

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Triagem Neonatal Biológica

Manual Técnico

Brasília – DF
2016



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Atenção Especializada e Temática

Triagem Neonatal Biológica

Manual Técnico



Brasília – DF
2016

2016 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2016 – 1.500 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTERIO DA SAUDE

Secretaria de Atenção a Saúde

Departamento de Atenção Especializada e Temática

Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

SAF Sul, Trecho 2, Edifício Premium, torre 2, sala 202

CEP: 70070-600 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-6184

Site: www.saude.gov.br

E-mail: sangue@saude.gov.br

Coordenação:

João Paulo Baccara Araújo – CGSH/DAET/SAS

Tania Marini de Carvalho – CGSH/DAET/SAS

Elaboração de texto:

Ana Clécia Maria dos Santos Marchi – CGSH/DAET/SAS

Ana Stela Goldbeck – CGSH/DAET/SAS

Jakeline Nunes – CGSH/DAET/SAS

Paula Juliana Antoniazio Zamaro – CGSH/DAET/SAS

Tania Marini de Carvalho – CGSH/DAET/SAS

Elaboração de texto do capítulo coletas especiais: recém-nascidos pré-termo, de baixo peso ao nascer e gravemente enfermos:

José Simon Camelo Junior

Colaboradores:

Coordenação-Geral de Saúde da Criança e Aleitamento Materno/DAPES/SAS/MS

Cristiano Francisco da Silva

Enia Maluf Amui

Ione Maria Fonseca de Melo

Paulo Vicente Bonilha Almeida

Coordenação-Geral de Atenção Primária à Saúde Indígena/DASI/SESAI/MS

Lysiane de Castro P. Paiva

Maria de Lourdes Ribeiro

Revisão Técnica:

Ana Stela Goldbeck

Paula Juliana Antoniazio Zamaro – CGSH/DAET/SAS

Tania Marini de Carvalho – CGSH/DAET/SAS

Normalização:

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Ilustração da capa:

Carolina de Sousa Dourado Bastos

Capa, projeto gráfico e diagramação:

Fabiano Bastos

Apoio financeiro:

Universidade Federal de Minas Gerais

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática.

Triagem neonatal biológica: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

80 p. : il.

ISBN 978-85-334-2407-4

1. Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). 2. Triagem neonatal. 3. Coleta de sangue. I. Título.

CDU 616-053.31

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2016/0118

Título para indexação:

Newborn Screening: Technical Manual

Sumário

Apresentação	5
Introdução	7
Programa Nacional de Triagem Neonatal – PNTN	9
Legislação	9
Conceito de Triagem Neonatal	10
Triagem Neonatal	11
Etapas da Triagem Neonatal	13
Orientações Gerais	15
Responsabilidades sobre o processo de coleta	17
Organização do fluxo de coleta da amostra de sangue	19
Data Ideal para a Coleta de Sangue do Recém-Nascido	19
Responsabilidades do Ponto de Coleta	20
Atividades no ponto de coleta	21
Cartão de Coleta	21
Armazenagem do Cartão de Coleta	21
Ambiente de Coleta	21
Procedimento de coleta	23
Luvas de procedimento	23
Posição da criança	23
Assepsia	23
Sugestão de Procedimento Complementar	23
Punção	24
Coleta de sangue	25
Exemplo de coleta adequada	26
Verificação imediata pós-coleta	27
Curativo	27
Secagem da amostra	29
Verificação posterior da amostra	30
Exemplos de amostras mal colhidas	30

Armazenamento de amostras depois de secas	31
Registro das amostras no ponto de coleta	33
Dados obrigatório de identificação no cartão de coleta	33
Registro de Amostras Novas	34
Registro de Amostras Reconvocadas	35
Remessa de Amostras ao Laboratório Especializado	35
Indicadores de gerenciamento	36
Entrega de resultados	37
Resultados sem alteração	37
Resultados alterados	37
Coletas especiais: recém-nascidos pré-termo, de baixo peso ao nascer e gravemente enfermos	39
Recomendações	39
Sugestões	44
Laboratório Especializado em Triagem Neonatal	47
Características	47
Responsabilidade	47
Entrega de Resultados de Exames da Triagem	49
Confirmação Diagnóstica	49
Técnicas de Análise	49
Descarte de Amostras	50
Doenças	51
Fenilcetonúria	51
Hipotireoidismo Congênito	54
Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	57
Identificação da DF na triagem neonatal	58
Orientações gerais para a interpretação dos resultados do teste do pezinho	58
Fibrose Cística	60
Hiperplasia Adrenal Congênita	62
Forma clássica perdedora de sal	62
Forma clássica não perdedora de sal (virilizante simples)	63
Forma não clássica (de início tardio)	63
Manifestações clínicas em recém-nascidos	63
Deficiência de Biotinidase	64
Transferência de pacientes entre estados	67
Referências	69
Glossário	75

Apresentação

O Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN, criado em 6 de junho de 2001, é considerado um programa de grande importância nacional e de sucesso no Sistema Único de Saúde por contemplar os princípios e diretrizes fundamentais do SUS, uma vez que:

- ▶ É um programa de grande abrangência, tendo atingido no ano de 2014 mais de 84% de cobertura dos nascidos vivos brasileiros na rede pública;
- ▶ Está implantado em todos os estados brasileiros, sendo coordenado pelas Secretarias de Estado da Saúde e operacionalizado pelas Secretarias Municipais de Saúde;
- ▶ Privilegia os princípios da universalidade, equidade, integralidade, preservação da autonomia e igualdade da atenção à saúde;
- ▶ Tem a Atenção Básica como porta de entrada preferencial no sistema de saúde;
- ▶ Está inserido nas Redes de Atenção à Saúde - RAS, com destaque para a Rede Cegonha e a Rede de Cuidado à Pessoa com Deficiência;
- ▶ As pessoas com distúrbios e doenças detectadas são acompanhadas por equipes multidisciplinares em serviços especializados, visando a sua saúde integral, redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida.

Todos os objetivos, diretrizes e estratégias do programa exigem responsabilidade das três esferas de gestão, Federal, Estadual e Municipal, além dos técnicos envolvidos, na busca dos melhores indicadores do programa e o atingimento da melhoria das condições de saúde desse grupo de pacientes detectados no PNTN. É uma política transversal que prevê ações compartilhadas tanto na Atenção Básica como na Média e Alta Complexidade.

É com satisfação que publicamos a nova versão do Manual Técnico da Triagem Neonatal Biológica, e trazemos como novidade um capítulo especial sobre coletas em recém-nascidos pré-termos, de baixo peso ao nascer e gravemente enfermos.

Agradecemos as contribuições vindas dos profissionais que participaram do grupo temático de discussão sobre o Manual de Normas Técnicas e do grupo temático de discussão sobre coletas em casos especiais: prematuros e internados

em UTI neonatal, no evento “Seminário de Resultados do Diagnóstico Situacional do PNTN”, realizado nos dias 17 e 18 de abril de 2013, em Brasília, DF.

A distribuição desta edição do manual, após 15 anos de implantação do programa nos estados, representa uma nova fase do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que vive em permanente aperfeiçoamento, em benefício da população brasileira.

Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Introdução

A saúde da criança no Brasil, nas últimas duas décadas, apresenta notáveis avanços, com destaque para a redução da mortalidade na infância (< 5 anos), passando de 62 óbitos em 1990 a 14 óbitos em 2012, para cada 1.000 nascidos vivos. Uma redução de 77% na mortalidade infantil, uma das maiores do mundo segundo o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), o que permitiu ao país o cumprimento do Objetivo de Desenvolvimento do Milênio nº 4, com três anos de antecedência. Entretanto, a meta de garantir a toda criança brasileira o direito à vida e à saúde ainda não foi alcançada.

Considerando a importância de dar continuidade às estratégias para prevenção de vários agravos na infância e para redução da morbimortalidade infantil, o Ministério da Saúde aprovou, em dezembro de 2014, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC - PT GM/MS nº 1.130, de 5 de agosto de 2015), com o objetivo de promover e proteger a saúde da criança e o aleitamento materno, mediante a atenção e o cuidado integral e integrado, da gestação até os nove anos de vida, com especial atenção à primeira infância e a áreas e populações de maior vulnerabilidade, visando à redução da morbimortalidade e contribuindo, assim, para a garantia dos direitos humanos e da qualidade de vida e o exercício da cidadania.

Para garantia da atenção integral à saúde da criança faz-se necessária a articulação dessa política com as demais políticas de saúde, sociais e de educação, da assistência social e de investimentos socioeconômicos, contando com a contribuição e o envolvimento de trabalhadores, famílias, cuidadores, gestores, redes sociais, conselhos de direitos e de proteção, ratificando assim a importância da participação da sociedade, em instâncias deliberativas, nas três esferas de governo.

A política da Saúde da Criança está estruturada em sete eixos estratégicos, com a finalidade de orientar e qualificar as ações e serviços de saúde da criança no território, considerando os determinantes sociais e condicionantes para garantir o direito à vida e à saúde. São eixos da PNAISC: Atenção Humanizada à Gestação, ao Parto-Nascimento e ao Recém-Nascido; Aleitamento Materno e Alimentação Complementar Saudável; Desenvolvimento Integral da Primeira Infância – DPI; Atenção Integral à Saúde das Crianças com Agravos Prevalentes e Doenças Crônicas; Prevenção de Violências, Acidentes e Promoção da

Cultura de Paz; Atenção Integral à Saúde das Crianças com Deficiências ou em Situações de Vulnerabilidades; e Prevenção do Óbito Infantil e Fetal.

O eixo estratégico Atenção Humanizada à Gestação, Parto-Nascimento e ao Recém-Nascido prioriza a oes de boas práticas de aten o ao parto e nascimento, ao puerpério e de aten o infantil até os dois anos de vida. Nesse eixo, entre outras a oes está enfatizada a ado o do 5  Dia de Saúde Integral, recomendando, entre o 3  e o 5  dia de vida do bebê: a avalia o das condi oes de saúde do recém-nascido e da mãe; incentivo ao aleitamento materno e apoio às dificuldades apresentadas; triagem neonatal; aplica o das vacinas, para a puérpera (rubéola) e para a criança (tuberculose e hepatite B); agendamento da consulta de pós-parto e planejamento familiar para a mãe, e de acompanhamento para a criança.

O eixo estratégico Aten o Integral  s Crianças com Deficiências ou em Situa oes de Vulnerabilidades prioriza a aten o integral   saúde das crianças com deficiência; indígenas; negras, quilombolas, do campo e da floresta e das águas; filhos/as de mulheres privadas de liberdade; em situa o de rua; de desastres e calamidades e de trabalho infantil.

A popula o brasileira caracteriza-se por uma diversidade de raças, etnias, povos, religiões, culturas, sistemas de produ o e padrões tecnológicos, segmentos sociais e econ micos, ecossistemas e por uma rica diversidade.

O acesso   triagem neonatal aos recém-nascidos de todas essas popula oes com todas as suas características está amparado nas políticas: Política Nacional de Aten o   Saúde dos Povos Indígenas (Portaria GM/MS n  254, de 2002), Política Nacional de Saúde Integral da Popula o Negra (Portaria GM/MS n  992, de 2009), Política Nacional de Saúde Integral das Popula oes do Campo e da Floresta (Portaria GM/MS n  2.866, de 2011) e no Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência, que tem como finalidade promover, por meio da integra o e articula o de políticas, programas e a oes, o exercício pleno e equitativo dos direitos das pessoas com deficiência. Essas políticas expressam o compromisso do Governo Federal em garantir o direito e o acesso   aten o integral   saúde por meio do SUS, de acordo com seus princípios e diretrizes, contemplando a diversidade social, cultural, geográfica, histórica e política. Favorece desse modo a supera o dos fatores que tornam essas popula oes mais vulneráveis aos agravos de maior magnitude e transcendência entre os brasileiros, reconhecendo a eficácia de sua medicina e o direito desses povos   sua cultura.

Programa Nacional de Triagem Neonatal – PNTN

É um programa de rastreamento populacional que tem como objetivo geral identificar distúrbios e doenças no recém-nascido, em tempo oportuno, para intervenção adequada, garantindo tratamento e acompanhamento contínuo às pessoas com diagnóstico positivo, com vistas a reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas. A missão é promover, implantar e implementar a triagem neonatal no âmbito do SUS, visando ao acesso universal, integral e equânime, com foco na prevenção, na intervenção precoce e no acompanhamento permanente das pessoas com as doenças do Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Legislação

O Estatuto da Criança e do Adolescente, no inciso III, do Art. 10, da Lei n.º 8.069, de 13 de julho de 1990, estabeleceu que:

[...] Os hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes, públicos e particulares, são obrigados a [...] proceder a exames visando ao diagnóstico e terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, bem como prestar orientação aos pais [...].

A Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001, instituiu, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o PNTN, que estabelece ações de triagem neonatal em fase pré-sintomática em todos os nascidos vivos, acompanhamento e tratamento das crianças detectadas nas redes de atenção do SUS. As doenças que integraram o PNTN naquele momento foram: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias e fibrose cística. A Portaria GM/MS nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012, incluiu a triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase no escopo do programa.

Está em fase de avaliação, pelo Ministério da Saúde, a proposta de reformulação do PNTN, para a inclusão de triagens clínicas: Triagem Neonatal Ocular - TNO, Teste do Reflexo-Vermelho “teste do olhinho”; Triagem Neonatal Auditiva-TNA “teste da orelhinha”; e Triagem da Cardiopatia Congênita “teste do coraçãozinho”.

O aperfeiçoamento e adoção de modelo de gestão que assegure ao usuário o acesso universal, igualitário, equânime e ordenado às ações e serviços de saúde do SUS foram definidos pelo Decreto nº 7.508/2011. Esse Decreto regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e dispõe sobre a organização do SUS, o planejamento da saúde, a atenção à saúde e a

articulação interfederativa. A política deve orientar a gestão da triagem neonatal de forma integrada entre as esferas de gestão (Municípios, Unidades Federadas e União) para que possa ser implementada integralmente, articulada às políticas intersetoriais.

O Ministério da Saúde tem concentrado esforços na implantação de redes temáticas e no fortalecimento da atenção básica, por entender que as Redes de Atenção à Saúde (RAS), em especial as Redes Cegonha e de Cuidados à Pessoa com Deficiência, representam um avanço na organização do SUS e em seus resultados. A integralidade da atenção só pode ser amplamente conquistada a partir das RAS nos diversos territórios.

Sabemos que a triagem neonatal, conhecida como “teste do pezinho”, já é socialmente reconhecida como uma efetiva ferramenta de prevenção a saúde, e tem a Atenção Básica como porta de entrada no Sistema de Saúde.

Conceito de Triagem Neonatal

O termo triagem origina-se do vocábulo francês *triage* que significa seleção. Em saúde pública, triar significa identificar, em uma população assintomática, os indivíduos que estão sob risco de desenvolver determinada doença ou distúrbio e que se beneficiariam de investigação adicional, ação preventiva ou terapêutica imediatas. O procedimento de triagem deve ser capaz de alterar a história natural da doença em uma parcela significativa da população elegível. A partir da identificação por testes específicos, pode-se iniciar o tratamento adequado visando minimizar riscos ou complicações advindas da condição identificada.

Ao aplicarmos a definição de Triagem Neonatal, estamos realizando essa metodologia de rastreamento, especificamente na população com idade de 0 a 28 dias de vida.

