

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

SOFIA PANATO RIBEIRO

**ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA DO
XAROPE DO BORDO**

**PORTO ALEGRE
2024**

SOFIA PANATO RIBEIRO

**ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA DO
XAROPE DO BORDO**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do título de mestre pelo Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Médicas, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul

Linha de pesquisa: Genética Clínica e
Molecular

Orientador: Prof. Dra. Ida Vanessa
Doederlein Schwartz

Co-orientador: Prof. Dra. Silvani Herber

PORTO ALEGRE
2024

CIP - Catalogação na Publicação

Ribeiro, Sofia Panato
ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA
DO XAROPE DO BORDO / Sofia Panato Ribeiro. -- 2024.
87 f.
Orientadora: Ida Vanessa Doederlein Schwartz.

Coorientadora: Silvani Herber.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Doença da Urina do Xarope do Bordo. 2.
Aleitamento. 3. Erros Inatos do Metabolismo. 4.
Triagem neonatal. 5. Doenças raras. I. Schwartz, Ida
Vanessa Doederlein, orient. II. Herber, Silvani,
coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

SOFIA PANATO RIBEIRO

**ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA DO
XAROPE DO BORDO**

Dissertação apresentada como requisito
para obtenção do título de mestre pelo
Programa de Pós-Graduação em
Medicina: Ciências Médicas, da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul

Linha de pesquisa: Genética Clínica e
Molecular

Orientador: Prof. Dr^a. Ida Vanessa
Doederlein Schwartz

Co-orientador: Prof. Dr^a. Silvani Herber

Aprovado em: 08/01/2024

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Ida Vanessa Doederlein Schwartz
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Silvani Herber
Coorientadora

Prof. Dr. Jonas Alex Morales Saute
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof.^a Dr.^a Maira Rozenfeld Olchik
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof^a. Dr^a. Alessandra Vaccari
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof^a. Dr^a. Soraia Poloni
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Aos meus pais Simone, Julio, Marli e João e aos meus avós Teresa e Adair que sempre se fizeram presentes, torcendo pelas minhas vitórias.

Ao meu companheiro Cássio pelo amor e incentivo.

Às mães e às crianças com Doença da Urina do Xarope do Bordo que me ensinaram sobre a doença e me inspiraram a contar um pouco de suas histórias de vida.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Ida Vanessa Doederlein Schwartz e co-orientadora Silvani Herber pela oportunidade, confiança e aprendizados proporcionados.

À professora Letícia Becker Vieira pela ajuda na realização da pesquisa qualitativa, até então inexplorada por mim.

À nutricionista Lilia Farret pelos aprendizados e carinho recebido.

Ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e seus colaboradores (professores, profissionais contratados e residentes) pelo auxílio nos diversos momentos da pesquisa.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), a qual sempre proporcionou mais do que somente aprendizados e que foi meu segundo lar ao longo dos últimos anos.

Às famílias e às crianças atendidas no HCPA, as quais me contaram suas histórias, seus medos e seus traumas, assim como, muitas vezes, compartilharam suas rotinas comigo nos corredores do hospital. Agradeço por todo carinho recebido e por terem me ensinado tanto sobre a doença aqui estudada.

À minha família que, apesar dos momentos difíceis vivenciados nos últimos anos, sempre me incentivou a estudar e buscar conhecimento, assim como sempre me apoiou e comemorou minhas conquistas. Amo vocês.

RESUMO

Introdução: A Doença da Urina do Xarope do Bordo é um Erro Inato do Metabolismo, causado pela deficiência da enzima que tem como substrato os alfa-cetoácidos de cadeia ramificada. Por isso, aumentam os níveis de leucina, isoleucina e valina. A leucina é neurotóxica aos recém-nascidos, consequentemente, o leite materno só pode ser utilizado com restrições e acompanhado por uma equipe multiprofissional. **Objetivo:** Caracterizar as práticas de aleitamento materno de crianças com DXB acompanhadas no ambulatório de tratamento de erros inatos do metabolismo do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre **Método:** Pesquisa realizada em duas etapas distintas, uma quantitativa e outra qualitativa, desenvolvidas em 2023. Na metodologia quantitativa, a qual foi norteadas pelo instrumento STROBE, foi obtida uma amostra por conveniência de 17 pacientes, acompanhados pelo Serviço de Genética Médica, e os dados foram coletados por meio de revisão de prontuário. Destes, foram selecionadas, ao acaso, sete mães de pacientes para a realização da entrevista estruturada, sendo utilizado o método de análise de conteúdo temático, sustentado pela ferramenta COREQ. Foram incluídos pacientes com mães maiores de idade, que amamentaram seus filhos. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e os participantes preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados:** O estudo quantitativo identificou o perfil dos pacientes com DXB atendidos, verificou que a média de idade de início dos sintomas foi de cinco dias de vida e a mediana da idade de diagnóstico da doença foi de 16 dias de vida. Seis (35,2%) crianças apresentaram teste de triagem neonatal indicativo de DXB. Em 13 casos (76,5%) houve suspensão do aleitamento materno após o diagnóstico. No tratamento de manutenção, apenas três crianças (17,7%) receberam leite materno. Na análise qualitativa, foram elencadas três categorias mais abordadas pelas mães, as quais foram os sentimentos maternos, aleitamento materno e diagnóstico. **Conclusão:** O desmame foi um momento de questionamento sobre qual o papel da mãe, visto que o vínculo mãe e bebê é, geralmente, reduzido ao ato de amamentar. Por meio do estudo pode-se constatar que ainda são poucos os pacientes que receberam LM após o diagnóstico, apesar do acompanhamento em serviço de referência. Não há um volume indicado de LM a ser ofertado que confirme a segurança do tratamento, assim, não é comumente utilizado pelos profissionais de saúde. O diagnóstico da doença ainda é realizado de maneira tardia, afetando o desenvolvimento das crianças.

Palavras-Chave: Doença da Urina do Xarope do Bordo; Aleitamento; Erros Inatos do Metabolismo; Triagem neonatal; Doenças raras.

ABSTRACT

Introduction: Maple Syrup Urine Disease is an Inborn Error of Metabolism, caused by deficiency of the enzyme whose substrate is branched-chain alpha-keto acids. Therefore, the levels of leucine, isoleucine and valine increase. Leucine is neurotoxic to newborns, consequently, breast milk can only be used with restrictions and monitored by a multidisciplinary team. **Objective:** To characterize the breastfeeding practices of children with DXB followed at the outpatient clinic for the treatment of inborn errors of metabolism at the Medical Genetics Service of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Method:** Research carried out in two distinct stages, one quantitative and the other qualitative, developed in 2023. In the quantitative methodology, which was guided by the STROBE instrument, a convenience sample of 17 patients was obtained, followed by the Medical Genetics Service, and data were collected through medical record review. Of these, seven mothers of patients were selected at random to carry out the structured interview, using the thematic content analysis method, supported by the COREQ tool. Patients with adult mothers who were breastfed were included. The project was approved by the ethics committee and participants completed the Informed Consent Form. **Results:** The quantitative study identified the profile of patients with MSUD treated, found that the average age at onset of symptoms was five days of age and the median age at diagnosis of the disease was 16 days of age. Six (35.2%) children had a neonatal screening test indicative of MSUD. In 13 cases (76.5%) breastfeeding was suspended after diagnosis. In maintenance treatment, only three children (17.7%) received breast milk. In the qualitative analysis, three categories most addressed by mothers were listed, which were maternal feelings, breastfeeding and diagnosis. **Conclusion:** Weaning was a moment of questioning about the role of the mother, since the bond between mother and baby is generally reduced to the act of breastfeeding. Through the study it can be seen that there are still few patients who received breast milk after diagnosis, despite follow-up at a reference service. There is no indicated volume of breast milk to be offered that confirms the safety of the treatment, therefore, it is not commonly used by health professionals. The diagnosis of the disease is still carried out late, affecting the development of children.

Keywords: Maple Syrup Urine Disease; Breastfeeding; Inborn Errors of Metabolism; Neonatal Screening; Rare diseases.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Estratégia de busca de referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam os objetivos deste estudo. 18
- Figura 2** - Estrutura do complexo enzimático CACR (ACG: Alfa cetoglutarato; GLU: Glutamato; AIC: Ácido ceto-Isocapróico; AMV: Ácido- α -ceto-Metilvalérico; AIV: Ácido-ceto-Isovalérico)..... 19
- Figura 3** - Catabolismo do aminoácido Leucina e seu α -cetoácido (BCKDH: complexo desidrogenase; BCAT1: KIC: ácido alfa ceto isocaproico; KG: ácido alfa ceto glutarato; GLU: glutamato; GLN: glutamina; GABA: ácido γ -aminobutyric; GPT: glutamato-piruvato transaminase; ALA: alanina; PYR: piruvato; LAC: lactato)..... 21
- Figura 4** - Marco conceitual 28

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Aminoácidos
AALN	Aminoácidos neutros
AACR	Aminoácidos de cadeia ramificada
ACG	Alfa cetoglutarato
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ADNPM	Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor
AIC	Ácido - α -ceto-Isocapróico
AIV	Ácido - α -ceto-Isovalérico
AMV	Ácido α -ceto-Metilvalérico
ALA	Alanina
AM	Aleitamento materno
BCKDH	Complexo desidrogenase
BCAT	Transaminase dos aminoácidos de cadeia ramificada
CACR	α -cetoácidos de cadeia ramificada
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
COREQ	Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research
DXB	Doença da Urina do Xarope do Bordo
EIM	Erros Inatos do Metabolismo
GABA	Ácido γ -aminobutirico
GLN	Glutamina
GLU	Glutamato
GPT	Glutamato-piruvato transaminase
IHAC	Iniciativa Hospital Amigo da Criança
LAC	Lactato
LM	Leite materno
MSUD	Maple Syrup Urine Disease – Doença do Xarope do Bordo
NPT	Nutrição parenteral total
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
PYR	Piruvato
SGM/HCPA	Serviço de Genética Médica/Hospital de Clínicas de Porto Alegre
SIEM	Serviço de Informações sobre Erros Inatos do Metabolismo

