratamento adequado, os níveis plasmáticos de fenilalanina se elevam e, conseqüentemente, geram efeitos neurotóxicos, que resultam em anormalidades estruturais e grave deficiência intelectual.

No Brasil, o teste do pezinho é realizado desde a década de 1970, mas o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), que tornou o teste obrigatório, foi instituído pela Portaria GM/MS nº822, em 6 de junho de 2001. O objetivo do programa é ampliar a cobertura de realização do teste e, com isso, tornar mais rápido e preciso o diagnóstico de doenças metabólicas inatas, entre elas, a fenilcetonúria.

A partir do diagnóstico e do tratamento precoce, o prognóstico do paciente é melhor e o risco de danos neurológicos é reduzido. O ideal é que o tratamento comece até o décimo dia de vida e seja mantido ao longo de toda a vida do paciente, com dietoterapia de baixa ingestão de proteínas, com a finalidade de evitar o aumento de concentração plasmática de fenilalanina.

Estudos revelam que pessoas com fenilcetonúria que não fazem tratamento podem apresentar atraso no desenvolvimento global, redução de QI, déficit de atenção, baixa autoestima, transtornos de ansiedade e hiperatividade.

Sendo assim, a avaliação neuropsicológica em pacientes com fenilcetonúria evidencia a sua importância, não só para o diagnóstico de quadros neuropsiquiátricos associados a doença, mas também no seguimento de pacientes que apresentam dificuldade de adesão à dieta.

Um paciente bem cuidado é um paciente bem-informado e a clínica ampliada, a partir do tratamento multidisciplinar, traz a visão holística que devemos ter de um paciente, sendo a pessoa que tem a doença, não é a doença que tem a pessoa, como era dito há alguns anos, quando se nomeava pessoas com deficiências, como portadoras de deficiência. Hoje, sabemos que a doença não representa a pessoa, ela é apenas uma das suas facetas. A pessoa com fenilcetonúria pode ter muitas facetas, quando abraça o seu tratamento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei Federal 8.069 de 13 de julho 1990**. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente. Brasília, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Indicadores da triagem Neonatal no Brasil**. Brasília: Programa Nacional de Triagem Neonatal, 2004.

BRASIL. **Política Nacional de Humanização - PNH**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 2013.

BANTA-WRIGHT, A. S. et al. Commitment to Breastfeeding in the Context of Phenylketonuria. **J Obstet Gynecol Neonatal Nurs**, EPUB, p. 726-36, set 2015.

BOARATI, M. A.; PANTANO, T. SCIVOLETTO, S. **Psiquiatria da Infância e adolescência: cuidado disciplinar**. São Paulo: Manole, 2016.

CAMAROTT, M. C. De braços vazios: uma separação precoce. In: ROHENOHL, C. M. F. (org.). **A clínica com o bebê**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000.

CARNIEL, A. et al. O uso da comunicação aumentativa e alternativa para apoiar o diálogo da pessoa com deficiência intelectual. **Revista Brasileira de Computação Aplicada**, Universidade de Passo Fundo, v. 10 n. 1, p. 53-65, maio 2018.

CEOLATO, J. C. **Análise molecular do gene pah em pacientes com fenilcetonúria e uma abordagem estrutural da enzima fenilalanina hidrolase.** Porto Alegre: Centro de Biotecnologia da UFRGS, 2011.

CRESPIN, G. C. **A clínica precoce: o nascimento do humano.** São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.

DINIZ, Débora. **O que é Deficiência.** São Paulo: Brasiliense, 2007.

FREUD, S. **Inibições, Sintomas e Ansiedade.** Rio de Janeiro: Imago, 1996.

GOLSE, B. **Sobre a psicoterapia pais-bebês: narrativa, filiação e transmissão.** São Paulo: Casa do Psicólogo, 2003.

INFANTE, D. P. O Outro do bebê: as vicissitudes do tornar-se sujeito. In: ROHENOHL, C. M. F. (org.). **A clínica com o bebê.** São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000.

MOTTA, S. P. P.; ZEN, T. E. Intervenções precoces com recém-nascidos de risco. In: WANDERLEY, D. B. (org.). **O cravo e a rosa: a psicanálise e a pediatria: um diálogo possível?** Salvador: Ágalma, 2008.

NATALIN, T. et al. Fenilcetonúria no Sistema Único de Saúde: avaliação da adesão ao tratamento em um centro de saúde do Rio Grande do Sul. **Rev HCPA**, Porto Alegre – Rio Grande do Sul, v. 30, n 3, p. 225-232, set. 2010.

PAULA, J. J. / DINIZ- MALLOY, L. F. **Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey (RAVLT).** São Paulo: Vetor, 2018.

RUEDA, F. J. M. **Bateria Psicológica para Avaliação da Atenção – BPA 2.** São Paulo: Vetor, 2022.

PINHEIRO, Roseni. **Integralidade.** Disponível em: www.epsvjv.fiocruz/dicionario/verbetes/intsau.html. Acesso em: 25 mar. 2014.

RATTO K et al. Programa de triagem neonatal na cidade do Rio de Janeiro: o teste do pezinho. In: Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 6., 2000, Salvador (BA); Rio de Janeiro. Resumo... Salvador (BA); Rio de Janeiro: ABRASCO, 2000.

SCHMIDT, B. J. et al. Fenilqetonuria: aspectos clínicos y terapéuticos. **Pediatr Dia**, Chile, Coleção: 1 Internacional, p. 257-60 nov1987.

SIQUEIRA, M. F. A.; MIRANDA, A. O.; BISSOLI, L. F. Neuropsychological assessment of adult pku patient on a short-term therapy with sapropterin dihydrochloride: could it be predict sapropterin-responsivess? Disponível: 10.1055/s0043-17668677main. Acesso em: Publicação online 19 de junho 2023.

WECHSLER, DAVID. **Escala Wechsler de inteligência para crianças: Wisc - IV:** livro de estímulos. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2018. v. 43

WECHSLER, DAVID. **Escala Wechsler Abreviada de Inteligência: WASI – Crianças de 6 a idosos de 89 anos.** São Paulo: Casa do Psicólogo, 2014.