Triagem Neonatal

A triagem neonatal a partir da matriz biológica, “teste do pezinho”, é um conjunto de ações preventivas, responsável por identificar precocemente indivíduos com doenças metabólicas, genéticas, enzimáticas e endocrinológicas, para que estes possam ser tratados em tempo oportuno, evitando as sequelas e até mesmo a morte. Além disso, propõe o gerenciamento dos casos positivos por meio de monitoramento e acompanhamento da criança durante o processo de tratamento.

Etapas da Triagem Neonatal

A triagem neonatal contempla o diagnóstico presuntivo, o diagnóstico de certeza, o tratamento, o acompanhamento dos casos diagnosticados e a incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral.

- ▶ O diagnóstico presuntivo em triagem neonatal refere-se à interpretação de correlações clínicas e/ou clínico-laboratoriais, indicando impressão, suspeita ou probabilidade, obtidas por utilização unicamente dos testes de triagem conforme protocolos técnicos estabelecidos para os distúrbios ou doenças específicas;
- ▶ O diagnóstico definitivo ou de certeza refere-se à constatação da presença do distúrbio ou doença, nos casos previamente suspeitos à triagem, por meio de testes confirmatórios e/ou avaliação clínica;
- ▶ A melhoria da efetividade do acesso ao tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticados, obtidos com as ações operacionais de monitoramento e acompanhamento das pessoas com diagnóstico positivo, incluem a busca ativa para a coleta, reteste, reavaliação, agendamento de consultas e acompanhamento de comparecimento;
- ▶ A incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral nas Redes de Atenção à Saúde (RAS), incluindo tratamento medicamentoso e fórmulas nutricionais quando indicados no âmbito do SUS, devem ser resultado das recomendações formuladas por órgãos governamentais, a partir do processo de avaliação e aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde.

As ações do PNTN devem ser articuladas entre o Ministério da Saúde, Secretarias de Saúde dos Estados, Municípios, Distrito Federal e Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI). Os entes federativos organizam os fluxos da triagem neonatal, incluindo-os nas Redes de Atenção à Saúde do SUS e os integram aos componentes: Atenção Básica, Atenção Especializada e Maternidades.

Os níveis de atenção estão articulados entre si, de forma a garantir a integralidade do cuidado e o acesso regulado a cada ponto de atenção e/ou aos serviços de apoio, observadas as especificidades inerentes e indispensáveis à garantia da equidade na atenção às pessoas com diagnóstico positivo na triagem neonatal.

Orientações Gerais

Cabe à equipe de enfermagem da maternidade, das casas de parto, das Casas de Saúde do Índio (CASAI) e das Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena (EMSI) alertar e orientar a puérpera e familiares sobre a necessidade de realização do teste de triagem neonatal no ponto de coleta da Atenção Básica adstrito à sua residência, quando a coleta não for realizada naquele local.

Na atenção ao pré-natal, cabe esclarecer e orientar a população e a gestante sobre como e onde realizar o “teste do pezinho”, de acordo com a rede de coleta organizada em seu estado, preconizando a necessidade dessa ser realizada até o **5º dia** de vida do bebê.

É necessário orientar a família a respeito da importância do exame e informar que eles têm direito aos resultados. Estes deverão ser apresentados ao pediatra, que fará a transcrição na caderneta de saúde da criança, documento importante para acompanhar a saúde, o crescimento e o desenvolvimento, do nascimento até os nove (09) anos de idade.

Responsabilidades sobre o processo de coleta

A rede de coleta do teste do pezinho é definida pelos gestores de saúde dos Estados, Municípios, Distrito Federal e Distritos Especiais de Saúde Indígena.

É responsabilidade das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, assim como dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas, com o apoio dos técnicos do laboratório especializado em triagem neonatal:

- ▶ Identificar e capacitar um número de pontos de coleta suficiente, de forma a permitir o acesso fácil da população em toda a sua área de responsabilidade;
- ▶ Oferecer capacitações permanentes para os profissionais de saúde responsáveis pela coleta e envolvidos com a triagem neonatal;
- ▶ Treinar e sensibilizar os funcionários administrativos dos pontos de coleta, com foco no processo completo de triagem e na importância da agilidade dos procedimentos.

A coleta do teste de triagem neonatal biológica, popularmente conhecida no Brasil por “teste do pezinho”, acontece nos pontos de coleta da Atenção Básica em Saúde. Em alguns estados, essa coleta também é realizada em maternidades, casas de parto ou comunidades indígenas. No entanto, em qualquer ponto de atenção à saúde que seja realizada, essa coleta deve ser documentada e informada no sistema de informação existente.

Organização do fluxo de coleta da amostra de sangue

A organização do fluxo de coleta de amostras para a triagem neonatal biológica requer cuidados especiais para que os resultados desejados sejam obtidos. Todas as atividades envolvidas direta ou indiretamente são importantes, incluindo a escolha e treinamento do profissional que fará a coleta assim como, o meio de transporte das amostras ao laboratório que vai realizar as análises.

Data Ideal para a Coleta de Sangue do Recém-Nascido

A data ideal para a coleta pode variar de acordo com a maior sensibilidade das tecnologias diagnósticas e necessidades inerentes às doenças do escopo do programa. Recomenda-se que o período ideal de coleta da primeira amostra esteja compreendido entre o **3º e o 5º dia** de vida do bebê devido às especificidades das doenças diagnosticadas atualmente.

Deve ser considerada como uma condição de exceção toda coleta realizada após o 28º dia de vida, mesmo que não recomendada, por se tratar de um exame fora do período neonatal. Consideram-se excepcionalidades as dificuldades de acesso de algumas aldeias indígenas e populações de campo e da floresta, bem como questões culturais e casos de negligência.

Crianças que não tenham realizado o “teste do pezinho” no período neonatal, devem ser avaliadas pelo serviço médico, para orientação e investigação diagnóstica específica, se necessário. Essa investigação será considerada com a finalidade de um diagnóstico tardio e, nessas condições, a criança detectada se beneficiará com o acesso ao tratamento/acompanhamento especializado e, conseqüentemente, a uma melhor qualidade de vida.

IMPORTANTE: *se houver recusa por parte dos familiares para a coleta do “teste do pezinho”, o responsável pela ação no ponto de coleta deve orientá-los sobre os riscos da não realização do exame. O fato deve ser documentado com a assinatura dos pais ou responsáveis.*

Responsabilidades do Ponto de Coleta

- ▶ Definir uma pessoa como ponto focal para todas as comunicações relacionadas com as ações de triagem neonatal;
- ▶ Orientar e proporcionar treinamento a toda a equipe de coleta;
- ▶ Orientar os pais da criança a respeito do procedimento que irá ser executado, assim como da finalidade do teste e da necessidade da retirada do resultado;
- ▶ Documentar a realização da coleta;
- ▶ Manter registro da orientação dada aos pais para levar a criança ao Ponto de Coleta na Atenção Básica adstrito à sua residência, em caso de alta hospitalar/maternidade sem realização de coleta do teste;
- ▶ Planejar e gerenciar, evitando desabastecimento dos recursos materiais necessários para a coleta do “teste do pezinho”, atendendo os requisitos e especificidades da triagem neonatal;
- ▶ Administrar o armazenamento e estoques do cartão de coleta com papel-filtro e envelopes do programa, assim como solicitar reposição de material para evitar desabastecimento;
- ▶ Administrar o envio de amostras coletadas ao Laboratório Especializado em Triagem Neonatal ao qual esteja vinculado, assim como o recebimento de resultados (controle de remessas de amostras enviadas/controlado de remessas de resultados recebidos);
- ▶ Manter registro das solicitações de busca-ativa dos casos reconvocados;
- ▶ Documentar e arquivar a entrega de resultados com ou sem alteração, às famílias.

IMPORTANTE: *caso seja requisitada uma segunda coleta pelo laboratório especializado, o responsável por essa ação no ponto de coleta deve proceder à busca ativa, orientação aos familiares, coleta e envio da nova amostra o mais breve possível ao laboratório.*

Atividades no ponto de coleta

Cartão de Coleta

Área do papel-filtro: é a parte mais sensível do cartão de coleta, destinada para a absorção e transporte do sangue do recém-nascido. Esse papel-filtro é especial e deve estar em conformidade com o padrão internacional estabelecido para a ação de triagem neonatal, permitindo a análise quantitativa dos analitos.

Área de registro das informações: essa área normalmente é confeccionada com papel sulfite comum ou reciclado, destinada ao registro dos dados de identificação do recém-nascido e informações necessárias e importantes para a interpretação dos resultados. Preencher todas as informações solicitadas com letra legível, de preferência de fôrma, e evitar o uso de abreviaturas. Usar apenas caneta esferográfica para garantir uma boa leitura. Dados incompletos, trocados ou ilegíveis retardam ou impedem a realização do exame, atrasam um possível diagnóstico positivo, impactando a vida da criança.

O cartão de coleta é distribuído pelo laboratório especializado em triagem neonatal, que faz o controle do respectivo lote de fabricação do papel-filtro anexado. Para evitar a contaminação dos círculos do papel-filtro, manuseie o cartão de coleta com cuidado evitando o contato com as mãos, bem como com qualquer tipo de substância, no local reservado ao sangue.

Armazenagem do Cartão de Coleta

Armazenar o cartão de coleta em recipiente fechado, em local fresco e bem ventilado, longe de umidade, contato com água ou quaisquer outros líquidos ou substâncias químicas. Nunca guarde o cartão de coleta com papel-filtro, ainda não utilizado, em geladeiras, que são locais com alto índice de umidade que modificam suas características fundamentais de absorção.

Ambiente de Coleta

O ambiente de coleta deve ser preferencialmente um local adequado à sua finalidade e atender as normas vigentes de regulamentação da Vigilância Sanitária que disponha sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde (Resolução da Diretoria Colegiada ANVISA - RDC nº. 63 de 25 de novembro de 2011).

O uso de ar refrigerado não é recomendado, pois o resfriamento dos pés do bebê irá dificultar o sangramento e a obtenção de sangue.

Procedimento de coleta

Luvas de procedimento

Para dar início à coleta da amostra de cada criança, o profissional deve lavar as mãos antes de calçar as luvas de procedimento. As mãos devem ser lavadas e as luvas trocadas novamente a cada novo procedimento de coleta.

Posição da criança

Para que haja uma boa circulação de sangue nos pés da criança, suficiente para a coleta, o calcanhar deve sempre estar abaixo do nível do coração. A mãe, o pai ou o acompanhante da criança deverá ficar de pé, segurando a criança com a cabeça encostada no seu ombro. O profissional que vai executar a coleta deve estar sentado, ao lado da bancada, de frente para o adulto que está segurando a criança.

Assepsia

Realizar a assepsia do calcanhar com algodão ou gaze esterilizada, levemente umedecida com álcool 70%. Massagear bem o local, ativando a circulação. Certificar-se de que o calcanhar esteja avermelhado. Aguardar a secagem completa do álcool. Nunca utilizar álcool iodado ou antisséptico colorido, porque eles interferem nos resultados de algumas das análises que serão realizadas.

Sugestão de Procedimento Complementar

Em cidades com condição de temperatura ambiente muito baixa, o aquecimento prévio do pé do bebê deve ser considerado, pois leva à vasodilatação e, conseqüentemente, a um aumento do fluxo sanguíneo, que favorece a boa coleta. O aquecimento prévio pode ser feito com a bolsa de água quente (máximo de 44°C), por 5 minutos,



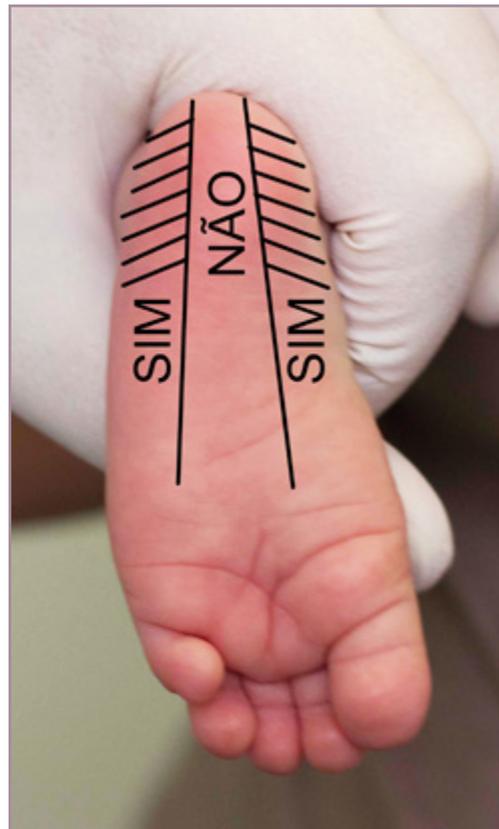
sobre o pé coberto com meia, sapatinho ou qualquer outro tecido fino e limpo, para evitar o contato direto com o pé da criança.

Punção

A punção deve ser realizada obrigatoriamente com lancetas apropriadas para a coleta de sangue periférico e adquiridas, segundo as especificações, pelas Secretarias Municipais de Saúde:

- ▶ Atender às especificações de segurança do trabalho de acordo com a Norma Regulamentadora nº 32 – Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Assistência à Saúde, do Ministério do Trabalho;
- ▶ Autorretráteis para evitar acidentes perfuro-cortantes;
- ▶ Estérel;
- ▶ Descartáveis;
- ▶ Com profundidade entre 1,8 mm e 2,00 mm e largura entre 1,5 mm e 2,00 mm.

A escolha do local adequado para a punção é importante, devendo ser numa das laterais da região plantar do calcanhar, local com pouca possibilidade de atingir o osso. Segure o pé e o tornozelo da criança, envolvendo com o dedo indicador e o polegar todo o calcanhar, de forma a imobilizar, mas não prender a circulação. A punção só deverá ser realizada após a assepsia e secagem completa do álcool.



Coleta de sangue

Aguardar a formação de uma grande gota de sangue. Retire com algodão seco ou gaze esterilizada a primeira gota que se formou. Ela pode conter outros fluidos teciduais que podem interferir nos resultados dos testes.

Encostar o verso do papel-filtro na nova gota que se forma na região demarcada para a coleta (círculos) e fazer movimentos circulares com o cartão, até o preenchimento de todo o círculo. Deixe o sangue fluir naturalmente e de maneira homogênea pelo papel-filtro, evitando concentração de sangue. Não permita que ele coagule nem no papel-filtro nem no pé do bebê. Só desencoste o papel-filtro do pé quando o círculo estiver todo preenchido. Não é necessário que os limites do sangue coincidam com os limites dos círculos impressos no



papel-filtro. Os limites estabelecidos servem de guia para a quantidade de material necessária à realização dos testes e também para se evitar a supersaturação de sangue no papel-filtro (encharcado, empapado), o que inviabilizaria a amostra.

Não tocar com os dedos a superfície do papel-filtro na região dos círculos. Qualquer pressão poderá comprimir o papel-filtro, que irá absorver menor quantidade de sangue e comprometer os resultados dos testes.

Encostar o outro círculo do papel-filtro novamente no local do sangramento. Repita o movimento circular até o preenchimento total do novo círculo. Repita

a mesma operação até que todos os círculos estejam totalmente preenchidos. Jamais retorne um círculo já coletado no local do sangramento para completar áreas mal preenchidas. A superposição de camadas de sangue interfere nos resultados dos testes.