SNC	Sistema Nervoso Central
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUS	Sistema Único de Saúde
Tandem MS/MS	Espectrometria de massa em tandem
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
UNICEF	Fundo Internacional de Emergência para a Infância das Nações Unidas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES	17
2.2 ERROS INATOS DO METABOLISMO	18
2.3 DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO	19
2.3.1 Genética	19
2.3.2 Fisiopatologia	20
2.3.3 Classificação e Aspectos Clínicos	21
2.3.4 Diagnóstico	23
2.3.5 Tratamento	24
2.4 ALEITAMENTO MATERNO	25
2.4.1 Leite materno	25
2.4.2 Benefícios da Ingestão	26
2.4.3 Iniciativa Hospital Amigo da Criança	27
2.4.4 Aleitamento materno e DXB	27
3 MARCO CONCEITUAL	28
4 JUSTIFICATIVA	29
5 OBJETIVOS	30
5.1 OBJETIVO GERAL	30
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
6 MÉTODO	31
6.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	31
6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	31
6.3 COLETA DE DADOS	32
6.4 ANÁLISE DE DADOS	32
6.5 ASPECTOS ÉTICOS	32
7 ARTIGO I - <i>BREASTFEEDING PRACTICES IN MAPLE SYRUP URINE DISEASE: EXPERIENCE FROM A REFERENCE SERVICE IN RARE DISEASES</i>	Erro! Indicador não definido.
8 ARTIGO II - ALEITAMENTO MATERNO EM LACTENTES COM DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO	Erro! Indicador não definido.
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34

10 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	36
REFERÊNCIAS.....	37
ANEXO 1 <i>STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY (STROBE)</i>.....	40
ANEXO 2 <i>CONSOLIDATED CRITERIA FOR REPORTING QUALITATIVE RESEARCH (COREQ)</i>.....	43
APÊNDICE 1 FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	46
APÊNDICE 2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) .	51
APÊNDICE 3	53
TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)	53

1 INTRODUÇÃO

O termo “Erro Inato do Metabolismo” (EIM) é utilizado para definir uma classe de doenças de origem genética, normalmente de herança autossômica recessiva, onde ocorre a disfunção de uma determinada enzima. Assim, ocasiona falhas no catabolismo de determinados substratos, conseqüentemente ocasionando danos ao sistema nervoso central (SNC) (Teles; Pedro; Silva, 2023).

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB), também conhecida como Leucinose, é um EIM raro, resultante da deficiência da atividade do complexo enzimático desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada (CACR). Trata-se de uma doença autossômica recessiva, isto é, um indivíduo afetado herdou uma variante patogênica do seu pai e outra de sua mãe. No caso de outras gestações do casal, o risco de recorrência desta mesma doença é de 25% (Scriver, 2001).

A deficiência da CACR gera o acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, valina e isoleucina, bem como de seus respectivos α -cetoácidos, os ácidos, α -cetoisovalérico e α -ceto- β -metilvalérico, e aloisoleucina. Esse acúmulo tecidual é tóxico, especialmente para o SNC (Scriver, 2001).

Na primeira semana de vida, sintomas como vômitos, letargia, dificuldade para sugar, perda de peso e irritabilidade podem se apresentar. As manifestações da doença podem evoluir para crises convulsivas, podendo a encefalopatia progressiva levar ao coma e à morte (Stroek *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2023).

O diagnóstico é realizado por meio do exame neonatal de espectrometria de massa em tandem (MS/MS) ou por meio de testes específicos, tais como testes bioquímicos, que têm por função dosar as concentrações plasmáticas de BCAAs e aloisoleucina por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), e a análise de ácidos orgânicos na urina (Herber *et al.*, 2015).

O tratamento de fase aguda é o momento em que se deve diminuir drasticamente os níveis plasmáticos dos AACR, por meio de tratamentos invasivos, tais como o uso de nutrição parenteral total (NPT) e de dispositivos de hemofiltração (Ramirez *et al.*, 2020). Na fase de manutenção do tratamento, ocorre a restrição dietética de aminoácidos, com o uso de uma fórmula específica para DXB. Entretanto, o excesso de restrição dos AACR causa atrasos no crescimento e desenvolvimento da criança, como anemia, imunodeficiência e lesões de pele. Por esse motivo, utilizam-se pequenos volumes de fórmula láctea infantil, a fim de

proporcionar a quantidade necessária de aminoácidos para o desenvolvimento infantil (Ramirez *et al.*, 2020).

Como forma de fornecer os aminoácidos necessários para seu desenvolvimento, seria possível incentivar o Aleitamento Materno (AM) como forma de substituição da fórmula láctea infantil. Entretanto, há poucos estudos sobre o tema e não há definição do volume de leite materno (LM) que os pacientes podem ingerir, de forma segura (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

A incidência mundial da DXB é estimada em 1:185.000 nascidos vivos, mas varia conforme a população (Strauss, 2020). Estudo brasileiro que descreveu o perfil dos pacientes com DXB considerou uma incidência média de 1:100.000 nascidos vivos, conforme dados buscados na literatura, indicando uma expectativa de 300 novos casos após um período de 10 anos no território brasileiro (Herber *et al.*, 2015).

Portanto, o objetivo do trabalho é caracterizar as práticas de AM de crianças com DXB acompanhadas no ambulatório de tratamento de erros inatos do metabolismo do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

2 REVISÃO DA LITERATURA

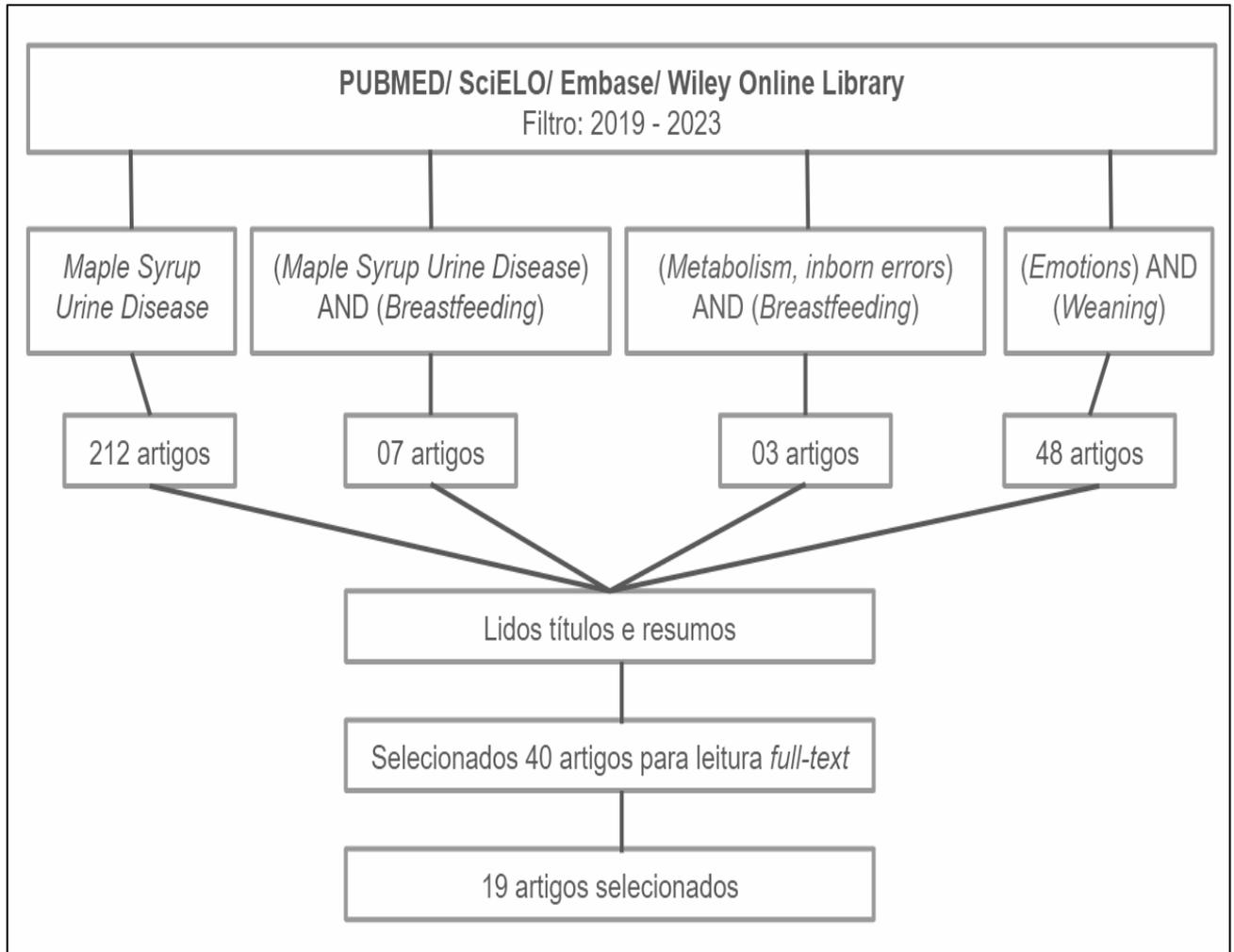
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados à possibilidade de uso do leite materno no tratamento de manutenção dos pacientes com DXB. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: SciELO, PubMed, Wiley Online Library, no período de 2019 a 2023. Entretanto, foram utilizados estudos de anos anteriores ao período, visto que são estudos de referência para a compreensão da doença. Foram realizadas buscas através dos termos (MESH) “Maple Syrup Urine Disease”, “Breastfeeding”, “Metabolism, Inborn errors” e, particularmente para o segundo artigo escrito, associou-se os termos “Emotions” e “Weaning”.

A busca resultou em 212 artigos sobre “Maple Syrup Urine Disease” entre os anos de 2019 e 2023. Após, ao associar o termo “Breastfeeding”, a busca foi reduzida para 07 artigos. Ao utilizar “Metabolism, inborn erros” AND “Breastfeeding”, nesse mesmo período, foram encontrados 03 artigos. Ao pesquisar sobre “Emotions” AND “Weaning”, no período de 2019 a 2023, encontrou-se 48 artigos.

Destes, foram lidos os títulos e resumos para identificar quais artigos se aplicam ao propósito da pesquisa. Após *screening*, 40 artigos foram selecionados para a leitura completa, dos quais foram selecionados 19 estudos, conforme demonstrado na figura abaixo (Figura 1).

Figura 1 - Estratégia de busca de referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam os objetivos deste estudo.



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

2.2 ERROS INATOS DO METABOLISMO

Os EIM são uma classe de doenças genéticas raras que tem como principal característica a disfunção em determinada enzima, impedindo o catabolismo de moléculas complexas, as quais se acumulam no organismo, ocasionando neurotoxicidade. Os sinais e sintomas das doenças metabólicas são hipotonia, letargia, vômitos, redução da sucção e crises convulsivas. Quando os sinais aparecem em crianças mais velhas, incluem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e dismorfias (Teles; Pedro; Silva, 2023; Chen *et al.*, 2023).

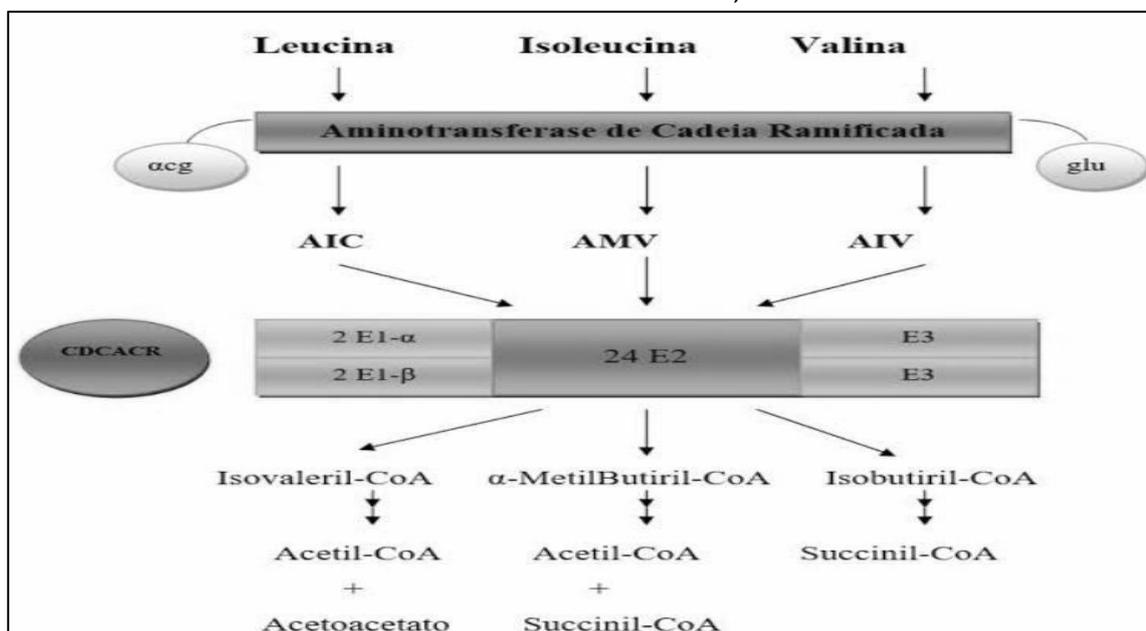
2.3 DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO

2.3.1 Genética

A DXB é uma doença de causa genética, autossômica e recessiva. A doença deriva de uma variação patogênica em dois alelos nos genes que definem a produção do complexo CACR. O complexo enzimático é composto por três unidades catalíticas: a descarboxilase (E1), diidrolipoil transacilase (E2) e diidrolipoamida desidrogenase (E3) (Nguyen *et al.*, 2020).

A enzima dependente de tiamina, conhecida como E1, consiste em duas subunidades α (E1 α , codificado pelo gene *BCKDHA*) e duas subunidades β (E1 β , codificadas pelo gene *BCKDHB*). A estrutura E2, que consiste em 24 subunidades, e E3 são codificadas, respectivamente, pelos genes *DBT* e *DLD*. Estudos recentes identificaram mais de 470 variações associadas à doença, sendo que há mais casos no gene *BCKDHB* (38% das variações identificadas), em comparação aos demais (Nguyen *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2023).

Figura 2 - Estrutura do complexo enzimático CACR (ACG: Alfa cetoglutarato; GLU: Glutamato; AIC: Ácido ceto-Isocapróico; AMV: Ácido- α -ceto-Metilvalérico; AIV: Ácido-ceto-Isovalérico)



Fonte: Peres *et al.*, 2022.

O complexo CACR é localizado na membrana mitocondrial externa e é responsável pelo catabolismo dos AACR leucina, isoleucina e valina. As variações nos componentes catalíticos ocasionam a instabilidade da estrutura enzimática, associada à diminuição ou falta de atividade do complexo (Nguyen *et al.*, 2020; Amaral; Wajner, 2022).

2.3.2 Fisiopatologia

Observa-se que ocorre uma hipomielinização e citotoxicidade intramielínica, ocasionando edema nas células gangliais, córtex cerebral, cerebelo, substância branca periventricular e tronco cerebral, associado a um edema vasogênico-intersticial nas áreas amielínicas do lobo frontal e lobos temporais. Também é possível observar que crianças que foram expostas por períodos prolongados às elevadas concentrações plasmáticas de AACR possuem evidências de atrofia cerebral (Ramirez *et al.*, 2020; Amaral; Wajner, 2022).

Estudos realizados post-mortem revelaram extenso edema cerebral, associado a mielinização defeituosa, em conjunto ao edema de astrócitos na coroa radiada, assim como um aumento anormal no número de astrócitos e diminuição dos oligodendrócitos na substância branca cerebral e cerebelar (Ramirez *et al.*, 2020; Amaral; Wajner, 2022).

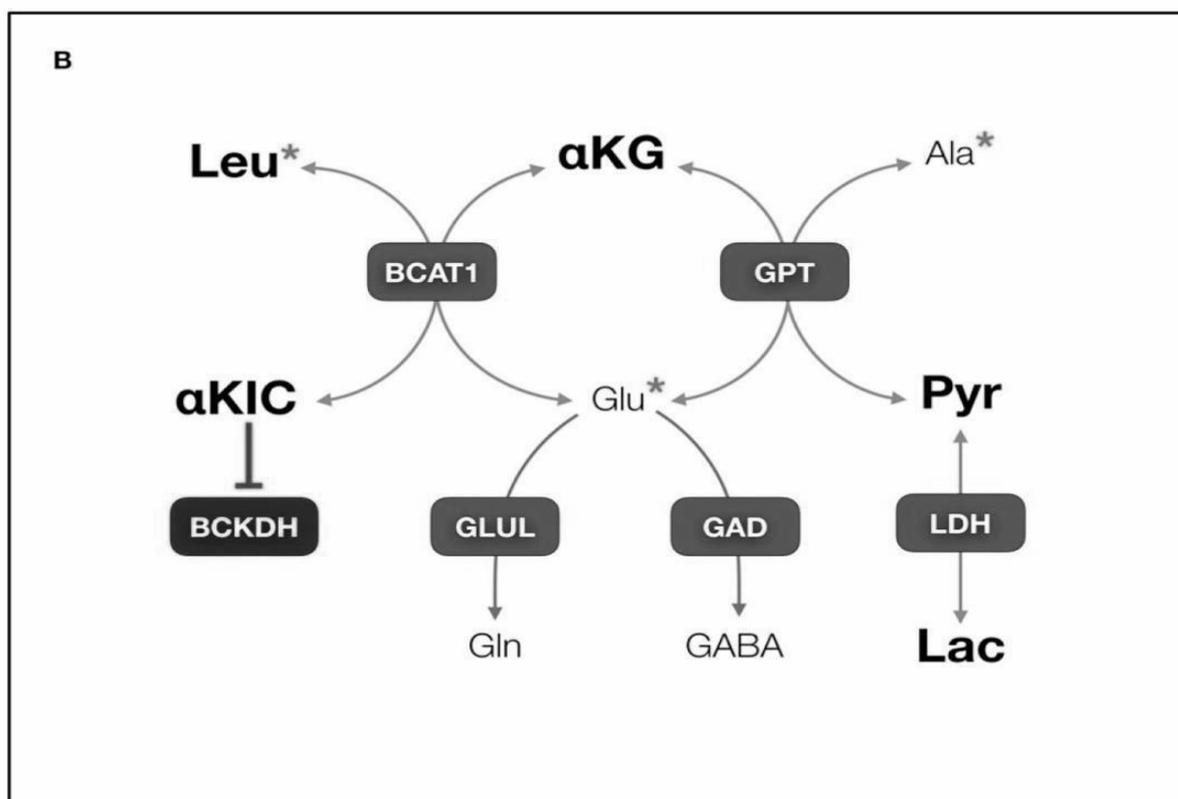
O aumento da leucina e do α -cetóisocapróico e a diminuição dos níveis plasmáticos, no SNC, de aminoácidos neutros (AALN), que são fenilalanina, tirosina, triptofano, metionina e alanina, ocorre pela captação dos AALN pelos tecidos periféricos, visando equilibrar as concentrações intracelulares dos AA (Ramirez *et al.*, 2020; Amaral; Wajner, 2022).