Se houver interrupção no sangramento, aproveite o momento de troca de círculo para massagear novamente a região do calcanhar, passar um algodão ou gaze com firmeza no mesmo local da punção para retirar o tampão de fibrina e plaquetas que se formou com o processo fisiológico de coagulação natural do organismo. Isso irá ativar novamente a circulação.

Caso esse artifício não mostre efeito, tentar nova punção, no mesmo local da punção anterior. Isso irá aumentar a área da lesão e conseqüentemente favorecer o aumento do fluxo de sangue.

Puncionar o outro pé quando essas alternativas não obtiverem êxito para a obtenção da quantidade de sangue necessária para a finalização da coleta naquele recém-nascido.

Jamais vire o papel-filtro para fazer a coleta dos dois lados. É necessário que o sangue atravesse (seja absorvido) pela camada do papel-filtro até que todo o círculo esteja preenchido com sangue de forma homogênea.

Exemplo de coleta adequada



Verificação imediata pós-coleta

Fazer a verificação imediata da qualidade da amostra coletada, levantando o papel-filtro acima de sua cabeça e observando-a contra a luz. Todo o círculo deverá ter um aspecto translúcido na região molhada com o sangue, que deverá estar espalhado de forma homogênea.

Virar o papel e observar o lado oposto. É necessário que o sangue tenha atravessado o papel-filtro, preenchendo todo o círculo de forma homogênea também do outro lado. Observar se o sangue foi absorvido, ou seja, se ele passou para o outro lado do papel-filtro, é uma forma de fazer o primeiro controle de qualidade da amostra coletada. Essa é uma atribuição importante para quem realiza a coleta.

Se houver alguma dúvida, repita todo o procedimento em novo papel-filtro. Tentar aproveitar uma amostra com coleta inadequada geralmente leva ao insucesso.

IMPORTANTE: *não dispense o recém-nascido antes de ter certeza de que a coleta foi adequada. Amostras insuficientes e mal coletadas serão rejeitadas pelo laboratório, exigindo reconvocação do recém-nascido para coleta de uma nova amostra. Além de correr o risco da mãe ou familiar recusar a nova coleta, reconvocações por amostra inadequada atrasam possíveis diagnósticos. Essa situação é potencialmente danosa ao bebê portador de alguma das doenças da triagem neonatal biológica, pois eles podem evoluir ao óbito e/ou estabelecer sequelas neurológicas irreversíveis.*

Curativo

Após a coleta, colocar a criança deitada, comprimir levemente o local da punção com algodão ou gaze até que o sangramento cesse. Se desejar, utilize curativo.

Secagem da amostra

Terminada a coleta e a verificação imediata, as amostras deverão ser submetidas ao processo de secagem à temperatura ambiente (15° a 20°C por cerca de 3 horas), em dispositivo próprio ou superfície plana, isolada, e que a área contendo sangue fique livre de qualquer contato. A posição horizontal permite a distribuição do sangue de forma homogênea.

São procedimentos de secagem que inutilizam a amostra:

- ▶ Temperaturas altas como exposição ao sol e secagem em cima de estufas;
- ▶ Ventilação forçada;
- ▶ Local com manipulação de líquidos ou gases químicos;
- ▶ Empilhamento de amostras que leva à mistura de sangue entre amostras diferentes;
- ▶ Contato com superfícies que podem prejudicar o espalhamento uniforme do sangue ou absorver o sangue coletado.

Quadro 1 – Síntese sobre possibilidades que levam a inutilização das amostras

Problema	Situação de Origem	Ideal
Amostra de sangue insuficiente	<ul style="list-style-type: none">• Área dos círculos não preenchidas totalmente;• Absorção incompleta de sangue, sem atravessar o papel;• Sangue coletado dos dois lados, sem que o sangue tenha sido absorvido na camada interna do papel-filtro.	Todos os círculos totalmente preenchidos
Coloração da amostra incomum	<ul style="list-style-type: none">• Vermelho vivo por acondicionamento antes da secagem completa;• Desbotado por diluição com líquido tecidual – “ordenha”;• Diluição com o álcool da assepsia;• Acondicionamento antes da secagem completa, em ambiente úmido, resulta em proliferação de fungos (mofo).	Amostra Marrom-avermelhada

Continua

Conclusão

Problema	Situação de Origem	Ideal
Concentração de sangue inadequada	<ul style="list-style-type: none"> • Supersaturação: quando a punção provoca ferimento com sangramento abundante; • Diluição: calcanhar foi “ordenhado” no momento da coleta; papel-filtro com amostra em contato com álcool, produtos químicos, soluções assépticas, água, etc. 	Amostra homogênea
Papel-filtro danificado: arranhado, raspado ou amassado	<ul style="list-style-type: none"> • Círculo apertado com os dedos no momento da coleta, comprimindo a camada de sangue. 	Papel-filtro intacto
Amostra não elui na área técnica do laboratório	<ul style="list-style-type: none"> • Cartão de coleta estocado por longos períodos em locais quentes ou úmidos; • Amostra de sangue exposta ao calor direto após a coleta; • Amostras coletadas e retidas por longos períodos em ambiente inadequado; • Secagem forçada no sol, vento, calor ou ar condicionado. 	Amostra com armazenamento e secagem adequados

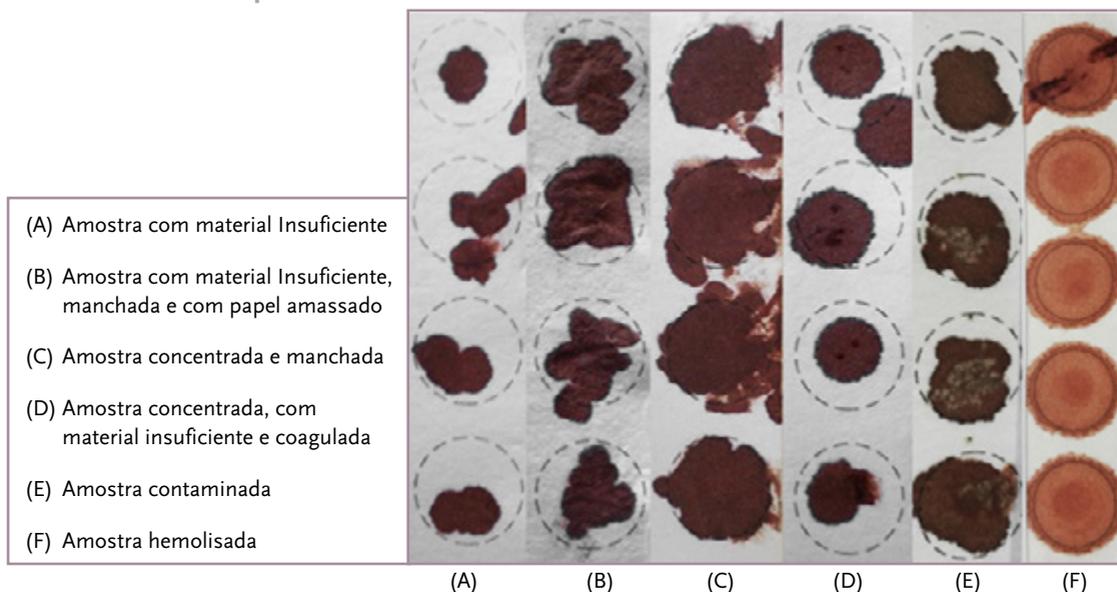
Fonte: PNTN/CGSH/MS, 2015.

Verificação posterior da amostra

Após a secagem completa, as amostras de sangue, que tinham uma cor vermelho-vivo, passam a ter uma cor marrom-avermelhado.

Amostras com excesso de sangue ficam escuras, endurecidas e retorcidas devido à coagulação.

Exemplos de amostras mal colhidas



- (A) Amostra com material Insuficiente
- (B) Amostra com material Insuficiente, manchada e com papel amassado
- (C) Amostra concentrada e manchada
- (D) Amostra concentrada, com material insuficiente e coagulada
- (E) Amostra contaminada
- (F) Amostra hemolisada

Armazenamento de amostras depois de secas

As amostras podem ser recolhidas apenas quando estiverem completamente secas. Se as amostras não forem enviadas ao laboratório logo após a secagem completa, elas podem ser empilhadas para serem armazenadas, ao abrigo da luz, vento, umidade, calor excessivo ou mesmo ar condicionado, podendo ser utilizadas caixas de isopor para uma melhor preservação.

IMPORTANTE: *ao usar caixas de isopor, não é necessário refrigerar com gelo. O uso de cubos de gelo, ainda que em sacos plásticos, é desaconselhado.*

As amostras não devem ficar retidas por mais do que dois (02) dias na unidade de coleta e, no caso de finais de semana e coletas realizadas em lugares distantes, por exemplo em aldeias indígenas, a preservação em refrigerador é recomendada, principalmente em cidades onde a temperatura ambiente é elevada (não utilizar a mesma geladeira de imunobiológicos). Utilizando esse recurso, vários cuidados adicionais devem ser considerados para que a amostra não se torne inadequada mesmo que a coleta tenha sido perfeita.

Os perigos mais frequentes são: amostra molhada, amostra contaminada pelo contato com outras substâncias, amostra com manchas de bolor devido ao excesso de umidade em recipiente fechado.

Consulte o Laboratório Especializado vinculado ao seu ponto de coleta e peça orientação quanto à forma de armazenamento e envio das amostras, adequadas à sua localidade, considerando a heterogeneidade na graduação de temperatura e umidade existente no país.

Registro das amostras no ponto de coleta

Dados obrigatório de identificação no cartão de coleta

Os dados da ficha de identificação de cada criança, contendo dados pessoais, demográficos e clínicos, fundamentais para interpretação dos resultados, devem ser cuidadosamente registrados e acompanhados de forma criteriosa e segura. Esses dados devem estar disponíveis em sistemas informatizados, sendo de fácil acesso interno, bem como às gestões estaduais e municipais.

IMPORTANTE: *considerar a presença da informação do número do Cartão Nacional de Saúde (CNS/cartão SUS) do recém-nascido. Esse dado é fundamental na integração dos sistemas no Ministério da Saúde e dos prontuários eletrônicos.*

UNIDADE DE COLETA: identificação da unidade de origem da coleta.

CÓDIGO DA AMOSTRA: é importante que cada amostra esteja identificada de forma ordenada com:

- ▶ Um código numérico sequencial de registro local (na unidade de coleta),
ou
- ▶ Um código de identificação sequencial de remessa do lote enviado ao Laboratório Especializado em Triagem Neonatal (LETN).

NOME DO RN: utilize o nome da criança na identificação da amostra apenas quando esta já estiver registrada em cartório. Caso contrário, use o nome da mãe (RN de xxxxx) para a identificação dessa amostra.

NOME DA MÃE: é importante que se faça sempre o registro do nome da mãe para discriminação de amostras de crianças com o mesmo nome.

RAÇA/COR: identificar a raça/cor declarada pelo responsável pela criança: branca, preta, amarela, parda (declarada pelos pais).

DNV: a Declaração de Nascido Vivo é a chave formal para a identificação de cada criança nascida no Brasil e que permite a integração dos bancos de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) e do registro civil. É fornecida aos pais pela maternidade onde a criança nasceu para ser

apresentada no Cartório de Registro Civil no momento do registro da criança. As crianças nascidas de parto domiciliar recebem a DNV diretamente no Cartório quando do registro da criança.

CARTÃO SUS (CNS): o cartão é um documento projetado para facilitar o acesso à rede de atendimento e vinculação dos procedimentos executados no Sistema Único de Saúde

NASCIMENTO: identificação do dia/mês/ano do nascimento. Para coletas realizadas em maternidades, é fundamental que no papel-filtro esteja identificada também a hora de nascimento e de coleta.

COLETA: identificação do dia/mês/ano da coleta. Para as coletas realizadas em maternidades, sugerimos a existência de um campo adicional, indicando se as horas de nascimento e coleta ocorreram no período da manhã, tarde ou noite, para que haja maior segurança na informação.

AMOSTRA: informar se a amostra é a primeira da triagem (P), se é uma segunda amostra de repetição (R) ou se é uma amostra de controle (C) de paciente.

PESO: informar o peso da criança ao nascer.

SEXO: identificar se a criança é do sexo masculino (M), feminino (F) ou se o sexo é desconhecido (D).

PREMATURIDADE: identificar entre as alternativas sim (S), não (N) e desconhecido (D).

TRANSFUSÃO: identificar entre as alternativas sim (S), não (N) e desconhecido (D). No caso afirmativo, informar também a data da transfusão. Essa informação é valiosa na realização da triagem neonatal para hemoglobinopatias e determinante da data em que uma segunda amostra deverá ser avaliada.

GEMELARIDADE: no caso de parto com nascimento de gêmeos, a identificação da amostra de cada uma das crianças será feita por meio da numeração pela ordem de nascimento: I, II, III, etc.

Registro de Amostras Novas

O registro das amostras deve ser preparado antes que estas sejam enviadas ao Laboratório que irá processar as análises. Deve conter as seguintes informações:

- ▶ código da amostra (registro local ou código da remessa), que caracteriza a data de envio das amostras para o laboratório;
- ▶ identificação completa do RN;
- ▶ nome completo da mãe da criança;

- ▶ dia, mês e ano de nascimento da criança (também hora para maternidades);
- ▶ dia, mês e ano em que a amostra foi coletada (também hora para maternidades);
- ▶ data em que a amostra foi enviada ao laboratório;
- ▶ endereço completo;
- ▶ telefone/celular, *email* e nome da pessoa para contato;
- ▶ data em que os resultados foram recebidos;
- ▶ data de entrega de resultados às famílias;
- ▶ indicação de resultados: normal, reconvocado ou amostra devolvida.

Registro de Amostras Reconvocadas

No caso de registro de dados de segunda coleta (reconvocação), procure repetir os dados de identificação da mesma forma que foram escritos na ficha anterior (por exemplo, colocar o nome da mãe se assim foi colocado na primeira amostra), para facilitar a identificação.

O procedimento de coleta deverá ser iniciado somente após o responsável pela criança assinar o comprovante de coleta.

A unidade de coleta deverá fazer um registro das amostras reconvocadas para o monitoramento desta atividade. O registro deve conter as seguintes informações:

- ▶ código e/ou número da primeira amostra;
- ▶ nome completo da criança;
- ▶ data de coleta da nova amostra;
- ▶ data em que a amostra foi enviada ao laboratório;
- ▶ data em que o novo resultado foi recebido;
- ▶ data de entrega do resultado à família.

Remessa de Amostras ao Laboratório Especializado

Verifique com o Laboratório ao qual você está vinculado a melhor forma de fazer o envio de amostras.

Antes do envio da remessa, cheque novamente as informações contidas no papel-filtro. Todos os campos devem estar preenchidos.

Mantenha atualizado o Controle de Remessas Enviadas e Recebidas devidamente protocoladas, contendo as seguintes informações: o número sequencial

da remessa, a quantidade de amostras que compõe a remessa, a data de envio do material, assim como a data de recebimento dos resultados.

É responsabilidade do ponto de coleta que as amostras não fiquem retidas na unidade por um período superior a dois (02) dias úteis.