Associado a essa situação, o complexo CACR não consegue oxidar o α -cetogluturato (produto da leucina e α -cetóisocapróico) pela ausência ou diminuição da atividade da enzima transaminase glutamato-piruvato (GPT), causando a redução da síntese do aminoácido excitatório glutamato, assim como seus subprodutos ácido γ -aminobutírico (GABA) e glutamina, o que reduz a atividade sináptica das células (Ramirez *et al.*, 2020; Strauss *et al.*, 2020; Amaral; Wajner, 2022).

Além disso, o aumento intracelular do α -cetóisocapróico estimula indiretamente o fluxo através da GPT, para formação de piruvato a partir de α -cetogluturato e alanina. Entretanto, o piruvato não consegue ser oxidado, ocorrendo

a formação de lactato, o qual é associado à acidose metabólica durante a agudização da DXB (Ramirez *et al.*, 2020; Strauss *et al.*, 2020; Amaral; Wajner, 2022), conforme descrito na figura abaixo (Figura 3).

Figura 3 - Catabolismo do aminoácido Leucina e seu α -cetoácido (BCKDH: complexo desidrogenase; BCAT1: KIC: ácido alfa ceto isocaproico; KG: ácido alfa ceto glutarato; GLU: glutamato; GLN: glutamina; GABA: ácido γ -aminobutyric; GPT: glutamato-piruvato transaminase; ALA: alanina; PYR: piruvato; LAC: lactato)



Fonte: Strauss *et al.* (2020).

O complexo enzimático CACR é expresso em diversos tecidos do corpo humano, sendo ativo no fígado (10%), músculos (60%), cérebro (10-20%) e rins (10%). Pacientes com DXB mostram a atividade ausente ou reduzida do complexo enzimático em todos os tecidos, entretanto, sabe-se que apenas 5% da atividade do CACR é suficiente para evitar acúmulo dos AACR (Chen *et al.*, 2023).

2.3.3 Classificação e Aspectos Clínicos

Devido às variações no percentual da atividade enzimática, o período de início dos sintomas, assim como o espectro clínico, é amplo e varia conforme a

classificação da doença. Entretanto, em todos os casos, é possível sentir o odor característico, similar ao xarope do bordo, visto que está associado ao aumento nos níveis de leucina.

Conforme descrito por Strauss *et al.* (2020), existem diversas formas da doença, influenciadas pelo percentual de atividade enzimática presente, conforme explicado abaixo.

- Forma neonatal clássica: há somente 2% da atividade enzimática. Os sintomas iniciam-se na primeira semana de vida e incluem letargia, sucção débil, letargia, perda de peso, crises convulsivas, coma e óbito. É a forma mais encontrada (80% dos diagnósticos) e é a mais grave por apresentar menor percentual da atividade do CACR.
- Forma intermediária: apresenta 30% da atividade enzimática. Os pacientes não apresentam sintomas no período neonatal, apesar de também apresentarem distúrbios alimentares, atraso no crescimento e desenvolvimento, assim como ADNPM progressivo. O diagnóstico ocorre mais tarde, entre meses e anos. Os pacientes também podem ter descompensação metabólica, que evolui ao óbito.
- Forma intermitente: apresenta 5% - 20% de atividade enzimática. Os sintomas são tardios e o paciente é diagnosticado quando apresenta o ADNPM. Os valores dos AACR estão dentro da normalidade e os níveis aumentam apenas nas crises agudas, ocasionadas por quadro infeccioso ou aumento protéico na dieta. Quando os valores plasmáticos aumentam, os sintomas assemelham-se à forma clássica da doença.
- Forma responsiva à tiamina: nessa forma, o paciente possui uma maior atividade enzimática (2% - 40%), sendo possível tratá-lo somente com a suplementação de tiamina.
- Deficiência da subunidade E3: pacientes apresentam hipotonia, acidose láctica, com ADNPM. O diagnóstico é tardio, pois não há sintomas no período neonatal, visto que pode apresentar até 25% de atividade enzimática.

Estudos salientam que a apresentação clínica da doença varia conforme a classificação, mas também é influenciado por outros fatores, como a boa adesão ao

tratamento nutricional, frequência de descompensações metabólicas e tempo de início de tratamento (Strauss *et al.*, 2020).

2.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico precoce da doença, ainda em fase assintomática, pode alterar significativamente o prognóstico do paciente. Assim, o período considerado "de ouro" para início do tratamento é entre os primeiros 10 dias de vida. Os desafios mais comuns com relação ao diagnóstico e manejo da DXB enfrentados por países em desenvolvimento estão relacionados ao diagnóstico tardio da doença e falta de acesso a especialistas (Chen *et al.*, 2023; Stroek *et al.*, 2020).

O modo mais rápido de fazer a triagem para DXB é por meio do exame neonatal de espectrometria de massa em tandem (MS/MS), também conhecida como triagem neonatal ampliada. Ela permite a triagem para o diagnóstico da DXB ainda em fase assintomática (Chen *et al.*, 2023; Stroek *et al.*, 2020). O exame é realizado nos primeiros dias de vida, sendo a forma ampliada do conhecido "teste do pezinho" ofertado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o qual tem em seu escopo somente seis doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Doença Falciforme e outras hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Hiperplasia Adrenal Congênita, Deficiência de Biotinidase e Toxoplasmose congênita. No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) foi implementado em 2001, mas não era incluído o exame de DXB (Brasil, 2021).

Como método diagnóstico, é possível realizar testes bioquímicos que têm por função dosar as concentrações plasmáticas de BCAAs e aloisoleucina por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), assim como a análise de ácidos orgânicos na urina. Entretanto, tais exames também não são fornecidos pelo SUS, e estão disponíveis apenas em alguns centros de pesquisa (Herber *et al.*, 2015).

Tabela 1 - Valores séricos de referência para AACR

Aminoácidos	Valores de referência ($\mu\text{mol/L}$)
Leucina	80 - 100
Isoleucina	40 – 90
Valina	200 – 435
Alloisoleucina	< 5

Fonte: Braga *et al.* (2021).

2.3.5 Tratamento

Com o diagnóstico ainda em fase aguda, é possível realizar um tratamento imediato para reduzir os níveis de leucina. O tratamento consiste na restrição de AACR e utilização de infusão de glicose em altas concentrações, objetivando a secreção de insulina e, conseqüentemente, supressão do catabolismo das proteínas. Caso não seja o suficiente para uma resposta clínica, pode-se realizar procedimentos como diálise peritoneal, hemodiafiltração ou hemodiálise (Ramirez *et al.*, 2020).

Após, o tratamento entra na fase de manutenção, com uso de fórmula nutricional específica para DXB, consistindo em um complemento isento de BCAA e suplementação com tiamina, além de fórmula láctea infantil como fonte de proteínas naturais. A fórmula láctea é utilizada porque os AACR são essenciais no desenvolvimento da criança. Assim, deve-se haver uma ingestão mínima para suprir as necessidades para o desenvolvimento do paciente, assim como um rigoroso controle dos valores de leucina, visando a prevenção de dano neurológico (Ramirez *et al.*, 2020). Outra opção de tratamento é a realização do transplante hepático, visto que o fígado corresponde a 10% da atividade enzimática, além de ser responsável pela oxidação dos AA excedentes, sendo capaz de prevenir a descompensação metabólica. Entretanto, o tratamento não reverte os sintomas já apresentados pelas crianças com a doença, somente impede maior deterioração neurológica (Strauss *et al.*, 2020).

2.4 ALEITAMENTO MATERNO

Na fase de manutenção do tratamento, ocorre a restrição dietética de aminoácidos, com o uso de uma fórmula específica para DXB. Entretanto, o excesso de restrição dietética causa atraso no crescimento e desenvolvimento da criança, como anemia, imunodeficiência e lesões de pele (Scriver *et al.*, 2001). Estudo de López-Mejía *et al.* (2022) descrevem a possibilidade de ofertar o LM como forma de fornecer os aminoácidos necessários para seu desenvolvimento, em substituição à fórmula láctea infantil.

O AM é caracterizado como o ato de fornecer o LM (da própria mãe ou banco de leite) por alguma via de ingestão, como sonda, copo, colher ou sucção do seio materno, sendo que a amamentação é o ato de a criança sugar o LM direto do seio materno. O AM é uma estratégia natural de vínculo, afeto, proteção e nutrição para a criança, compreendendo inúmeras vantagens tanto para a mãe, quanto para o recém-nascido (RN). O leite materno (LM) fornece a nutrição adequada para desenvolvimento e o crescimento do RN, servindo como principal fonte de energia, pois promove ganho de peso adequado. Além disso, é livre de contaminação e fornece proteção contra doenças contagiosas, agudas e crônicas (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

2.4.1 Leite materno

O LM é composto por lactose, gorduras, sais minerais, células de defesa, fatores de crescimento e anticorpos, assim como imunoglobulinas, principalmente IgA. A primeira fase do AM consiste na presença de colostro, o qual tem duração de aproximadamente sete dias, apresenta uma cor amarelada e é rico em minerais, proteínas, imunoglobulinas, antioxidantes e leucócitos. Portanto, age na proteção da mucosa intestinal do bebê e proporciona o surgimento de lactobacilos colonizadores. Após, é produzido o leite de transição, o qual também dura sete dias e apresenta maior concentração de lactose e gorduras. Por fim, forma-se o leite maduro, rico em células de defesa, gorduras e nutrientes (Silva *et al.*, 2020).