Indicadores de gerenciamento

O responsável técnico pelo ponto de coleta deve extrair os Indicadores de Gerenciamento, citados abaixo, que serão importantes para a gestão da atividade de triagem neonatal biológica:

- ▶ Número de novas amostras coletadas.
- ▶ Número de amostras recoletadas entre as devolvidas ou reconvocadas no período.
- ▶ Número de amostras ainda pendentes entre as devolvidas ou reconvocadas no período.
- ▶ Intervalo médio de tempo entre a coleta e o envio de amostras ao laboratório.
- ▶ Intervalo médio de tempo entre a coleta e entrega/retirada dos resultados às famílias.

É fundamental que cada Ponto de Coleta tenha atenção especial à Busca Ativa dos casos reconvocados. Entre eles serão encontrados os casos positivos que necessitam orientação e atendimento urgentes, para poderem se beneficiar da atenção integral oferecida pelo Ministério da Saúde aos doentes, pois a finalidade do Programa Nacional de Triagem Neonatal é a detecção e tratamento precoce das doenças triadas.

Entrega de resultados

Resultados sem alteração

A entrega de resultados é um momento de ansiedade para a família. Se o resultado do teste estiver dentro dos valores de referência, informe claramente que o recém-nascido não apresenta alteração de resultados para as doenças testadas e peça ao responsável para assinar o comprovante de entrega de resultados.

Todos os resultados deverão ser entregues às famílias, com a maior brevidade possível, assim que a Unidade de Coleta os receba do Laboratório Especializado, fisicamente ou por solução informatizada.

Resultados alterados

Os resultados considerados alterados na triagem neonatal serão comunicados por telefone ao responsável pela ação no ponto de coleta de origem da amostra. Este deve contatar a família assim que notificado, informando ao responsável a necessidade da urgência de comparecimento na unidade.

Proceder aos encaminhamentos segundo a necessidade informada pelo laboratório especializado em triagem neonatal:

- ▶ Realização de exame de confirmação: para isso, a criança deverá comparecer ao local para uma nova coleta.
- ▶ Encaminhamento para consulta especializada: seguir orientações da consulta agendada.

Coletas especiais: recém-nascidos pré-termo, de baixo peso ao nascer e gravemente enfermos

O Brasil tem quase três milhões de nascimentos por ano, sendo que mais de 12,4% compreendem partos prematuros e de crianças de baixo peso. Alguns estados chegam a mais de 16,8% de partos prematuros e recém-nascidos (RN) de baixo-peso em hospitais de referência (SINASC, 2013). Esses dados mostram a importância de criar protocolos específicos para a triagem de pré-termos, RN de baixo peso e RN agudamente doentes.

Todos esses RN devem ser triados, embora possam ser mais predispostos a resultados falsos positivos e falsos negativos, os quais serão reavaliados no seguimento. Para essas situações problemáticas, necessariamente todos os casos especiais deverão ser retestados e remetidos a protocolos específicos de cada doença. O importante é que se garanta o diagnóstico o mais rápido possível, evitando o risco de perda de casos ou atraso diagnóstico, que podem ser muito deletérios para a criança.

RN pré-termos têm volume de sangue pequeno, entre 80 mL/kg e 90 mL/kg de seu peso corporal, portanto as coletas de sangue devem ser otimizadas, para reduzir possíveis danos a tais recém-nascidos (20 µL a 100 µL são suficientes por amostra). Além disso, as punções de calcanhar devem ser evitadas, sendo recomendada a coleta de sangue venoso periférico, não utilizando linhas venosas de infusão de medicamentos ou nutrição parenteral.

Triagem seriada, com a obtenção de pelo menos três (03) amostras em tempos diferentes, é recomendada como paradigma mais expediente e eficiente; pode-se chegar a até quatro (04) ou cinco (05) amostras, se necessário.

Recomendações

Primeira amostra: deverá ser obtida por punção venosa logo na admissão do recém-nascido pré-termo à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI Neo), antes da utilização de nutrição parenteral, transfusão de hemoderivados e/ou início de tratamento intensivo com esteroides, amins vasoativas, antibióticos, etc.

Segunda amostra: deverá ser obtida entre 48 e 72 horas de vida do RN que se mantém internado, também por punção venosa, independentemente de sua condição clínica.

Terceira amostra: deverá ser obtida logo à alta do RN ou aos 28 dias de vida do bebê retido em hospital, o que ocorrer primeiro; essa terceira amostra para triagem neonatal tem foco principalmente em pré-termos com menos de 34 semanas de idade gestacional ou peso menor que 2.000 gramas ao nascimento, pela maior imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide e risco relacionado de perda diagnóstica por resultado falso negativo. A mesma preocupação é pertinente para suspeita de hiperplasia adrenal congênita (HAC).

Se os resultados da primeira ou segunda coleta demonstram resultados suspeitos de doença metabólica hereditária, deve-se prosseguir na investigação diagnóstica confirmatória e acompanhamento clínico como em qualquer outra criança, procurando manter-se alerta quanto às condições maternas, do RN e de tratamento que podem interferir na triagem neonatal.

Devem, portanto, ser consideradas situações especiais relacionadas com a interpretação dos resultados das amostras obtidas, tais como: 1) Condições Maternas que afetam a triagem neonatal no RN; 2) Condições que afetam a triagem neonatal do RN retido; 3) Tratamentos que afetam a triagem neonatal dos RN retidos; e 4) Fatores que podem influenciar no resultado da triagem neonatal em RN.

Quadro 2 – Condições maternas que afetam a triagem neonatal no RN

Condição Materna	Analito Afetado	Resultado	Duração da Interferência
Em uso de propiltiouracil para tratamento do hipertireoidismo	Diminuição do T4; aumento do TSH	Hipotireoidismo transitório	Tipicamente entre 7 e 14 dias, período de eliminação do medicamento
Em uso de iodo radioativo até a 8ª semana de gestação	Diminuição do T4; aumento do TSH	Hipotireoidismo transitório	Período desconhecido
Em uso de iodo radioativo após a 8ª semana de gestação	Diminuição do T4; aumento do TSH	Hipotireoidismo permanente	Por toda a vida
Hipotireoidismo tratado e bem controlado	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Em uso de esteroides: prednisona, dexametasona, betametasona	17-OHP diminuída ou dentro dos valores de referência	Supressão da função adrenal fetal causando falso negativo para HAC	Desconhecido: dependente da classe de esteroides e da dose; estimado entre 1 e 2 semanas
Mãe com hiperplasia adrenal congênita (HAC)	17-OHP aumentada	Falso-positivo para HAC	Desconhecido: estimado entre 3 e 7 dias
Mãe com fenilcetonúria (PKU) ou hiperfenilalaninemia sem controle por dieta ou medicamentos	Fenilalanina aumentada; razão PHE/TYR* pode estar dentro dos valores de referência; falso positivo	Hiperfenilalaninemia transitória	Entre 12 e 24 horas, a menos que a criança tenha PKU.
Esteatose hepática da gravidez ou síndrome HELLP**	Pode ter elevação de acil-carnitinas de cadeia par	Resultado positivo verdadeiro	Desconhecido
Deficiência de vitamina B12	Propionil-carnitina elevada (C3)	Resultado falso positivo	Número de dias depende do tratamento com vitamina B12
Deficiência de carnitina	Podem surgir níveis baixos de carnitina	Resultado falso positivo	Desconhecido
Mãe em nutrição parenteral	Níveis elevados de múltiplos aminoácidos e ácidos graxos	Resultado falso positivo	De 48 a 72 horas após o término da nutrição parenteral
Mãe transfundida com hemácias	Galactose-1-fosfo-uridil-transferase (GALT) normal em crianças com galactosemia e hemoglobina normal	Resultado falso negativo	120 dias após a última transfusão

Fonte: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.

*Razão PHE/TYR – razão fenilalanina/tirosina.

**Todos os recém-nascidos filhos de mães com síndrome HELLP ou esteatose hepática gestacional devem ser mais amplamente investigados, devido ao risco estimado entre 20%–30% de serem portadores de defeitos de beta-oxidação de ácidos graxos de cadeia longa do tipo hidróxi-acil, o que cria risco de vida materno em gestação posterior, na recorrência do quadro (25%).

Quadro 3 – Condições que afetam a triagem neonatal nos recém-nascidos retidos

Condição do Recém-Nascido	Efeito na Triagem	Duração da Interferência
Imaturidade do eixo hipotálamo – hipófise – tireoide (HHT)	T4 baixo, TSH normal. Podem ser perdidos RN com hipotireoidismo congênito (HC)	Até 6 semanas
Hipotiroxinemia da prematuridade	Hipotireoidismo transitório, T4 baixo, TSH normal seguido de elevação.	Até 6 semanas
Imaturidade das enzimas do fígado	Elevação transitória da tirosina, metionina, fenilalanina, galactose, eventualmente de outros aminoácidos	Poucas semanas
Deficiência de iodo	Hipotireoidismo transitório, T4 baixo, TSH aumentado	Até suplementação
Doença aguda	Hipotireoidismo transitório, T4 baixo, TSH aumentado, elevação do IRT	Até a recuperação
Hipoxia	Elevação do IRT	Até a recuperação
Doença no fígado	Tirosina, metionina, fenilalanina e galactose elevadas, eventualmente elevação de acil-carnitinas e IRT	Até a recuperação
Imaturidade renal	Elevação da 17-OHP, aminoácidos	Até a recuperação
Pré-termo	Níveis mais baixos de biotinidase inversamente proporcional à idade gestacional	Até completar as 40 semanas gestacionais

Fonte: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.

Quadro 4 – Tratamentos que afetam a triagem neonatal de recém-nascidos retidos

Tratamento	Efeito na Triagem	Duração da Interferência
Nutrição parenteral total	Elevação de múltiplos aminoácidos	4 a 24 horas após interrupção da nutrição parenteral
Transfusão de hemácias (transfusão pré e pós-natal)	Pode resultar em falso-negativos para hemoglobinopatias e galactosemia.	120 dias após a última transfusão
Suporte vital extracorpóreo	O suporte vital extracorpóreo invalida os resultados da triagem neonatal para todos os analitos	Durante a utilização do suporte vital extracorpóreo os resultados da triagem neonatal ficam invalidados
Dopamina	Teste falso negativo para HC, uma vez que os níveis de TSH são suprimidos	Até a interrupção da terapia medicamentosa
Esteroides	TSH e T4 suprimidos com possibilidade de falso-negativo para HC. Pode suprimir o 17-OHP, resultando em falso-negativo para HAC	Desconhecido: dependendo da classe e dose do esteroide. Estimado entre 1 e 2 semanas
Exposição ao iodo com <i>povidine</i> ou preparados iodados	Hipotireoidismo transitório, T4 baixo, TSH aumentado	Uma vez que a exposição tópica seja descontinuada, a interferência cessa em 2 a 6 semanas (a depender da dose absorvida e outros fatores)

Fonte: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.

Quadro 5 – Fatores que podem influenciar no resultado da triagem neonatal em recém-nascidos

Doença	Janela ideal para Triagem	Fatores
Hipotireoidismo congênito	12 a 72 horas e 2 a 6 semanas (segunda amostra)	Falso-positivos: prematuridade; baixo peso ao nascer; exposição ao iodo, dopamina e/ou esteroides; deficiência de iodo e coleta precoce. Falso-negativos: prematuridade com aumento tardio de TSH; uso do suporte vital extracorpóreo.
Fenilcetonúria e outras aminoacidopatias		Falso-positivo: nutrição parenteral, doenças do fígado e imaturidade das enzimas do fígado. Falso-negativo: coleta precoce, coleta em poucas horas pós-transfusão ou uso do suporte vital extracorpóreo.
Hemoglobinopatias	Nascimento até 72 horas	Falso-negativo: transfusão de hemácias e uso do suporte vital extracorpóreo
Fibrose cística (FC)	24 horas até 7 dias	Falso-positivo: hipóxia, estresse fisiológico ou respiratório; apgar baixo, órgão danificado, trissomia 13, 18 e 21; disfunção renal; hipoglicemia; RN heterozigoto para FC e coleta precoce. Falso-negativo: suficiência pancreática em recém-nascidos com fibrose cística; íleo meconial, fibrose cística de aparecimento tardio e uso do suporte vital extracorpóreo.
Hiperplasia adrenal congênita	12 a 48 horas e 2 a 4 semanas (segunda amostra)	Falso-positivo: estresse, prematuridade, baixo peso, precocidade na coleta. Falso-negativo: tratamento materno com esteroides para prevenção de parto prematuro.
Deficiência de biotinidase	Nascimento até 72 horas	Falso-negativo: transfusão e uso do suporte vital extracorpóreo.
Galactosemia	nascimento até 48 horas	Falso-positivo: GALT destruída na amostra de sangue devido ao calor, umidade ou envelhecimento. Falso-negativo: transfusão de células vermelhas e uso do suporte vital extracorpóreo.

Fonte: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.

Situações que exijam cuidados especiais na análise dos resultados, como os casos de transfusão de hemoderivados, especialmente no que se refere à deficiência de biotinidase, hiperplasia adrenal congênita, hemoglobinopatias e galactosemia, deve-se remeter o caso a protocolos específicos de cada doença, com fluxogramas próprios.

No caso de coletas especiais devem ser fornecidas obrigatoriamente, além dos dados contidos no cartão de coleta, informações adicionais relativas a:

- ▶ Alimentação do RN (aleitamento materno, fórmula infantil, nutrição parenteral total), condição de saúde do RN;
- ▶ Condição de saúde materna (Fenilcetonúria, Hipotireoidismo, etc.);
- ▶ Uso de medicamentos na gestação e pelo RN (corticosteroides, dopamina, antibiótico, iodo, etc.);
- ▶ Transfusão de hemoderivados com data da transfusão.

Todas essas informações ou a falta delas podem interferir na interpretação dos resultados dos exames de triagem neonatal.

Cada Laboratório Especializado em Triagem Neonatal deve promover reuniões com as maternidades e unidades neonatais de sua área de abrangência para a construção participativa e implantação do protocolo de prematuros, baixo-peso e RN gravemente enfermos – coletas especiais. Essas reuniões devem ser repetidas periodicamente para fins de educação continuada.

Sugestões

A triagem neonatal é capaz de identificar doenças distintas, com características próprias, e por isso é fundamental que alguns cuidados sejam observados nas coletas especiais de recém-nascidos retidos em UTI neonatal.

O Quadro 6 é sugerido como um instrumento inicial de discussão da equipe técnica em cada estado, para que as características regionais sejam consideradas.

Quadro 6 – Recomendações para a coleta de amostras, segundo peso e idade gestacional

Características	Coleta	Exames
RN com peso > ou = 1.500 g Idade gestacional > ou = 32 semanas RN agudamente doente, instabilidade respiratória ou hemodinâmica.	1ª amostra: na admissão na UTI Neo 2ª amostra: 48 – 72 horas 3ª amostra: até o 28º dia	1ª amostra: TSH, PKU, IRT, Hb, HAC, DBT. 2ª amostra: TSH, PKU, IRT, HAC, DBT. 3ª amostra: TSH.
RN com peso < 1.500 g Idade gestacional < 32 semanas	1ª amostra: à admissão na UTI Neo 2ª amostra: 48 – 72 horas 3ª amostra: até o 28º dia 4ª amostra: 4 meses de vida, apenas para prematuros < 32 semanas e hemotransfundidos	1ª amostra: TSH, PKU, IRT, Hb, HAC, DBT. 2ª amostra: TSH, PKU, IRT, HAC, DBT. 3ª amostra: TSH. 4ª amostra: análise de Hb.