Entre as proteínas presentes no LM, a caseína tem função de proteger a mucosa intestinal de infecções e contribui para o transporte de cálcio e ferro. A lactoferrina é uma proteína capaz de estimular a proliferação celular, assim como

também desempenha ação anti-inflamatória e previne doenças infecciosas. Além das proteínas, o LM contém carboidratos, como a lactose, a qual age como fonte de energia ao lactente e atua na absorção do cálcio. Em relação aos lipídeos, são responsáveis por sinalizar ao cérebro a saciedade do bebê, além de ajudar no transporte de demais nutrientes e hormônios lipossolúveis (Silva *et al.*, 2020).

2.4.2 Benefícios da Ingestão

O sistema imunológico da criança, no primeiro ano de vida, é imaturo, portanto, mais vulnerável a infecções. Assim, a proteção específica contra agentes patogênicos ocorre pela transferência passiva de anticorpos maternos (Imunoglobulina A) por via transplacentária e pela oferta do leite materno. Os anticorpos maternos impedem que os microrganismos e antígenos entrem em contato com o epitélio das mucosas respiratórias e gastrointestinais, inibindo a aderência e diminuindo as infecções (Jesus *et al.*, 2022).

Entre os benefícios da sua ingestão, estudos apontam que a AM diminui o risco de síndrome de morte súbita infantil, assim como ocorre uma redução de leucemia na infância. O AM a longo prazo é associado a redução de risco de sobrepeso ou obesidade e risco de desenvolver diabetes melito tipo II, diminuição dos valores de LDL e das pressões sistólica e diastólica (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

As crianças que recebem LM têm redução de infecções no trato gastrointestinal e nas internações hospitalares decorrentes de diarreia, sendo que há diminuição do risco de diarreia por rotavírus humano. Além disso, há redução do risco de desenvolver enterocolite necrosante, uma das maiores causas de síndrome do intestino curto em crianças (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

Em relação às infecções respiratórias, as crianças que não receberam LM apresentaram mortalidade maior por pneumonia. A bronquiolite causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) possui uma severidade menor em crianças em AME. Estudos encontraram redução das internações hospitalares por infecções respiratórias em lactentes sob AM (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

Estudos também demonstraram a associação entre AM e menor desenvolvimento de alergias respiratórias, alimentares e dermatites, sendo que foi

comprovada uma redução no desenvolvimento de asma (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

2.4.3 Iniciativa Hospital Amigo da Criança

No ano de 1992, o Fundo Internacional de Emergência para a Infância das Nações Unidas (UNICEF), em conjunto com a Organização Mundial de Saúde (OMS), criou a Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC). A iniciativa tem como principais objetivos promover, proteger e apoiar o AM, prevenindo, assim, o desmame precoce por conta do ambiente hospitalar. Quando uma instituição de saúde se vincula à iniciativa, ganha o selo de Hospital Amigo da Criança e seus profissionais são capacitados para adquirir as habilidades necessárias para a promoção do AM (Lamounier *et al.*, 2019).

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) recebeu o selo de Hospital Amigo da Criança. Por isso, possui profissionais capacitados para realizar a promoção do AM de forma segura.

2.4.4 Aleitamento materno e DXB

Estudos demonstram a possibilidade de manter o AM em crianças com EIM, incluindo a DXB. O AM é recomendado no tratamento nutricional, sendo ofertado previamente um volume específico de fórmula nutricional isenta de BCAA. Portanto, a sucção do LM é limitada, mas ainda apresenta benefícios para a criança.

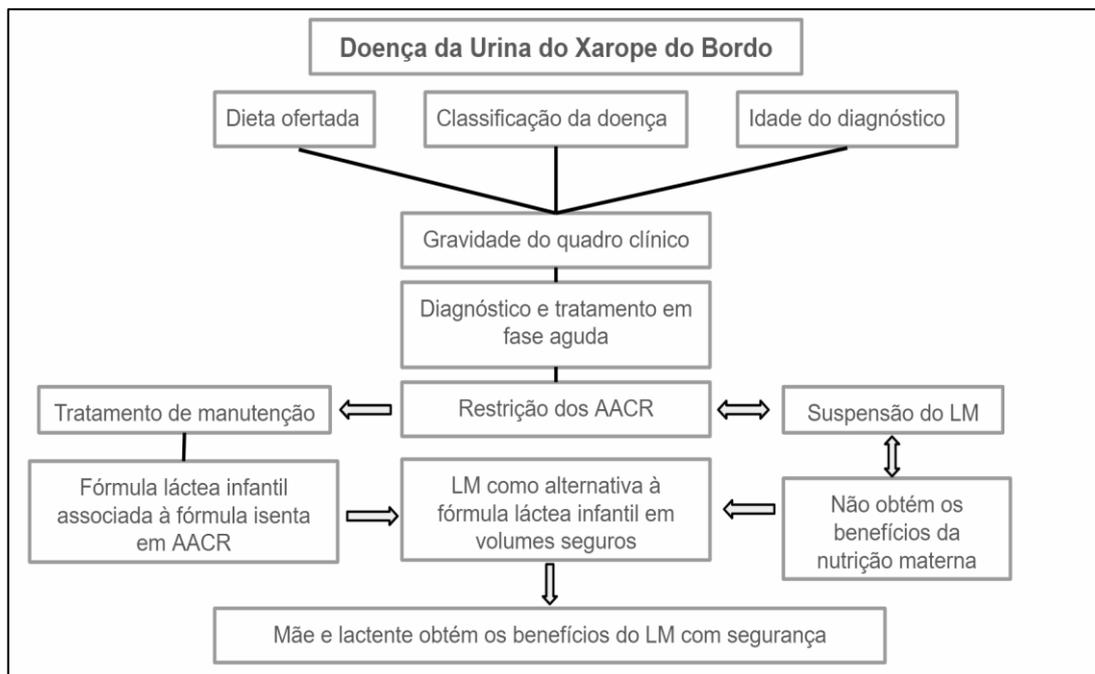
Além disso, realizou-se acompanhamento com rígida avaliação clínica e coletas de exames laboratoriais nos pacientes presentes no estudo, com o objetivo de delimitar o volume máximo de LM que a criança pode ingerir, sem repercussões negativas em sua saúde. Entretanto, os estudos não indicam volumes seguros para a prática clínica (López-Mejía *et al.*, 2022; Prentice, 2022).

3 MARCO CONCEITUAL

A DXB é um EIM que pode ocasionar ADNPM, coma e morte. O tratamento de fase aguda é o momento em que se deve diminuir drasticamente os níveis plasmáticos dos AACR. Entretanto, o excesso de restrição dos AACR causa atraso no crescimento e desenvolvimento da criança. Assim, durante a fase de manutenção do tratamento, utilizam-se pequenos volumes de fórmula láctea infantil a fim de proporcionar a quantidade necessária de aminoácidos para o desenvolvimento da criança, sendo suspenso o AM. Porém, o uso do LM pode ocorrer de modo seguro, como forma de substituição da fórmula láctea infantil, possibilitando o fortalecimento do vínculo entre a mãe e o lactente, melhora do sistema imunológico, entre outros benefícios.

Em relação ao AM, sabe-se que a DXB não é fator para contraindicar definitivamente a oferta de LM às crianças, mas há escassez de estudos que estabeleçam os volumes seguros para a ingestão do LM. São necessárias mais pesquisas na área objetivando comprovar os benefícios para a criança e a segurança do procedimento para que os profissionais passem a incluir o AM no tratamento de manutenção.

Figura 4 - Marco conceitual



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

4 JUSTIFICATIVA

Apesar de pesquisas demonstrarem ser possível o uso do LM em volumes controlados, ainda há poucos estudos que confirmem a segurança do tratamento, sendo pouco utilizado pelos profissionais de saúde na DXB. Além disso, existem poucos referenciais de literatura sobre a doença, visto que ela é rara e ainda pouco conhecida pela comunidade científica. Isso dificulta mais o diagnóstico e manejo apropriado dos pacientes.

O Serviço de Genética Médica (SGM) do HCPA, local em que foi realizada a coleta de dados, é centro de referência no tratamento e cuidados com crianças com DXB. Portanto, crianças e familiares de todas as regiões do país vêm ao hospital para diagnóstico e tratamento.

O hospital possui estrutura e atendimento multiprofissional, proporcionando o correto monitoramento dos parâmetros clínicos. Outro fator que contribui para a realização do estudo é o fato de que o hospital faz parte da IHAC, estimulando a presença dos familiares e proporcionando o AM desde o nascimento.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as práticas de AM de crianças com DXB acompanhadas no ambulatório de tratamento de erros inatos do metabolismo do Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os pacientes com DXB quanto à idade gestacional ao nascimento, peso de nascimento, procedência e idade atual.
- Descrever características relacionadas ao diagnóstico da doença: idade do diagnóstico, sintomas iniciais, valores de leucina no teste diagnóstico, necessidade de reinternações hospitalares e surgimento de sequelas.
- Descrever características relacionadas à nutrição do lactente: tempo entre o momento do diagnóstico até o recebimento da fórmula láctea especial; se o lactente recebeu LM via oral ou por sonda enteral antes do diagnóstico, por quanto tempo ocorreu o AM e quais os fatores relacionados ao desmame.
- Apresentar as características maternas, tais como: idade; número de gestações prévias, aleitamento prévio e escolaridade.
- Identificar as percepções e sentimentos das mães durante o processo de aleitamento materno de lactentes com a Doença da Urina do Xarope do Bordo.