Fonte: PNTN/CGSH/MS, 2015.

Quadro 7 – Recomendações para a coleta de amostras de crianças transfundidas

Transfusão	Período da Coleta	Exames
Coleta antes da 1ª transfusão	1ª amostra: no máximo até 48 a 72 horas (se necessário colher à admissão na UTI Neo). 2ª amostra, SE a 1ª amostra foi coletada antes de 48 horas: no máximo até 10 dias após a transfusão.	1ª amostra: TSH, PKU, IRT, Hb, HAC, DBT. 2ª amostra: TSH, PKU, IRT, HAC, DBT.
Coleta após transfusão	1ª amostra: 10 dias após transfusão 2ª amostra: 120 dias após a última transfusão.	1ª amostra: TSH, PKU, IRT, DBT, HAC. 2ª amostra: análise de Hb.

Fonte: PNTN/CGSH/MS, 2015.

As coletas especiais geralmente serão realizadas na Unidade Neonatal (UN) ou Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI Neo), e, no caso de qualquer dúvida, o Laboratório Especializado em Triagem Neonatal (LETN) deverá dar os esclarecimentos necessários. É importante que todos os técnicos das UN estejam cientes das alternativas de solicitação de novas amostras, que serão acionadas pelo LETN, com relação às coletas especiais.

Caso o RN tenha recebido alta, por ocasião da solicitação de nova amostra, o próprio LETN acionará a Secretaria Municipal de Saúde para que seja feita a busca ativa da criança.

Se houver necessidade de dar início ao tratamento de alguma criança ainda internada, os Pontos de Atenção Especializados na doença referida se encarregarão das orientações e implementação dos protocolos de atendimento.

Laboratório Especializado em Triagem Neonatal

Características

São características do Laboratório Especializado em Triagem Neonatal (LETN):

- ▶ No que diz respeito às regras de funcionamento e estrutura física, deverão atender as disposições da ANVISA, RDC nº 302/2005, RDC nº 50/2002 e complementares ou outras que as venham substituir;
- ▶ Devem ter como característica principal analisar um número igual ou superior a 30.000 amostras/ano, referência internacional exigida para laboratórios que realizam triagem neonatal populacional;
- ▶ Devem realizar análise laboratorial cinco vezes por semana, para cada um dos parâmetros, proporcionando coerência e uniformidade dos resultados individuais e populacionais;
- ▶ As técnicas utilizadas para triagem neonatal biológica devem ser adequadas, de recomendação científica e internacional e incluídas em programas de controle de qualidade internacionais em triagem neonatal.

Responsabilidade

As responsabilidades abrangem todas as etapas do processo de triagem:

Fase Pré-analítica

- ▶ Adquirir o papel-filtro padronizado para a triagem neonatal e preparar os cartões de coleta com os dados necessários para a identificação do recém-nascido. É essencial que cada cartão de coleta tenha a especificação do papel-filtro que está sendo utilizado e a informação sobre o número do lote de fabricação correspondente;
- ▶ Documentar o vínculo do LETN com as unidades que realizam a coleta, estabelecendo as responsabilidades legais de cada etapa do processo, desde o fornecimento de dados de identificação, até o papel de cada unidade na busca dos casos suspeitos para diagnóstico final;
- ▶ Identificar e codificar cada unidade que compõe a rede de Coleta do Estado;
- ▶ Enviar cartão de coleta com papel-filtro padronizado para os pontos de coleta, em quantidade necessária de modo a não haver interrupção do procedimento de coleta;
- ▶ Caso haja a opção de envelopes padronizados, distribuí-los aos pontos de coleta;

- ▶ Disponibilizar técnicos do LETN para participar dos treinamentos das equipes de coleta em conjunto com a SES e/ou SMS;
- ▶ Centralizar o recebimento das amostras da rede de coleta do estado. No caso do Laboratório Especializado ser terceirizado em outro estado, organizar o envio das amostras, conforme contratualizado;
- ▶ Inserir os dados cadastrais de cada amostra no sistema informatizado gerenciador da triagem neonatal do seu estado;
- ▶ Gerenciar mensalmente as remessas de amostras;
- ▶ Monitorar os indicadores de tempo e de qualidade (*performance* ou desempenho) para a coleta;
- ▶ Controlar o fluxo de amostras até a finalização de todo o processo de triagem, com ênfase para os casos de reconvocação.

Fase Analítica

- ▶ Realizar análises laboratoriais em triagem neonatal por amostra biológica;
- ▶ Realizar rotinas laboratoriais diárias para cada parâmetro da TNB;
- ▶ Garantir e controlar a realização dos exames confirmatórios previstos no PNTN, para casos suspeitos das doenças triadas;
- ▶ Inserir os dados laboratoriais de cada amostra no sistema informatizado gerenciador da triagem neonatal do seu estado;
- ▶ Realizar rotinas de controle de qualidade interno. Os pontos de controle que fazem parte dos kits utilizados não podem ser considerados como controle de qualidade interno;
- ▶ Participar permanentemente de programa de controle de qualidade externo específico para a triagem neonatal;
- ▶ Manter programa de capacitação permanente dos técnicos do laboratório, nas técnicas vigentes.
- ▶ Utilizar apenas conjuntos diagnósticos que possuam registro válidos na Anvisa para utilização em amostras coletadas em papel filtro.

Fase Pós-analítica

- ▶ Informar em tempo hábil os casos de amostras inadequadas e resultados alterados às Unidades de Saúde de origem, onde a coleta foi realizada, solicitando nova amostra com urgência;
- ▶ Informar a área responsável pelo monitoramento do tratamento dos casos com exames confirmatórios alterados, para que sejam agendadas as

consultas especializadas, de acordo com os fluxos e pontos de atenção definidos pela SES, conforme pactuação estabelecida em CIB/CIR;

- ▶ Manter registro da documentação necessária para garantir a rastreabilidade eficiente dos casos suspeitos, triados inicialmente, até o diagnóstico final e acompanhamento médico;

Entrega de Resultados de Exames da Triagem

Todos os resultados individuais deverão ser entregues ou disponibilizados às unidades de coleta e familiares para serem transcritos na Caderneta da Criança pelo pediatra.

Os laudos contendo os resultados devem indicar claramente a interpretação das mensagens utilizadas, como por exemplo: amostra insatisfatória, resultados inconclusivos ou mesmo resultados dentro da faixa de referência.

Os resultados alterados deverão indicar suas interpretações e o encaminhamento a ser seguido para cada doença.

Crianças reconvocadas deverão ser localizadas imediatamente para confirmação diagnóstica e encaminhamento para início imediato do tratamento.

Além dos resultados individuais, o LETN deverá liberar uma listagem correspondente a cada remessa de amostras enviada pelas unidades de coleta, que deverá conter a identificação das crianças e seus respectivos resultados para serem arquivados.

Confirmação Diagnóstica

O Laboratório Especializado de Triagem Neonatal deve estar capacitado a realizar todos os testes necessários para confirmação diagnóstica das doenças propostas no PNTN. Quando isso não for possível, deverá ter parcerias estabelecidas com serviços capacitados para tal.

As amostras recebidas para confirmação diagnóstica devem estar claramente identificadas e serem processadas ou encaminhadas com urgência.

Técnicas de Análise

As técnicas analíticas a serem utilizadas nos laboratórios de triagem neonatal deverão ser definidas localmente. Essas técnicas devem atender a critérios de especificidade, reprodutibilidade e sensibilidade para triagem neonatal e referendadas por Programas de Controle de Qualidade.

Os *kits* diagnósticos devem ser utilizados segundo a recomendação especificada na bula do fabricante. Todos os procedimentos adicionais, que não envolvam o protocolo do *kit* utilizado, deverão estar descritos pormenorizadamente (Procedimentos Operacionais Padronizados) visando à uniformidade de operação de todos os funcionários que realizam a mesma tarefa.

Descarte de Amostras

A realização da triagem neonatal em recém-nascidos possui respaldo legal, no Estatuto da Criança e Adolescente, que permite que ela seja coletada e executada sem consentimento especial de qualquer natureza pelo responsável.

As amostras que forem armazenadas constituirão um Biobanco e, portanto, sua utilização para outros fins está vinculada às Resoluções CNS nº 441/2011 e CNS nº 196/96 e complementares, do Conselho Nacional de Saúde. Essas resoluções dispõem sobre a análise ética de projetos de pesquisas e armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores (triagem neonatal) em investigações futuras e necessidade de formalização de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) referente à coleta, depósito, armazenamento e utilização de material biológico humano de Biobancos.

Uma vez que a coleta de amostras de sangue para teste de triagem neonatal não exige TCLE, fica vetada a utilização das amostras de sangue para outro fim e elas devem obrigatoriamente ser descartadas.

As amostras coletadas para o Teste do Pezinho, depois de utilizadas, devem ser armazenadas por um curto período. O tempo está atrelado à necessidade técnica de reanálise e às condições ótimas de armazenamento, de modo a não comprometer os novos resultados.

As amostras residuais de sangue seco podem ser descartadas em lixo comum, uma vez que não são consideradas material biológico com necessidades de descarte especial. As amostras (tanto a parte de identificação como a parte do papel-filtro que contém a amostra de sangue seco) podem ser processadas em fragmentadora de papel ou incineradas, conforme solução local mais adequada.

Uma vez que o LETN pode ser acionado juridicamente para atender demandas sobre essas amostras residuais, é importante que cada descarte seja documentado. Fazer o registro dos lotes de amostras que estão sendo descartados com suas respectivas datas de descarte.

Doenças

O Programa Nacional de Triagem Neonatal tem em seu escopo seis doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Doença Falciforme e outras hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Hiperplasia Adrenal Congênita e Deficiência de Biotinidase. É importante que o acompanhamento e tratamento dos pacientes detectados sejam baseados nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde, para cada uma das doenças: (<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/component/content/article?id=9315>).

Fenilcetonúria

A Fenilcetonúria (PKU) é um dos erros inatos do metabolismo, com padrão de herança autossômico recessivo. O defeito metabólico gerado, frequentemente causado pela enzima Fenilalanina Hidroxilase, leva ao acúmulo do aminoácido Fenilalanina (FAL) no sangue e ao aumento da Fenilalanina e da excreção urinária de Ácido Fenilpirúvico. Foi a primeira doença genética a ter tratamento estabelecido com terapêutica dietética específica.

Sem a instituição, por meio de programas de Triagem Neonatal, do diagnóstico precoce e do tratamento antes dos 3 meses de vida, a criança afetada pela Fenilcetonúria apresenta um quadro clínico clássico, caracterizado por atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), deficiência mental, comportamento agitado ou padrão autista, convulsões, alterações eletroencefalográficas e odor característico na urina. Os pacientes cujo diagnóstico foi feito no período neonatal e foram submetidos à terapia dietética adequada não apresentarão o quadro clínico acima descrito.

São conhecidas três formas de apresentação metabólica, que são classificadas de acordo com o percentual de atividade enzimática encontrado:

- ▶ Fenilcetonúria Clássica – atividade da enzima fenilalanina hidroxilase praticamente inexistente, menor que 1% e, conseqüentemente, níveis de fenilalanina plasmática superiores a 20 mg/dL;
- ▶ Fenilcetonúria Leve – atividade da enzima entre 1% e 3%, resultando em níveis plasmáticos de fenilalanina entre 10 mg/dL e 20 mg/dL;

- ▶ Hiperfenilalaninemia Transitória ou Permanente – atividade enzimática superior a 3%, levando a níveis de fenilalanina entre 4 mg/dL e 10 mg/dL. Nesse caso, não deve ser instituída qualquer terapia, pois essa é considerada uma condição benigna que não resulta em sintomatologia clínica.

Deve ser dedicada uma atenção especial às crianças do sexo feminino que apresentam quadro de Hiperfenilalaninemia Permanente. Estudos mostram que, numa eventual gravidez, as quantidades aumentadas da FAL materna podem levar a um aumento de 21% na incidência de deficiência mental, 24% de microcefalia e 13% de baixo peso ao nascimento, na prole. Essas meninas, quando na idade fértil, deverão ser submetidas à dieta fornecida aos pacientes fenilcetonúricos para que sejam mantidos níveis menores ou iguais a 4 mg/dL ainda antes da concepção, e que deverão perdurar por toda a gestação.

Existem casos de Hiperfenilalaninemias atípicas (de 1% a 3% do total de positivos), causadas por deficiência no cofator da tetrahidrobiopterina (BH4). Esses afetados têm um prognóstico pior porque apresentam um quadro clínico mais intenso, além do tratamento dietético ser de pouca valia para a maioria deles.

O diagnóstico estabelecido pelos programas de Triagem Neonatal é o ideal, pois permitirá o tratamento precoce, o qual evitará o desenvolvimento do quadro clínico. A Triagem Neonatal é realizada a partir da dosagem quantitativa da Fenilalanina (FAL) sanguínea em amostras colhidas em papel-filtro.

Recomenda-se que a coleta seja feita somente após 48 horas do nascimento, pois, para que o aumento da FAL possa ser detectado, é fundamental que a criança tenha ingerido uma quantidade suficiente de proteína. Nos casos de recém-nascidos pré-termo, de baixo peso ao nascer ou gravemente enfermos, devem ser colhidas três amostras, conforme o protocolo de coletas especiais, independentes dos resultados.

O diagnóstico da Fenilcetonúria, nas formas clássica ou leve, é feito pelo resultado da dosagem de fenilalanina com valores superiores a 10 mg/dL em pelo menos duas amostras laboratoriais distintas. Além disso, para que sejam descartadas as formas variantes, os cofatores da Biopterina (BH4) também devem ser pesquisados.

O diagnóstico molecular para a identificação da mutação causadora do defeito genético é possível. Ele permitirá o diagnóstico pré-natal para famílias dos afetados, além da identificação dos portadores (heterozigotos). A genotipagem também favorecerá a correlação entre a gravidade clínica e a instituição da melhor terapêutica para cada caso.

O tratamento consiste basicamente em uma dieta com baixo teor de FAL, mantendo-se os níveis adequados desse aminoácido para permitir o crescimento e desenvolvimento normais do indivíduo.

A instituição de uma dieta isenta de FAL causaria um dano ainda maior do que a Fenilcetonúria propriamente dita, ou seja, a Síndrome da Deficiência de Fenilalanina, que é caracterizada por eczema grave, prostração, ganho de peso insuficiente, desnutrição, além de deficiência mental e crises convulsivas.

O tratamento preconizado deverá ser mantido por toda a vida. Estudos realizados em todo o mundo sugerem que a suspensão da dieta pode resultar em deterioração intelectual e comportamental, sendo, portanto, aconselhável a manutenção da dieta por toda a vida.

A dieta utilizada é hipoproteica, suplementada por uma fórmula de aminoácidos isenta de Fenilalanina (FAL). Como os alimentos que são fontes importantes de proteína (principalmente os ricos em FAL) são eliminados da dieta, as quantidades de aminoácidos essenciais (com exceção da FAL) passam a ser controladas por meio do fornecimento dessa fórmula especial. Essa reposição permitirá que o paciente tenha desenvolvimento, tanto somático quanto neurológico, adequado, apesar da importante restrição dietética que lhe será imposta.