6 MÉTODO

6.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo utilizou as abordagens quantitativa e qualitativa, resultando em 02 artigos. A pesquisa quantitativa foi do tipo transversal e observacional, abrangendo dados dos pacientes com diagnóstico de DXB acompanhados no ambulatório de tratamento de EIM do Serviço de Genética Médica do HCPA, baseada no instrumento *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (Anexo 1), o qual orienta trabalhos de metodologia transversal e observacional. A abordagem qualitativa foi utilizada a partir da análise temática de conteúdo, sendo orientada pelo instrumento *Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research* (Anexo 2), para possibilitar a identificação e a análise de sentimentos e percepções do processo de AM.

6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Na fase quantitativa, a amostra foi selecionada por conveniência, totalizando 17 indivíduos. Os pacientes foram identificados a partir dos registros do ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do SGM, serviço universitário que atua como centro de referência nacional no diagnóstico e tratamento de EIM.

Na fase qualitativa, sete mães de pacientes aceitaram responder à entrevista semiestruturada. Os familiares foram selecionados por conveniência, até ser identificado o ponto de saturação de dados.

Critérios de Inclusão: pacientes com mães maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico de DXB e que receberam LM em algum momento desde o nascimento até a pesquisa.

Critérios de exclusão: pacientes com mães que tiveram o aleitamento contraindicado ou que tiveram complicações maternas pós-parto que impossibilitaram o AM.

6.3 COLETA DE DADOS

Realizou-se mediante o preenchimento de ficha clínica específica (Apêndice 1), a qual abrange os dados pertinentes às duas fases da pesquisa (qualitativa e quantitativa). A coleta de dados foi realizada a partir de consulta ao prontuário eletrônico dos pacientes que realizam acompanhamento ambulatorial, visando completar as variáveis de interesse, bem como verificar os desfechos dos participantes da pesquisa. Na ausência de informações do prontuário, quando possível, foram completadas as informações na consulta ambulatorial. As entrevistas semiestruturadas com as mães foram realizadas durante as consultas ambulatoriais de seus filhos.

6.4 ANÁLISE DE DADOS

A análise estatística foi realizada utilizando o programa Statistical Package for Social Sciences SPSS versão 22.0. A análise descritiva foi conduzida com o fornecimento das frequências absolutas e relativas. Variáveis contínuas simétricas foram apresentadas como média e variáveis assimétricas foram apresentadas como mediana com intervalo interquartil (IQ25-75).

A organização e o processamento das informações qualitativas ocorreram com auxílio do software NVivo. Após, visando atingir o objetivo da pesquisa, foi empregada a técnica de análise de conteúdo, do tipo temática, contemplando a pré-análise, a exploração do material e tratamento dos dados obtidos, e a interpretação. Durante a análise, sem alterar o significado das informações fornecidas pelas participantes, foram realizados pequenos ajustes nos depoimentos, considerando os vícios de linguagem.

6.5 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, sob o CAEE 19061113.9.1001.5327. As participantes concordaram com a sua participação mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2).

Para condução do estudo (transversal retrospectivo), considerando a coleta de dados a partir do prontuário eletrônico, os pesquisadores assinaram o Termo de

Compromisso de Utilização de Dados (Apêndice 3), assegurando que os dados foram utilizados apenas para fins de estudos acadêmicos.

Conforme a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD, Lei nº 13.709/2018), foram garantidos o anonimato, a privacidade e o direito aos participantes da pesquisa de desistirem a qualquer momento. Suas informações permanecerão com a pesquisadora por um período de cinco anos, sendo destruídas posteriormente.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Objetivo específico 1: Caracterizar os pacientes com DXB quanto à idade gestacional ao nascimento, peso de nascimento, procedência e idade atual.

Conforme esperado, não houve alterações em relação à idade gestacional e peso ao nascimento, visto que os sintomas se apresentam a partir dos primeiros dias de vida. A maioria dos pacientes provém do Rio Grande do Sul (11;17), mas há uma grande quantidade de pacientes provenientes de outros estados, posto que o SGM (HCPA) é considerado referência no tratamento da doença. A idade atual dos pacientes varia de seis meses a 23 anos.

- Objetivo específico 2: Descrever características relacionadas ao diagnóstico da doença: idade do diagnóstico, sintomas iniciais, valores de leucina no teste diagnóstico, necessidade de reinternações hospitalares, surgimento de sequelas.

Foi possível constatar que a idade média do início dos sintomas foi de cinco dias, ou seja, convergem com os dados da literatura. A idade de diagnóstico foi de 16 dias. Os valores de leucina estavam alterados e 100% dos pacientes necessitaram de reinternações hospitalares. Em torno de 80% dos pacientes apresentam algum grau de ADNPM.

- Objetivo específico 3: Descrever características relacionadas à nutrição do lactente: se o lactente recebeu LM via oral (seio materno) ou por sonda enteral antes do diagnóstico, por quanto tempo foi amamentado e quais os fatores relacionados ao desmame.

Em 14 casos, os pacientes receberam LM por via oral antes do diagnóstico por cinco dias. O principal fator apontado como causa do desmame foi a dificuldade de sucção da criança.

- Objetivo específico 4: Apresentar as características maternas, tais como:

idade, número de gestações prévias, amamentação prévia e escolaridade.

Atualmente, a idade média das mães foi de 38 anos. Apresentaram gestações anteriores e obtiveram êxito em amamentar os demais filhos. A maior parte das mães apresentou ensino médio completo.

- Objetivo específico 5: Relatar como ocorreu o processo de AM.

As mães entrevistadas referem que foram orientadas sobre o AM durante o pré-natal e desejaram amamentar seus filhos. O desmame precoce, associado à doença, ocasionou sentimento de frustração nas mães. Foi evidente o efeito positivo gerado pelo acolhimento dos familiares e profissionais da saúde, tornando o processo mais leve.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

Após a realização do estudo, foi possível constatar que não se observa nenhuma alteração durante o período pré-natal, sendo os sintomas perceptíveis durante os primeiros dias de vida. O rápido diagnóstico de DXB influencia em um prognóstico favorável à criança, reduzindo o risco de sequelas neurológicas e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Além disso, observou-se que os profissionais de saúde que têm conhecimento da doença possibilitam uma melhor experiência aos pais e ao RN, informando de maneira correta sobre a doença e o tratamento.

O tratamento na fase aguda consiste na restrição dos AACR, visando diminuir os níveis plasmáticos de leucina, a qual é neurotóxica ao SNC. Após os AACR retornarem aos seus níveis basais, inicia-se a reintrodução dos AACR, por meio da fórmula láctea infantil, visto sua importância para o correto desenvolvimento da criança.

A suspensão do AM é um momento de tristeza e frustração para as mães, as quais sonham em nutrir e cuidar de seu filho. Quando esse momento vem acompanhado de uma piora na condição clínica da criança e o diagnóstico de uma doença desconhecida, ocasiona um grande impacto na família, podendo favorecer o aparecimento de doenças psicológicas maternas. Com a possibilidade do uso de LM em alternativa à fórmula láctea infantil, ocorre um aumento na sensação de bem-estar da mãe e a criança beneficia-se de diversas maneiras, como melhora do desenvolvimento, do sistema imunológico, entre outros.

A perspectiva é que o estudo possa difundir mais conhecimento entre os profissionais da saúde a respeito da doença e seu manejo, assim como sobre o impacto do AM na saúde do RN. Além disso, espera-se instigar os profissionais para a busca de novas pesquisas que visem instituir protocolos sobre o uso do LM em crianças com DXB, como aqueles que já se aplicam em outros EIM, objetivando descrever como deve ocorrer a oferta de LM de forma segura.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Alexandre Umpierrez; WAJNER, Moacir. Pathophysiology of maple syrup urine disease: focus on the neurotoxic role of the accumulated branched-chain amino acids and branched-chain α -keto acids. **Neurochemistry International**, [s. l.], v. 157, p. 105360, jul. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105360>. Acesso em: 29 fev. 2024.

BRAGA, Bruna *et al.* A marked increase of leucine as a factor for poor outcome in the maple syrup urine disease. **Residência Pediátrica**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 1-4, mar. 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25060/residpediatr-2023.v13n2-556>. Acesso em: 29 fev. 2024.

BRASIL. **Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021**. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho; e dá outras providências. Brasília: Presidência da República, 2021. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/L14154.htm. Acesso em: 07 jun. 2022.

CHEN, Ting; LU, Deyun; XU, Feng; JI, Wnejun; ZHAN, Xia; GAO, Xiaolan; QIU, Wenjuan; ZHANG, Huiwen; LIANG, Lili; GU, Xuefan; HAN, Liansu. Newborn screening of maple syrup urine disease and the effect of early diagnosis. **Clinica Chimica Acta**, [s. l.], v. 548, p. 117483, ago. 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2023.117483>. Acesso em: 29 fev. 2024.

HERBER, Silvani; SCHWARTZ, Ida; NALIN, Tatiéle; NETTO, Cristina; CAMELO JUNIOR, José; SANTOS, Mara; RIBEIRO, Erlane; SCHÜLER-FACCINI, Lavinia; SOUZA, Carolina. Maple syrup urine disease in Brazil: a panorama of the last two decades. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 91, n. 3, p. 292-298, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.010>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/zsdMXWCWwJyfN6FmqHDCGRK/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 06 jul. 2021.

JESUS, E.B.; MOSCA, T.; FORTE, W.C. Maternal knowledge about the protective immunological role of breast milk for the newborn. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa**, São Paulo, v. 67, p. 01-07, 2022. <https://doi.org/10.26432/1809-3019.2022.67.001>. Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/760>. Acesso em: 05 jan. 2024.

LAMOUNIER, Joel Alves; CHAVES, Roberto; REGO, Maria; BOUZADA, Maria. Baby Friendly Hospital Initiative: 25 years of experience in brazil. **Revista Paulista de Pediatria**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 486-493, dez. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/7vLNHNbWNPQrBy5BfVBfghn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 jun. 2021.