Esse produto normalmente é liofilizado e deverá ser reconstituído de acordo com a quantidade a ser consumida, seguindo as orientações do nutricionista da equipe que acompanha o caso. A dieta é individualizada, sendo especialmente calculada para cada paciente, pois a tolerância à FAL varia de acordo com a idade, com o peso do afetado e também com o grau de deficiência enzimática. Em termos gerais, a dieta deve conter entre 250 mg e 500 mg de FAL/dia, quando o normal de ingestão diária para um indivíduo não fenilcetonúrico é de 2.500 mg de FAL/dia.

A fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina está inserida no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), sendo sua aquisição e disponibilização de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde. A liberação dos quantitativos necessários a cada paciente está vinculada à prescrição da equipe de atendimento multidisciplinar, formada por, no mínimo, um pediatra e um nutricionista.

Logo após o diagnóstico, o acompanhamento, tanto clínico quanto laboratorial, deve ser frequente até o primeiro ano de vida, para que a mãe receba informações seguras sobre a dieta. As transgressões alimentares refletem di-

retamente nos resultados dos exames de controle e no desenvolvimento da criança.

Os objetivos a serem alcançados em relação ao tratamento são os seguintes:

- ▶ manter a normalização dos parâmetros neuropsicomotores nos pacientes com diagnóstico precoce e instituição do tratamento adequado antes dos 3 meses de vida;
- ▶ desenvolvimento pôndero-estatural adequado para a idade do paciente, apesar da restrição dietética imposta;
- ▶ melhoria gradual das alterações neuropsicológicas observadas nos pacientes cujo tratamento inicia-se a partir de 3 meses de idade (pacientes não submetidos à Triagem Neonatal).

Hipotireoidismo Congênito

O Hipotireoidismo Congênito (HC), considerado uma emergência pediátrica, é causado pela incapacidade da glândula tireoide do recém-nascido em produzir quantidades adequadas de hormônios tireoideanos, que resulta numa redução generalizada dos processos metabólicos.

A doença pode ser classificada em:

- ▶ primária – quando a falha ocorre na glândula tireoide;
- ▶ secundária – quando ocorre deficiência do hormônio estimulador da tireoide (TSH) hipofisário;
- ▶ terciária – quando ocorre deficiência do hormônio liberador da tireotrofina (TRH) hipotalâmico;
- ▶ resistência periférica à ação dos hormônios tireóideos.

Em regiões onde a deficiência de iodo não é endêmica, o Hipotireoidismo Congênito geralmente é primário, causado por agenesia ou por ectopia da glândula tireoide. Esses são casos de etiologia considerada esporádica.

Entre as principais formas de hipotireoidismo congênito permanente primário (T4 baixo e TSH elevado), destacamos as seguintes causas:

- ▶ por disgenesia tireoidiana com ectopia (85% dos casos)
- ▶ por disormoniogênese tireoidiana decorrente de mutações recessivas causando falhas na síntese de T4 (15% dos casos, comum em populações consanguíneas)

As crianças não submetidas a Programas de Triagem Neonatal e, conseqüentemente, não tratadas precocemente, terão o crescimento e desenvolvimento mental seriamente comprometidos.

O quadro de manifestações clínicas inclui: hipotonia muscular, dificuldades respiratórias, cianose, icterícia prolongada, constipação, bradicardia, anemia, sonolência excessiva, livedo reticularis, choro rouco, hérnia umbilical, alargamento de fontanelas, mixedema, sopro cardíaco, dificuldade na alimentação com deficiente crescimento pômdero-estatural, atraso na dentição, retardo na maturação óssea, pele seca e sem elasticidade, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental.

Já a maioria das crianças que tem o diagnóstico precoce estabelecido não deverá apresentar sintomatologia clínica, desde que a terapia de reposição hormonal seja iniciada no tempo oportuno. O momento ideal para o diagnóstico do Hipotireoidismo Congênito é, sem dúvida, o período neonatal, pois é sabido que a partir da segunda semana de vida a deficiência de hormônios tireóideos poderá causar alguma lesão neurológica.

É importante ressaltar que a triagem neonatal pode deixar de diagnosticar alguns casos mais raros de Hipotireoidismo Congênito. É o que acontece com o Hipotireoidismo Pituitário Hipotalâmico, doença compensada (T4 dentro dos valores de referência, TSH elevado) ou aumento tardio do TSH, que são muito raros (em torno de 2 a 3 por 100.000).

Após o resultado positivo inicial no Programa de Triagem Neonatal, deve ser realizada a dosagem do T4 (total e livre) e do TSH em amostra de sangue venoso, para que haja a efetiva confirmação diagnóstica. Seguindo essa estratégia, a média de detecção dos casos suspeitos estará ao redor de 90%. Os 10% restantes não são detectáveis por TSH até a idade de 2 a 6 semanas. Cabe ressaltar que esses últimos serão menos gravemente afetados.

Para que a etiologia seja estabelecida, é indicada a realização de exames de ultrassonografia ou cintilografia com captação tireóidea de iodo radioativo, pois, na maioria das vezes (85%), a origem do problema está na própria glândula tireoide.

Se o tempo de espera para a realização dos exames confirmatórios significar atraso no início da terapia de reposição hormonal, estes só deverão ser efetuados após os dois anos de vida da criança, quando então a medicação poderá ser temporariamente suspensa sem maiores prejuízos para os casos que forem positivos.

Para os casos mais raros de etiologia secundária ou terciária, estão também indicados os testes laboratoriais com estímulo de TRH.

O tratamento da doença consiste na reposição dos hormônios tireóideos deficitários, no caso, reposição de levotiroxina sódica, sal sódico do isômero sintético da Tiroxina (T4). Sua utilização produz a normalização do estado metabólico que se encontra deficiente no hipotireoidismo.

O acompanhamento deve incluir a avaliação hormonal, avaliações de crescimento e puberdade, além de testes psicométricos. Todos devem estar dentro da variação normal. O desenvolvimento físico e neuropsicomotor também deve ser levados em conta na orientação do cálculo das doses de reposição hormonal.

O tratamento deverá ser monitorado laboratorialmente, por meio da determinação das concentrações plasmáticas de T4 total e de T4 livre, assim como da concentração de TSH.

Crianças cujas mães foram tratadas durante a gravidez com drogas anti-tireoidianas ou iodetos poderão apresentar Hipotireoidismo Transitório, devendo ser monitoradas até que os níveis de T4 e TSH tenham normalizado.

Dentre os benefícios esperados com o tratamento devem ser ressaltados:

- ▶ pacientes submetidos a triagem neonatal com diagnóstico e tratamento precoces se beneficiarão com a prevenção da deficiência mental e dos demais danos provocados pela doença;
- ▶ crianças com diagnóstico e tratamento tardios (iniciado com mais de 30 dias de vida) apresentarão:
 - melhoria do desenvolvimento neuropsicomotor. Estudos apontam que na ausência de tratamento precoce, 40% dos indivíduos afetados mostram QI inferior a 70; 19%, QI menor de 55, sendo a média geral em torno de 80. Com o tratamento muito do prejuízo intelectual é recuperado, mas nunca serão restabelecidos os níveis normais. É possível que, em algumas crianças, a perda no desenvolvimento intelectual não apresente recuperação com o tratamento pós-natal;
 - recuperação do ritmo de ganho pômbero-estatural;
 - normalização dos parâmetros metabólicos alterados, normalização da frequência cardíaca, dos hábitos intestinais, dos hábitos de sono, da temperatura e umidade da pele, etc.

Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias

A Doença Falciforme (DF) é uma afecção genética com padrão de herança autossômico recessivo, causada por um defeito na estrutura da cadeia beta da hemoglobina, que leva as hemácias a assumirem forma de lua minguante, quando expostas a determinadas condições, como febre alta, baixa tensão de oxigênio, infecções etc. As alterações genéticas (mutação) nessa proteína (hemoglobina) são transmitidas de geração em geração (padrão de herança familiar).

Padrão: a hemoglobina predominante em humanos adultos é chamada de hemoglobina A (padrão Hb AA). A hemoglobina predominante em humanos recém-nascidos é a Hemoglobina F (padrão Hb FA).

Hemoglobinopatias: As hemoglobinopatias podem ser resultantes de mutações que afetam os genes reguladores promovendo um desequilíbrio no conteúdo quantitativo das cadeias polipeptídicas e conseqüentemente nos tipos normais de hemoglobina, causando as talassemias. Também podem ser originadas de alterações envolvendo genes estruturais que promovem a formação de moléculas de hemoglobinas com características bioquímicas diferentes das hemoglobinas normais, denominadas hemoglobinas variantes. As hemoglobinas variantes mais frequentes são a hemoglobina S (Hb S) e hemoglobina C (Hb C). O indivíduo heterozigoto é popularmente conhecido como “traço falcêmico” ou “traço falciforme” (Hb AS). Poderão também ser identificadas outras hemoglobinas variantes (Hb D, Hb E, Hb Hasharon, etc.) com ou sem significado clínico. Nos procedimentos de triagem neonatal em recém-nascidos, é possível identificar de forma diferenciada os indivíduos heterozigotos (Hb FAS) dos indivíduos homozigotos, ou seja, doentes (Hb FS).

O termo doença falciforme (DF) é usado para definir as hemoglobinopatias nas quais o fenótipo predominante é o da Hb S, mesmo quando associada a outra hemoglobina variante (Hb Var). Os tipos de DF mais frequentes são Hb SS, a S-beta Talassemia e as duplas heterozigoses Hb SC e Hb SD. Essas variações causadas por heterozigoses compostas podem apresentar quadros clínicos variados.

O paciente afetado apresenta as seguintes alterações clínicas: anemia hemolítica, crises vaso-oclusivas, crises de dor, insuficiência renal progressiva, acidente vascular cerebral, maior susceptibilidade a infecções e sequestro esplênico. Podem ocorrer também alterações no desenvolvimento neurológico, com provável etiologia vaso-oclusiva de sistema nervoso central.

Identificação da DF na triagem neonatal

O diagnóstico da DF pela triagem neonatal (teste do pezinho), antes do aparecimento dos sintomas clínicos, encoraja a implementação de práticas de cuidados preventivos e orientação aos pais em relação ao recém-nascido. Permite também uma ação pedagógica sobre a condição genética da família e risco de recorrência em futuras gestações, por meio de orientação familiar ou aconselhamento genético.

Orientações gerais para a interpretação dos resultados do teste do pezinho

- ▶ Em todo recém-nascido (RN) encontraremos a hemoglobina fetal (Hb F) em proporção majoritária em relação à Hb A;
- ▶ O resultado esperado para um recém-nascido é Hb FA (perfil hemoglobínico padrão)
- ▶ A proporção entre Hb A e Hb F vai-se modificando com o tempo, com gradual diminuição da Hb F. Dependendo da idade em que o teste foi realizado poderemos encontrar o perfil Hb AF. O achado do perfil Hb AF em RN pode significar uma situação de transfusão não informada. Lembramos que AF não é abreviação de Anemia Falciforme.
- ▶ Hemoglobinas variantes (Hb S, Hb C, Hb D, Hb E, entre outras) geralmente aparecem em proporções menores do que a Hb F e são compatíveis com a proporção da Hb A, quando esta está presente. O resultado será representado por FAS, FAC, FAD, FAE ou FAVar (heterozigotos), dependente da Hb variante encontrada. No caso de homozigose, a representação será FS, FC, FD, etc. Outras Hb Var podem não ser identificadas pelas metodologias disponíveis, sendo necessária análise molecular.
- ▶ A Hb F desaparece totalmente após os seis meses de idade do RN. A representação passa então a ser:
 - Em indivíduos com perfil hemoglobínico padrão: Hb AA
 - Em portadores heterozigotos: Hb AS, Hb AC etc.
 - Em portadores homozigotos (doentes): Hb SS, Hb SC, Hb CC, etc.
- ▶ É importante enfatizar aos profissionais e aos pais que perfil hemoglobínico tem a ver com a natureza genética da hemoglobina, não tem relação com a tipagem sanguínea (sistema ABO), que também é hereditário.

- ▶ Alguns laboratórios especializados em triagem neonatal, diante de resultados alterados na análise da hemoglobina do RN no “teste do pezinho”, solicitam sangue dos pais biológicos do RN para a análise do perfil hemoglobínico familiar:
 - Diante dos resultados laboratoriais, a família é encaminhada para a consulta de aconselhamento genético, em que receberão informações a respeito do padrão genético familiar e futuro reprodutivo;
 - Em caso de adoção, os pais adotivos não necessitam coletar sangue. O laboratório deve esclarecer que seus perfis hemoglobínicos poderão ser distintos do perfil hemoglobínico do bebê devido à herança genética do RN;
 - Caso não exista um profissional especializado para dar continuidade ao aconselhamento genético, recomendamos a realização da análise do perfil hemoglobínico apenas da mãe do RN. Se a mãe não for a doadora do gene da Hb variante presente na criança, deve ser sugerido à família que a herança deve ser paterna.
- ▶ Os exames adicionais nos pais biológicos podem deflagrar situações éticas importantes e os profissionais de saúde devem estar preparados para evitar situações de confronto. Nesses casos, em que há divergência entre o resultado do perfil hemoglobínico do RN e dos pais biológicos, deverá ser excluída a existência prévia de transfusão sanguínea do RN na maternidade, adoção não revelada, exclusão de paternidade ou aparecimento de mutação nova no RN;
- ▶ A informação de transfusão sanguínea é obrigatória no cartão de coleta do teste do pezinho em todos os RN. Caso o RN tenha recebido sangue, a hemoglobina analisada será uma mistura das hemoglobinas do RN e do doador. Nesse caso, deverão feitas duas coletas no mesmo recém-nascido: uma no período ideal (3º ao 5º dia) para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase e outra, 120 dias após a transfusão, para doença falciforme e outras hemoglobinopatias;
- ▶ RN gêmeos podem apresentar perfis hemoglobínicos distintos (gestação bivitelina);
- ▶ “Anemia” falciforme não deve ser confundida com a Anemia Ferropriva. São situações diferentes com tratamentos distintos.

Os pacientes que não forem submetidos à triagem neonatal e, portanto, não tratados precocemente, podem apresentar um quadro inicial que inclui

os seguintes sintomas: irritabilidade, febre moderada, anemia hemolítica, síndrome mão-pé (dactilite), infecções e esplenomegalia. Em casos raros, a septicemia pneumocócica fulminante pode ser a primeira manifestação da DF, levando ao óbito após o aparecimento da febre. O pico de morbimortalidade situa-se ao redor de 2 a 3 anos de vida, sendo que as principais causas de morte são: a septicemia e choque (por *streptococcus pneumoniae* ou *haemophilus influenzae*) e a anemia profunda por sequestro esplênico.

O ideal é que o tratamento seja iniciado antes dos quatro meses de vida para que a prevenção das infecções e outras complicações que podem levar à morte da criança seja efetivo. A família da criança identificada deverá receber orientação básica da equipe multidisciplinar no ponto de Atenção Especializado, para a confirmação diagnóstica e o início do tratamento específico. A prevenção das complicações é muito eficiente na redução da morbimortalidade. As principais medidas preconizadas para alcançar esse objetivo são: antibioticoterapia profilática (esquema especial de vacinação), suplementação com ácido fólico, além do seguimento clínico especializado.

Fibrose Cística

A Fibrose Cística (FC) ou Mucoviscidose, como também é conhecida, é uma das doenças hereditárias consideradas graves, determinada por um padrão de herança autossômico recessivo e afeta especialmente os pulmões e o pâncreas, num processo obstrutivo causado pelo aumento da viscosidade do muco. Nos pulmões, esse aumento na viscosidade bloqueia as vias aéreas propiciando a proliferação bacteriana (especialmente *pseudomonas* e *estafilococos*), o que leva à infecção crônica, à lesão pulmonar e ao óbito por disfunção respiratória. No pâncreas, quando os ductos estão obstruídos pela secreção espessa, há uma perda de enzimas digestivas, levando à má nutrição.

Essa afecção apresenta um índice de mortalidade muito elevado, porém, nos últimos anos, o prognóstico tem melhorado muito, mostrando índices de 75% de sobrevivência até o final da adolescência e de 50% até a terceira década de vida. Estudos anteriores demonstram que apenas 10% dos pacientes ultrapassavam os 30 anos de idade.

Muitas crianças com Fibrose Cística não apresentam nenhum sinal ou sintoma da doença ao nascimento. Isso pode perdurar por semanas, meses ou mesmo anos. Cerca de 5% a 10% dos pacientes afetados nascem com obstrução intestinal por mecônio, a qual pode ser visualizada já na avaliação ultras-

sonográfica. A síndrome íleo meconial envolve distensão abdominal, impossibilidade de evacuação e vômitos. Eventualmente, mesmo os adultos podem apresentar um quadro semelhante a esse. Dentre os demais sintomas podem estar incluídos: esteatorreia, dificuldade de ganho de peso, problemas respiratórios, perda de sal pelo suor, dor abdominal recorrente, icterícia prolongada, edema hipoproteinêmico, pancreatite recorrente, cirrose biliar, acrodermatite enteropática e retardo no desenvolvimento somático.

O curso clínico da doença se caracteriza por períodos de remissão e períodos de exacerbação, com aumento da frequência e gravidade das exacerbações com o passar do tempo.

Sintomas mais graves e complicações incluem a desnutrição, o diabetes, a insuficiência hepática e a osteoporose. No trato gênito urinário, observa-se puberdade tardia, azoospermia em até 95% dos homens, e infertilidade em 20% das mulheres.

Diante de uma doença com um prognóstico tão grave e cuja sintomatologia manifesta-se geralmente em torno dos primeiros anos de vida, os programas de triagem neonatal são de importância fundamental para o seu acompanhamento adequado. O diagnóstico presuntivo é estabelecido com a análise dos níveis da tripsina imunorreativa (IRT). A análise do IRT só deve ser realizada em amostras colhidas com até 30 dias de vida do RN, pois após esse período, os resultados não são confiáveis como testes de triagem. O exame confirmatório dos casos suspeitos é a dosagem de cloretos no suor “Teste de Suor”.

A quantidade anormal de sal nas secreções corporais, especialmente no pulmão e no pâncreas, leva a uma perda pelo suor, fato que é característico da doença em bebês e crianças maiores. Quando a análise do teor de cloro no suor mostrar níveis alterados e quadro clínico compatível, pode-se estabelecer o diagnóstico de Fibrose Cística, pois apenas de 1% a 2% dos pacientes apresentam níveis padrão de cloro no suor.

O tratamento do paciente com Fibrose Cística consiste em acompanhamento médico regular, suporte dietético, utilização de enzimas pancreáticas, suplementação vitamínica (vitaminas A, D, E, K) e fisioterapia respiratória. Quando em presença de complicações infecciosas, é indicada a antibioticoterapia de amplo espectro. Além do esquema vacinal habitual, as crianças devem receber também imunização antipneumocócica e anti-hemófilos.

Hiperplasia Adrenal Congênita

A denominação Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) engloba um conjunto de síndromes transmitidas de forma autossômica recessiva, que se caracterizam por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais.

Nos diversos grupos étnicos as deficiências enzimáticas mais comuns em HAC são: 21-hidroxilase, que responde por cerca de 95% dos casos, e 11-beta-hidroxilase, encontrada em aproximadamente 5% dos casos. Ambas estão envolvidas na rota de síntese do cortisol e da aldosterona. Na população brasileira, a deficiência da 21-hidroxilase também é a mais frequente, seguida da 17-alfa-hidroxilase, sendo a 11-beta-hidroxilase muito rara.

O diagnóstico presuntivo da HAC na triagem neonatal é realizado pela quantificação da 17-hidroxi-progesterona (17-OHP), seguido de testes confirmatórios no soro.

As manifestações clínicas na HAC dependem da enzima envolvida e do grau de deficiência enzimática (total ou parcial). A apresentação clínica pode se expressar por insuficiência glicocorticoide, insuficiência mineralocorticoide, excesso de andrógenos ou ainda por insuficiência de andrógenos.

Na deficiência da 21-hidroxilase existe um espectro de manifestações clínicas que podem ser divididas em três formas: forma clássica perdedora de sal, forma clássica não perdedora de sal e forma não clássica.

Forma clássica perdedora de sal

Constitui a forma clínica mais comum da deficiência da 21-hidroxilase (70%–75% dos casos de forma clássica). Nos recém-nascidos do sexo feminino, há virilização da genitália externa (aumento de clitóris, fusão labial em graus variáveis e formação de seio urogenital), decorrente do excesso de andrógenos durante a vida intrauterina. No sexo masculino ocorre a diferenciação normal da genitália externa na vida intrauterina, embora também sejam descritos casos com macrogenitossomia ao nascimento. A deficiência mineralocorticoide se manifesta precocemente (em geral a partir da 2ª semana), com crise adrenal: depleção de volume, desidratação, hipotensão, hiponatremia e hiperpotassemia e, se não tratada, pode evoluir para óbito.

Forma clássica não perdedora de sal (virilizante simples)

Os sinais de virilização, em ambos os sexos, ocorrem de forma semelhante ao descrito na forma perdedora de sal e, nos recém-nascidos do sexo feminino, há virilização da genitália externa. Sem diagnóstico e tratamento precoces, ambos os sexos apresentarão virilização pós-natal, caracterizada por clitoromegalia, aumento peniano, pubarca precoce, velocidade de crescimento aumentada e maturação óssea acelerada, resultando em baixa estatura final. Como nessa forma não há deficiência mineralocorticoide com repercussão clínica, os recém-nascidos do sexo masculino são frequentemente identificados em idade tardia, por sinais de hiperandrogenismo.

Forma não clássica (de início tardio)

Essa forma de apresentação é cerca de 15 vezes mais frequente do que a forma clássica de HAC, e as manifestações podem aparecer na infância, adolescência ou idade adulta. No sexo feminino, devido ao hiperandrogenismo, a apresentação pode se dar por aumento discreto do clitóris, pubarca precoce, ciclos menstruais irregulares, hirsutismo e infertilidade. No sexo masculino, por ser oligossintomático, o quadro costuma não ser diagnosticado. Alguns pacientes podem ainda ser assintomáticos, os quais geralmente são diagnosticados na investigação dos familiares de um caso índice.

Manifestações clínicas em recém-nascidos

Em recém-nascidos do sexo feminino, o diagnóstico da forma clássica da deficiência da 21-hidroxilase é suspeitado pela presença de virilização da genitália externa, que pode inclusive se assemelhar à genitália masculina, sem gônadas palpáveis. Já em recém-nascidos do sexo masculino, como em geral a macrogenitossomia não é evidente ao nascimento, o diagnóstico clínico é dependente do grau de deficiência mineralocorticoide. A forma perdedora de sal apresenta-se nos primeiros dias de vida, mais frequentemente a partir da segunda semana, com desidratação, hipotensão, taquicardia, vômitos, perda de peso, letargia, hiponatremia e hiperpotassemia. A forma não perdedora de sal (virilizante simples) apresenta-se mais tardiamente, com pubarca precoce, velocidade de crescimento aumentada ou maturação óssea acelerada, podendo apresentar, mais tardiamente, sinais de virilização, tais como engrossamento da voz, aumento da massa muscular e crescimento clitoriano e peniano pós-natal.

Pacientes assintomáticos com HAC forma não clássica não necessitam de tratamento. Para pacientes do sexo feminino com hiperandrogenismo, além da reposição hormonal com baixas doses de glicocorticoide, deve ser seguido o tratamento proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo.

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado melhoram o padrão de crescimento, podendo normalizá-lo na maior parte dos casos.

O tratamento deve ser contínuo ao longo da vida. O intervalo entre consultas, levando em consideração os dados clínicos e a realização de exames laboratoriais, deve seguir o que foi sugerido pelo especialista.

Deficiência de Biotinidase

A Deficiência de Biotinidase (DBT) é uma doença metabólica hereditária na qual há um defeito no metabolismo da biotina. Como consequência, ocorre uma depleção da biotina endógena devido a uma incapacidade do organismo fazer a sua reciclagem ou de usar a biotina ligada à proteína fornecida pela dieta. Assim, como a maioria dos erros inatos do metabolismo, essa doença apresenta uma herança autossômica recessiva, com mais de 140 mutações descritas.

Classificação:

- ▶ Deficiência profunda de biotinidase: atividade enzimática menor que 10% considerando o limite inferior de referência para indivíduos não portadores de deficiência de biotinidase;
- ▶ Deficiência parcial de biotinidase: atividade enzimática entre 10% e 30%, considerando o limite inferior de referência para indivíduos não portadores de deficiência de biotinidase;
- ▶ Sem deficiência de biotinidase: atividade enzimática acima de 30%, considerando o limite inferior de referência para indivíduos não portadores de deficiência de biotinidase.

Clinicamente, manifesta-se a partir da sétima semana de vida, com distúrbios neurológicos e cutâneos, tais como crises epiléticas, hipotonia, microcefalia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, alopecia e dermatite eczematoide. Nos pacientes com diagnóstico tardio observam-se distúrbios visuais, auditivos, assim como atraso motor e de linguagem.

Pacientes diagnosticados em período sintomático, frequentemente apresentam atraso do desenvolvimento e risco de desenvolverem sequelas auditiva, visual e de funções nervosas superiores irreversíveis, ao contrário do que se observou nos pacientes diagnosticados no período neonatal.

Os pacientes com testes de triagem alterados (parcial ou total), identificados pela análise da enzima biotina, serão classificados como suspeitos até a confirmação ou não do diagnóstico, que será estabelecido a partir do teste quantitativo da atividade de biotinidase, podendo ser complementado com estudo genético-molecular.

O tratamento medicamentoso é muito simples, de baixo custo e consiste na utilização de biotina em doses diárias, de acordo com a subclassificação da deficiência de biotina, baseada no teste quantitativo.

Transferência de pacientes entre estados

É importante que todos os pacientes com Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Hiperplasia Adrenal Congênita e Deficiência de Biotinidase, detectados ou não no PNTN, estejam vinculados a algum ponto de Atenção Especializado, permitindo-lhes o acesso aos benefícios disponibilizados pelo SUS.

Cada paciente deverá estar vinculado a apenas um ponto de Atenção Especializado da rede de triagem neonatal organizada em cada estado, podendo, entretanto, solicitar formalmente sua transferência para outro ponto de atenção de sua escolha, que melhor atenda às suas necessidades.

Para isso é necessário que sejam estabelecidos mecanismos formais de transferência de pacientes entre os pontos de atenção, para que não surjam dúvidas ou problemas decorrentes da transferência.

Os seguintes passos devem ser realizados na origem:

- ▶ A família deve solicitar a transferência formalmente por meio de carta, datada e assinada, que será encaminhada à área responsável pela triagem neonatal do seu estado de origem;
- ▶ A área responsável na SES do estado de origem deve entrar em contato com a respectiva área do outro estado para a escolha/definição do ponto de atenção que irá receber o paciente transferido;
- ▶ Cada um dos pontos de atenção envolvidos na transferência deverá entrar em contato e estabelecer o fluxo de troca de arquivos e documentos que atendam às necessidades da especialidade;
- ▶ Após a efetivação da transferência, os setores de operacionalização da informação em cada estado devem ser informados, para a atualização dos respectivos banco de dados estaduais.

Referências

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; American Thyroid Association. **Newborn screening for CH: recommended guidelines pediatrics**, [S.l.], v. 91, n. 6, June 1993, p. 1205. Disponível em: <www.aap.org/policy/04407.html>. Acesso em: 15 out. 2015.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; COMMITTEE ON GENETICS. **Issues in newborn screening**. 1992. Disponível em: <www.aap.org/policy/04619.html;paragraph 3.4>. Acesso em: 15 out. 2015.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Health supervision for children with sickle cell diseases and their families. **Pediatrics**, [S.l.], v. 98, n. 3, p. 467-472, 1996.
- BACHEGA, T. A. et al. Influence of different genotypes on 17-hydroxyprogesterone levels in patients with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. **Clinical Endocrinology**, [S.l.], v. 52, n. 5, p. 601-607, 2000.
- BICKEL, H.; GUTHRIE, R.; HAMMERSEN, G. (Ed.). **Neonatal screening for inborn errors of metabolism**. Berlin: Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1980.
- BIESECKER, B. B.; PETERS, K. F. Process studies in genetic counseling: peering into the black box. **American Journal of Medical Genetics**, [S.l.], v. 106, p. 191-198, 2001.
- BRASIL. **Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011**. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde – SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/legislação/1028206/decreto-7508-11>>. Acesso em: 15 out. 2015.
- _____. **Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990**. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Disponível em: <www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8069.htm>. Acesso em: 15 out. 2015.
- _____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.163, de 14 de setembro de 1999. Dispõe sobre as responsabilidades na prestação de assistência à saúde dos povos indígenas, no Ministério da Saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 set. 1999. Seção 1, p. 33.
- _____. Portaria GM/MS nº 1.130, de 5 de agosto de 2015. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 6 ago. 2015. Seção 1, p. 37.

_____. **Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001.** Institui o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html>. Acesso em: 17 maio 2016.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal.** 2. ed. ampl. Brasília, 2005. 128 p.

CARVALHO, T. M. et al. Newborn screening: a national public health programme in Brazil. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, [S.l.], v. 30, p. 615, 2007.

CLAYTON, P. E et al. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the European Society for Paediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. **Hormone Research**, [S.l.], v. 58, p. 188-195, 2002.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE; Newborn Screening for Preterm, Low Birth Weight, and Sick Newborns. **Approved Guidelines – I/LA31-A**, v. 29, n. 24, Replaces I/LA31-P, v. 28, n. 34, 2009.

CORNEJO, V. (Ed.). **Normas para el optimo desarrollo de programas de busqueda masiva de fenilquetonuria (PKU) e hipotiroidismo congenito (HC) y otros errores congenitos del metabolismo.** Santiago, Chile: Ministerio de Salud, 1999.

COSTA-SANTOS, M.; KATER, C. E.; AUCHUS, R. J. Brazilian Congenital Adrenal Hyperplasia Multicenter Study Group. Two prevalent CYP17 mutations and genotype-phenotype correlations in 24 Brazilian patients with 17-hydroxylase deficiency. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, [S.l.], v. 89, n. 1, p. 49-60, 2004.

DERKSEN-LUBSEN, G.; VERKERK, P. H. Neuropsychologic development in early treated congenital hypothyroidism: analysis of literature data. **Pediatric Research**, [S.l.], v. 39, n. 3, p. 561-566, 1996.

DUSSAULT, J. H. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. **Clinical Laboratory Medicine**, [S.l.], v. 13, p. 645-655, 1993.