LÓPEZ-MEJÍA, Lizbeth; GUILÉN-LÓPEZ, Sara; VELA-AMIEVA, Marcela; CARILLO-NIETO, Rosa. Actualización sobre la lactancia materna en los recién nacidos con

errores innatos del metabolismo intermediario. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, Ciudad de México, v. 79, n. 3, 2022. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462022000300141. Acesso em: 29 fev. 2024.

MALTA, Monica; CARDOSO, Leticia; BASTOS, Francisco; MAGNANINI, Monica; SILVA, Cosme. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 3, p. 559-565, mar. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/3gYcXJLzXksk6bLLpvTdnYf/#>. Acesso em: 29 fev. 2024.

NGUYEN, Thi T.; VU, Chi; NGUYEN, Ngoc L.; NGUYEN, Thi H.; NGUYEN, Ngoc K.; NGUYEN, Huy. Identification of novel mutations in BCKDHB and DBT genes in Vietnamese patients with maple sirup urine disease. **Molecular Genetics & Genomic Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 8, p. 1-10, 9 jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32515140/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

PERES, Maria Fusco; SILVA, Maria; MIRANDA, Gabriel; MARTINS, Flávia. Leucínose: Relato de caso na infância. **Revista Sinapse Multipla**, Belo Horizonte, v. 11, n. 2, p. 335-341, dez. 2022. Disponível em: <https://periodicos.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/view/29132>. Acesso em: 29 fev. 2024.

PICHLER, Karin; MICHEL, Miriam; ZLAMY, Manuela; SCHOLL-BUERGI, Sabine; RALSER, Elisabeth; JÖRG-STRELLER, Monika; KARALL, Daniela. Breast milk feeding in infants with inherited metabolic disorders other than phenylketonuria – a 10-year single-center experience. **Journal of Perinatal Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 1-9, 1 jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27564695/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

PRENTICE, Andrew M. Breastfeeding in the Modern World. **Annals of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 78, n. 2, p. 29-38, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35679837/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

RAMÍREZ, Flavia; MATO, Ivana; BARBOZA, Andrés; BESTARD, Natalia. Diálisis peritoneal en un neonato con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. A propósito de un caso. **Archivos Argentinos de Pediatría**, Buenos Aires, v. 118, n. 2, p. 178-182, 1 fev. 2020. Disponível em: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n2a22.pdf>. Acesso em: 29 fev. 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Serviço de Genética Médica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Redes de Diagnóstico**: rede dxb. Porto Alegre: Rede DXB, 2024. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/genetica/hcpa/redes-de-informacao-e-diagnostico/redes-de-diagnostico/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

SILVA, Denysario; BARBOSA, Agla; SANTANA, Alicia; SANTOS, Rebeca; SOUZA, Vitoria; FARIAS, João; FARIAS, Isabela. A importância do aleitamento materno na imunidade do recém-nascido. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 9, n.

7, p. 1-14, 1 jun. 2020. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-import%C3%A2ncia-do-aleitamento-materno-na-imunidade-Silva-Barbosa/7108a6ae92f18113f44df1c9ab983728f05d59c8?p2df>. Acesso em: 29 fev. 2024.

SCRIVER, Charles; VALLE, David; ANTONARAKIS, Stylianos; BALLABIO, Andrea; BEAUDET, Arthur; MITCHELL, Grant. **The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases**. New York: McGraw-Hill Education, 2001

SOUZA, Virginia; MARZIALE, Maria Helena; SILVA, Gilberto; NASCIMENTO, Paula. Translation and validation into Brazilian Portuguese and assessment of the COREQ checklist. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, Eape02631, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/sprbhNSRB86SB7gQsrNnH7n/?lang=en>. Acesso em: 29 fev. 2024.

STROEK, Kevin; BOELEN, Anita; BOUVA, Marelle; VELDEN, Monique; SCHIELEN, Peter; MAASE, Rose; ENGEL, Henk; JAKOBS, Bernadette; KLUIJTMANS, Leo; MULDER, Margot; SPRONSEN, Francian; VISSER, Gepke; VRIES, Maaïke; WILLIAMS, Monique; HEIJBOER, Annemieke; KEMPER, Evelien; BOSCH, Annet. Evaluation of 11 years of newborn screening for maple syrup urine disease in the Netherlands and a systematic review of the literature: strategies for optimization. **Jimd Reports**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 68-78, 13 maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32685353/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

TELES, Gabriella Macedo Magrini; PEDRO, Karla Panice; SILVA, Kaique Cesar de Paula. A triagem neonatal e os erros inatos do metabolismo: uma revisão bibliográfica. **Tekhne e Logos**, Botucatu, v. 14, n. 1, p. 1-15, 1 abr. 2023.

VITORIA-MIÑANA, Isidro; COUCE, María-Luz; GONZÁLEZ-LAMUÑO, Domingo; GARCÍA-PERIS, Mónica; CORRECHER-MEDINA, Patrícia. Breastfeeding and Inborn Errors of Amino Acid and Protein Metabolism: a spreadsheet to calculate optimal intake of human milk and disease-specific formulas. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 16, p. 3566-3668, 13 ago. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10458100/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

ANEXO 1
STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN
EPIDEMIOLOGY (STROBE)

Nº	Item	Recomendação	Pág.
1	Título e Resumo	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado	33
Introdução			
2	Contexto Justificativa	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.	34-36
3	Objetivos	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.	36
Métodos			
4	Desenho do estudo	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.	36
5	Contexto (<i>setting</i>)	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (follow-up) e coleta de dados.	36-37
6	Participantes	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento. Estudos de Caso-Controlle: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e o critério-diagnóstico para identificação dos casos e os métodos de seleção dos controles. Descreva a justificativa para a eleição dos casos e controles Estudo Seccional: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes. Estudos de Coorte: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos. Estudos de Caso-Controlle: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de controles para cada caso.	36
7	Variáveis	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.	37
8	Fonte de dados/ mensuração	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um	37

		grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.	
9	Viés	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés.	37
10	Tamanho do estudo	Explique como se determinou o tamanho amostral.	36
11	Variáveis quantitativas	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque.	37
12	Métodos estatísticos	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento. Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes (“missing data”). Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas. Estudos de Caso-Controlle: Se aplicável, explique como o pareamento dos casos e controles foi tratado. Estudos Seccionais: Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem. Descreva qualquer análise de sensibilidade.	37
Resultados			
13	Participantes	Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados). Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo.	37
14	Dados descritivos	Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse. Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total)	37 – 39
15	Desfecho	Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo Estudos de Caso-Controlle: Descreva o número de indivíduos em cada categoria de exposição ou apresente medidas-resumo de exposição. Estudos Seccionais: Descreva o número de eventos-desfecho ou apresente as medidas-resumo.	39-41
16	Resultados principais	Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim	39-41

		<p>como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos.</p> <p>Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados.</p> <p>Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.</p>	
17	Outras análises	Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.	-
Discussão			
18	Resultados principais	Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.	41 - 45
19	Limitações	Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.	45
20	Interpretação	Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.	41-45
21	Generalização	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.	41-45
Outras Informações			
22	Financiamento	Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.	22

Fonte: Malta *et al.* (2010)

ANEXO 2
CONSOLIDATED CRITERIA FOR REPORTING QUALITATIVE RESEARCH
(COREQ)

Critérios consolidados para relatar pesquisa qualitativa			
Nº do item	Tópico	Perguntas/Descrição do Guia	Pag.
Domínio 1: Equipe de pesquisa e reflexividade			
Características pessoais			
1	Entrevistador/facilitador	Qual autor (autores) conduziu a entrevista ou o grupo focal?	55
2	Credenciais	Quais eram as credenciais do pesquisador? Exemplo: PhD, médico.	55
3	Ocupação	Qual a ocupação desses autores na época do estudo?	55
4	Gênero	O pesquisador era do sexo masculino ou feminino?	55
5	Experiência e treinamento	Qual a experiência ou treinamento do pesquisador?	55
Relacionamento com os participantes			
6	Relacionamento estabelecido	Foi estabelecido um relacionamento antes do início do estudo?	55
7	Conhecimento do participante sobre o entrevistador	O que os participantes sabiam sobre o pesquisador? Por exemplo: objetivos pessoais, razões para desenvolver a pesquisa.	55
8	Características do entrevistador	Quais características foram relatadas sobre o entrevistador/facilitador? Por exemplo, preconceitos, suposições, razões e interesses no tópico da pesquisa.	55
Domínio 2: Conceito do estudo			
Estrutura teórica			
9	Orientação metodológica e teoria	Qual orientação metodológica foi declarada para sustentar o estudo? Por exemplo: teoria fundamentada, análise do discurso, etnografia, fenomenologia e análise de conteúdo.	55
Seleção de participantes			
10	Amostragem	Como os participantes foram selecionados? Por exemplo: conveniência, consecutiva, amostragem, bola de neve.	55

11	Método de abordagem	Como os participantes foram abordados? Por exemplo: pessoalmente, por telefone, carta ou e-mail.	55
12	Tamanho da amostra	Quantos participantes foram incluídos no estudo?	55
13	Não participação	Quantas pessoas se recusaram a participar ou desistiram? Por quais motivos?	55
Cenário			
14	Cenário da coleta de dados	Onde os dados foram coletados? Por exemplo: na casa, na clínica, no local de trabalho.	55
15	Presença de não participantes	Havia mais alguém presente além dos participantes e pesquisadores?	55
16	Descrição da amostra	Quais são as características importantes da amostra? Por exemplo: dados demográficos, data da coleta.	55
Coleta de dados			
17	Guia da entrevista	Os autores forneceram perguntas, instruções, guias? Elas foram testadas por teste-piloto?	55
18	Repetição de entrevistas	Foram realizadas entrevistas repetidas? Se sim, quantas?	55
19	Gravação audiovisual	A pesquisa usou gravação de áudio ou visual para coletar os dados?	55
20	Notas de campo	As notas de campo foram feitas durante e/ou após a entrevista ou o grupo focal?	55
21	Duração	Qual a duração das entrevistas ou do grupo focal?	55
22	Saturação de dados	A saturação de dados foi discutida?	55
23	Devolução de transcrições	As transcrições foram devolvidas aos participantes para comentários e/ou correção?	55
Domínio 3: Análise e resultados			
Análise de dados			
24	Número de codificadores de dados	Quantos foram os codificadores de dados?	57
25	Descrição da árvore de Codificação	Os autores forneceram uma descrição da árvore de codificação?	57
26	Derivação de temas	Os temas foram identificados antecipadamente ou derivados dos dados?	57

27	Software	Qual software, se aplicável, foi usado para gerenciar os dados?	55
28	Verificação do participante	Os participantes forneceram feedback sobre os resultados?	55
Relatório			
29	Citações apresentadas	As citações dos participantes foram apresentadas para ilustrar os temas/achados? Cada citação foi identificada? Por exemplo, pelo número do participante.	58-60
30	Dados e resultados consistentes	Houve consistência entre os dados apresentados e os resultados?	58
31	Clareza dos principais temas	Os principais temas foram claramente apresentados nos resultados?	58
32	Clareza de temas secundários	Há descrição dos diversos casos ou discussão dos temas secundários?	-

Fonte: Souza *et al.* (2021).

APÊNDICE 1
FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA DO
XAROPE DO BORDO

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Ida Schwartz

Projeto aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa, sob o número: 19061113.9.1001.5327

Quem aplicou o questionário (profissional)? _____

A quem foi aplicado o questionário (paciente/familiar)? _____

Por quem sua família é formada (pais, avós, tios, etc)?

Pais

Avós

Irmãos

Tios

Outros: _____

Características maternas:

Idade atual: _____ Cor/Etnia: _____ Religião: _____

Escolaridade: _____

Profissão atual: _____

Trabalhou durante a gestação? SIM NÃO.

Se sim, qual profissão? _____

Utilizou licença maternidade? SIM NÃO

Se sim, quanto tempo? _____

Este é o primeiro filho? SIM NÃO

Número de gestações: _____ Número de partos: _____

Número de cesárias: _____ Número de abortos: _____

Apresentava desejo em amamentar? SIM NÃO

Amamentação prévia: SIM NÃO

Se sim, por quanto tempo? _____

Quantos filhos amamentou? _____

Foi amamentada na infância? SIM NÃO

Se sim, por quanto tempo? _____

História familiar de outros casos similares: SIM NÃO

Pré-natal:

Realizou pré-natal? () SIM () NÃO

Quantas consultas de PN foram realizadas? _____

Realizou exames no pré-natal? () SIM () NÃO

Houve alterações nos exames? () SIM () NÃO

Se sim, qual(is) exame(s)?
_____**Nascimento:**

Iniciais da criança: _____ Sexo: _____ Estado de Origem: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade atual: _____

Consanguinidade: () SIM () NÃO

Idade gestacional: _____

Peso ao nascer: _____ Tipo de parto: () CESÁRIA () NORMAL

Hospital: _____

Amamentado na primeira hora de vida? () SIM () NÃO

SINAL E SINTOMA	INICIAIS	ATUAIS	PERDIDO	IDADE DE INÍCIO
Choro fraco				
Alteração no padrão ventilatório				
Sucção débil				
Recusa alimentar				
Hipotonia				
Hipertonia				
Odor anormal				
Letargia				
Coma				
Convulsão				
Perda de peso				
Acidose metabólica				
Lesão de pele				
Irritabilidade				

Alteração de comportamento				
ADNPM				
Outros				

Permaneceu por quanto tempo com a mãe no pós-parto? _____

Apresentou dificuldade de pega? () SIM () NÃO

Alguma alteração no nascimento? () SIM () NÃO

Se sim, qual(is)? _____

Foi internado na UTI neonatal? () SIM () NÃO

Tempo de internação hospitalar no nascimento: _____

Houve reinternações hospitalares após a alta: () SIM () NÃO

Quantas vezes? _____

Por quantos dias? _____

Período Neonatal

Idade do início dos sintomas: _____

Idade de diagnóstico: _____

Diagnóstico pelo Teste do Pezinho? () SIM () NÃO

Se não, qual o motivo? _____

Teste do pezinho realizado: () SUS () PARTICULAR. Com quantos dias de vida? _____

Quantos dias foram decorridos da data da coleta do teste e a data do resultado? _____

Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (atual):

() Leve () Moderado () Grave () Nenhum

1o Resultado do AA no diagnóstico: Isoleucina: _____

Leucina: _____ Valina: _____

Tolerância atual à leucina: _____

Forma da doença que o paciente apresenta:

() Forma neonatal clássica

() Forma intermitente

() Forma intermediária

() Forma responsiva à tiamina

() Não foi estabelecido

Aleitamento materno:

Criança recebeu leite materno? () SIM () NÃO

O leite materno foi contraindicado? () SIM () NÃO

Se sim, porquê?

Fatores relacionados ao desmame (prontuário):

Qual a via de ingestão? () SEIO MATERNO () MAMADEIRA () SONDA NASOENTERAL.

Tempo total de recebimento de LM pelo seio materno: _____

Tempo total de recebimento de LM por mamadeira: _____

Tempo total de recebimento de LM por SNE: _____

Utilizou chupeta? () SIM () NÃO

Se sim, por quanto tempo? _____

Após o diagnóstico, a mãe foi estimulada a esgotar o LM no banco de leite?

() SIM () NÃO

Tratamento de manutenção:

Apresentava condição de sugar o seio materno? () SIM () NÃO

Como foi orientado o tratamento de manutenção (atual)?

- () Fórmula de seguimento + Fórmula metabólica (DXB)
- () LM ordenhado + Fórmula de seguimento + Fórmula metabólica
- () LM ordenhado + Fórmula metabólica
- () suplementação de valina/isoleucina
- () suplementação de tiamina
- () transplante hepático
- () dieta normal
- () Outros: _____

CONHECIMENTO E EMOÇÕES MATERNAS:

Identificou dificuldades com a amamentação? () SIM () NÃO. Se sim, quais?

Quais os motivos relacionados ao desmame dos filhos?

Qual foi o primeiro sinal diferente que notou no seu filho?

Como você se sentiu ao amamentar pela primeira vez?

Por quanto tempo precisou esgotar no banco de leite até que o RN tivesse condições de sugar no seio?

Fale sobre sua experiência sobre o AM:

Foi orientada sobre o AM? () SIM () NÃO

Em qual momento? () Pré-natal () Após o nascimento

Se sim, quem realizou as orientações:

() Enfermeiro

() Técnico de Enfermagem

() Médico

() Nutricionista

() Outro: _____

Como foi o auxílio da equipe de saúde no processo de amamentação do seu filho desde o primeiro dia até hoje?

APÊNDICE 2
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Pesquisador: Dra. Ida Schwartz

Nº do projeto GPPG ou CAAE 19061113.9.1001.5327

Título do Projeto: ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO

O paciente pelo qual você é responsável está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é caracterizar as práticas de aleitamento materno de crianças com Doença da Urina do Xarope do Bordo acompanhados no ambulatório de tratamento de Erros Inatos do Metabolismo do Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Esta pesquisa está sendo realizada para dissertação de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), vinculada ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar a participação na pesquisa, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário do paciente e consultar as seguintes informações: Características maternas, como idade, profissão, escolaridade; Informações do paciente; Informações do nascimento e período neonatal, como sintomas apresentados, exames laboratoriais, tempo de internação hospitalar, amamentação na primeira hora de vida, fatores relacionados ao desmame e tratamento de manutenção.

Os pesquisadores se comprometem em preservar a confidencialidade dos registros individuais, pois os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem utilizar o nome dos indivíduos que participaram do estudo. Os dados serão consultados no prontuário eletrônico e serão coletados via entrevista na consulta ambulatorial, a qual terá tempo de duração aproximado de 20 minutos. As informações permanecerão com o pesquisador por 05 anos e após serão destruídas.

Não são conhecidos riscos pela participação na pesquisa. Porém, poderá haver desconforto pelo tempo de resposta ao questionário, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos da intimidade do responsável participante.

A participação no estudo não trará benefício direto ao participante. O estudo contribuirá para o aumento do conhecimento sobre o assunto e os resultados poderão auxiliar a realização de estudos futuros para melhora e adequação da assistência, ensino e pesquisa nesta área.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar, ou ainda, desistir da participação e retirar sua autorização, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que a pessoa está recebendo ou poderá vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Professora Ida Schwartz através do pesquisador **Enf^a. Sofia Panato Ribeiro**, pelo telefone (051) 33598011, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email cep@hcpa.edu.br ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

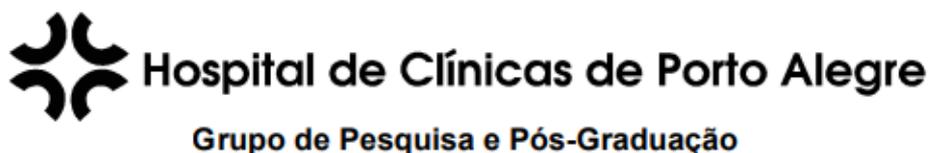
Assinatura do participante

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura do pesquisador

Local e Data

APÊNDICE 3
TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)



Título do Projeto

ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS COM DOENÇA DA URINA DO
XAROPE DO BORDO

Os pesquisadores do projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que essas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.

Nome do Pesquisador	Assinatura