DUSSAULT, J. H.; FISHER, D. A. Hypothyroidism in infants and children. In: BRAVERMAN, L. E; UTIGER, R. D. (Ed.). **Werner and Ingbar's the thyroid.** 6th ed. Lippincott, 1991.

ELSAS, L. J.; ACOSTA, P. B. Nutrition support of Inherited metabolic diseases. In: SHILS, M. E.; YOUNG, V. R. **Modern nutrition in health and disease.** 7th ed. Philadelphia: LEA & Febiges, 1988. p. 1337.

EPSTEIN, C. J. Genetic Counseling: Statement of the American Society of Human Genetics Ad Hoc Committee on Genetic Counseling. **American Journal of Human Genetics**, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 241-242, 1975.

- FARRIAUX, J. P.; DHONDT, J. L. New horizons in neonatal screening. In: SCHMIDT, B. J. et al. **PKU screening in Brazil**. Amsterdam, Excerpta Medica, 1994. p. 329.
- FISHER, D. A. Management of congenital hypothyroidism. Clinical Review 19. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [S.l.], v. 72, p. 523, 1991.
- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas**. 2. ed. Brasília: Funasa, 2002.
- GOODMAN, L. S. et al. **As Bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. [S.l.]: McGraw & Hill Company, 1996.
- GREENSPAN, F. S. The thyroid gland. In: GREENSPAN AND STREWLER'S BASIC & CLINICAL ENDOCRINOLOGY. 5th ed. [S.l.]: Appleton and Lange Ed., 1997.
- GUTHRIE, R. The origin of newborn screening. **Screening**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 5-15, 1992.
- GUTHRIE, R.; SUZI, A. A Simple method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. **Pediatrics**, [S.l.], v. 32, p. 338-343, 1963.
- HOFFMAN, T.; SIMON, E. M.; FICICIOGLU, C. Biotinidase deficiency: importance of adequate follow-up for an inconclusive newborn screening result. **European Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 164, p. 298-301, 2005.
- JANUÁRIO, J. N.; MOURÃO, O. G. **Manual de organização e normas técnicas para triagem neonatal**. Belo Horizonte: Coopmed, 1998.
- JOINER, C. H. Universal newborn screening for hemoglobinopathies. **Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 136, p. 145-146, 2000.
- KAYE, C. I. From the American academy of Pediatrics [Technical Report]. Newborn screening fact sheets. **Pediatrics**, [S.l.], v. 118, n. 3, p. e934-e963, 2006. Doi:10.1542/peds.2006-1783.
- LEVY, H. L. Phenylketonuria: old disease, new approach to treatment. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [S.l.], v. 96, n. 5, p. 1-12, March 1999.
- MARTINS, A. M. et al. **Fenilcetonúria: abordagem terapêutica**. Temas em Pediatria. São Paulo: Nestlé, 1993.
- MIRA, N. V.; MARQUEZ, U. M. Importance of the diagnoses and treatment of phenylketonuria. **Revista de Saúde Pública**, [S.l.], v. 34, n. 1, p. 86-89, Feb. 2000.
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT. Newborn screening for sickle cell disease and other hemoglobinopathies. **NIH**, [S.l.], v. 61, p. 1-21, 1987.

- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Phenylketonuria: screening and management. **NIH Consens Statement**, [S.l.], v. 17, n. 3, p. 1-28, Oct. 2000.
- NEONATAL SCREENING FOR CYSTIC FIBROSIS. **Journal of Medical Screening**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 51, 2001.
- NEWBORN SCREENING 2001. **Practitioner's manual**: mountain states genetics network. 3rd edition. Disponível em: <<http://www.mostgene.org/pract/praclist.htm>>. Acesso em: 15 out. 2015.
- NEWBORN SCREENING FACT SHEETS. Consensus of the American Academy of Pediatrics. **Pediatrics**, [S.l.], v. 98, n. 3, p. 473-493, 1996.
- PASS, K. et al. US Newborn Screening System Guidelines II: follow-up of children, diagnosis, management and evaluation. **Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 137, p. S1-S46, 2000.
- PHENYLKETONURIA. **Journal of Medical Screening**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 113, 1999.
- SCHMIDT, B. J. et al. Neonatal mass screening of hereditary metabolic diseases in São Paulo, Brazil. **Acta Paediatrica**, [S.l.], v. 24, p. 75-82, June 1982.
- SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM. **Journal of Medical Screening**, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 212, 2000.
- SCRIVER, C. R. et al. **The Metabolic and molecular bases of inherited disease**. 8th ed. New York: McGraw-Hill Inc., 2001.
- SEARJENT, G. R. Screening for sickle-cell disease in Brazil. **The Lancet**, [S.l.], v. 356, n. 8, p. 168-169, 2000.
- SEASHORE, M. R. et al. Development of guidelines for treatment of children with Phenylketonuria: report of a meeting at the National Institute of Child Health and Human Development. **Pediatrics**, [S.l.], v. 104, n. 6, p. 1-7, Dec. 1999.
- SHAFER, F. E. et al. Newborn screening for sickle-cell disease: 4 years of experience from California's newborn screening program. **Journal of Pediatric Hematology Oncology**, Philadelphia, v. 8, n. 1, p. 36-41, 1996.
- SILLA, L. M. R. Doença falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil. **Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 75, n. 3, p. 145-146, 1999.
- SPEISER, P. W. et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.l.], v. 95, n. 9, p. 4133-4160, 2010.
- SPEISER, P. W. Prenatal and neonatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. **Hormone Research**, [S.l.], v. 68, n. 5, p. 90-92, 2007.

TIERNEY JR., L. M. et al. **Diagnóstico & tratamento**. [S.l.]: Atheneu, 2001. p. 1537.

TREFZ, F. K. et al. **Differential diagnosis and significance of various hyperphenylalaninemias**. International Symposium. Heidelberg, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1985. p. 86.

UK NATIONAL SCREENING COMMITTEE. **What is screening?** 2012 [cited 2012 16 May]. Disponível em: <<http://www.screening.nhs.uk/screening>>. Acesso em: 15 out. 2015.

UNITED STATES. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service. Sickle cell disease: screening, diagnosis, management and counseling in newborns and infants: Sickle cell disease guideline panel. **Clinical Practice Guideline**, Rockville, Maryland, n. 6, April 1993.

WEBER, P.; SCHOLL, S.; BAUMGARTNER, E. R. Outcome in patients with profound biotinidase deficiency: relevance of newborn screening. **Developmental Medicine and Child Neurology**, [S.l.], v. 46, n. 7, p. 481-484, 2004.

WOLF, B. Biotinidase deficiency: “if you have to have an inherited metabolic disease, this is the one to have”. GeneReview [Internet]. **Genetics in Medicine**, [S.l.], v. 14, n. 6, p. 565-575, 2012. doi:10.1038/gim.2011.6.

Glossário

Acrodermatite enteropática: Lesões cutâneas que incluem erupção vesiculobolhosa periorifical e de extremidades levando a placas crostosas intensamente demarcadas e descamativas.

Agenesia: É a ausência completa ou parcial de um órgão e seu primórdio embriológico.

Alopécia: É a redução parcial ou total de pelos ou cabelos em uma determinada área de pele.

Aminoácidos essenciais: Aminoácidos essenciais são aqueles que o organismo não é capaz de sintetizar, mas é necessário para o seu funcionamento. Devem então ser obtidos pela dieta, com a ingestão de alimentos ricos em proteínas.

Analitos: São elementos de interesse de análise em uma amostra.

Azoospermia: Caracteriza a situação em que nenhum espermatozóide é detectado no sémen ejaculado.

Biobanco: O termo “biobanco” ou “bioteca” é utilizado para denominar o acervo de material biológico (tecidos, células, sangue, urina, etc.).

Caso índice: É o primeiro caso que chama a atenção do investigador na avaliação de um histórico familiar.

CIB: Comissão Intergestores Bipartite são espaços estaduais de articulação e pactuação política com o objetivo de orientar, regulamentar e avaliar os aspectos operacionais do processo de descentralização das ações de saúde. São constituídas, paritariamente, por representantes do governo estadual indicados pelo Secretário de Estado da Saúde e dos Secretários Municipais de Saúde indicados pelo órgão de representação do conjunto dos municípios do estado, em geral denominado Conselho de Secretários Municipais de Saúde (Cosems).

CIR: Comissões Intergestores Regional, anteriormente denominadas Colegiados de Gestão Regional (CGR) são estruturas criadas pelo Pacto pela Saúde, com o intuito de qualificar o processo de regionalização no SUS, garantindo o exercício da ação cooperativa entre os gestores nas regiões de saúde, formando um espaço de governança em âmbito regional. A nova nomenclatura foi dada a partir junho de 2011.

Congênito: Característica presente em determinado indivíduo desde o nascimento.

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS é um órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde. Tem por objetivo assessorar o Ministério nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Crise vaso-oclusiva: Causadas pelo dano tecidual isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas. A redução do fluxo sanguíneo causa falta de oxigenação local e acidose, que podem exacerbar o processo de falcização, aumentando o dano isquêmico. Isso causa sofrimento no local, percebido como dor intensa, vermelhidão e inchaço.

Cuidado integral: A Linha do Cuidado Integral incorpora a idéia da integralidade na assistência à saúde, o que significa unificar ações preventivas, curativas e de reabilitação. O cuidado integral é pleno, feito com base no ato acolhedor do profissional de saúde, no estabelecimento de vínculo e na responsabilização diante do seu problema de saúde.

Dactilite: Inflamação de todo ou todos os dedos.

Deletério: Deletério é um adjetivo que deriva de um vocábulo grego que se pode traduzir por destrutor, que provoca perigo de vida ou nocivo à saúde.

Depleção: É a redução de alguma substância ou processo físico, químico ou biológico. Geralmente empregado em biologia ou medicina para indicar a redução drástica de uma substância no meio celular ou ainda redução de uma via metabólica ou evento funcional.

Dermatite eczematóide: É um processo inflamatório da pele. As dermatites eczematosas mais frequentes são o eczema tópico e o de contato.

Desenvolvimento neuropsicomotor: Definido como um processo de mudanças no comportamento motor de um indivíduo e que está interligado com a idade.

Desenvolvimento pômbero-estatural: É a relação entre peso e a altura. Comparando-se com os padrões esperados para a idade. Ou seja, se ela está apresentando uma velocidade adequada de crescimento, tanto para peso como para altura.

Diagnóstico de certeza: O diagnóstico definitivo ou de certeza refere-se à confirmação do distúrbio ou doença por meio de testes confirmatórios e avaliação clínica.

Diagnóstico presuntivo: O diagnóstico presuntivo, em triagem neonatal, refere-se à interpretação de correlações clínicas e/ou clínico-laboratoriais, indicando impressão, suspeita ou probabilidade para os distúrbios ou doenças específicas.

Ectopia: É quando a diferenciação de uma determinada linhagem celular ocorre deslocada de seu órgão de origem no corpo, durante o desenvolvimento embrionário.

Edema hipoproteinêmico: Edema provocado pela diminuição intensa da concentração de proteínas plasmáticas.

Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide: O hipotálamo e a glândula hipófise formam uma unidade que exerce controle sobre as funções de várias glândulas endócrinas, como tireoide, adrenais e gônadas e, por conseguinte, sobre uma série de funções orgânicas.

Equidade: Equidade consiste na adaptação da regra existente à situação concreta, observando-se os critérios de justiça e igualdade.

Esplenomegalia: Consiste no aumento do volume do baço, também denominada megalosplenía.

Esteatorreia: É o excesso de gordura nas fezes, que pode ser considerada como um problema de digestão ou de absorção de gorduras.

Esteatose hepática gestacional: É caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura nas células do fígado durante a gestação.

Falsos negativos: Na área da saúde diz-se que um resultado é um falso negativo quando, mesmo com a doença presente, o resultado do exame é negativo.

Falsos positivos: Na área da saúde diz-se que um resultado é um falso positivo quando, mesmo com a ausência da doença, o resultado do exame é positivo.

Fase pré-sintomática: É o período enquanto sinais e sintomas, de determinadas doenças, ainda não se manifestaram.

Fenilalanina hidroxilase (FAL-OH): Enzima responsável pela metabolização da fenilalanina em tirosina. A falta desta enzima leva à fenilcetonúria (PKU).

Fenótipo: É o termo empregado para designar as características apresentadas por um indivíduo, sejam elas morfológicas, fisiológicas e/ou comportamentais.

Heterozigoto e Heterozigoto composto: Heterozigoto é todo portador de 1 gene variante enquanto que Heterozigoto composto é todo portador de 2 genes variantes diferentes.

Hiperandrogenismo: Distúrbio endócrino caracterizado pelo excesso de andrógenos.

Hiperfenilalaninemia: Acúmulo do aminoácido fenilalanina no organismo, com consequente elevação de sua concentração no sangue e demais fluidos corpóreos.

Hiponatremia: Condição em que o nível de sódio no sangue está anormalmente baixo.

Hipotiroxinemia da prematuridade: Disfunção tiroideia mais frequente em recém-nascidos prematuros, relacionada a baixos níveis de tiroxina, implicada em défices do neurodesenvolvimento e aumento da morbimortalidade perinatal.

Hirsutismo: Aumento de quantidade de pelos na mulher em locais usuais ao homem.

Homozigoto: Indivíduos homozigotos são caracterizados por possuírem pares de genes alelos idênticos.

Liofilizado: Liofilização ou secagem a frio é o mais nobre processo de conservação de produtos biológicos conhecido, pois envolve os dois métodos mais confiáveis de conservação, o congelamento e a desidratação.

Livedo reticularis: Achado cutâneo, caracterizado pelo aparecimento de linhas ou rede de linhas avermelhadas ou azuladas na pele.

Macrogenitossomia: Precocidade no desenvolvimento físico, em especial dos órgãos genitais e dos caracteres sexuais secundários.

Microcefalia: Microcefalia é uma condição neurológica em que a cabeça do indivíduo é significativamente menor do que a de outros da mesma idade e sexo.

Mixedema: É um tipo de edema generalizado e uma desordem de pele e tecidos causados, geralmente, por hipotireoidismo severo prolongado.

Nutrição parenteral: É a administração, por via endovenosa, de nutrientes, com a finalidade de complementar ou substituir a alimentação via oral ou enteral.

PKU: Sigla na língua inglesa para fenilcetonúria (phenylketonuria).

Pubarca: Período do surgimento dos primeiros pelos pubianos.

Quilombolas: População residente em quilombos. O termo “quilombo”, na atualidade, é considerado toda área ocupada por comunidades remanescentes dos antigos quilombos - locais com grandes concentrações de negros que se rebelaram contra o regime colonial.

Septicemia: É uma infecção generalizada grave que se espalha por todo o corpo, também conhecida como sepsis.

Sequestro esplênico: Caracteriza-se pela diminuição da concentração de hemoglobina do paciente, aumentando as dimensões do baço e estimulando o processo de eritropoiese.

Terapêutica dietética: Orientação baseada em dieta terapêutica específica relacionada a determinadas doenças.

Teste de apgar: No apgar são avaliados cinco sinais vitais do recém-nascido, atribuindo-se a cada um deles uma nota que varia de zero a dois. Dessa forma, o índice total do bebê ao nascer pode variar de zero a dez, indicando desde as piores condições (zero) até as melhores possíveis (dez). Os cinco sinais objetivos devem ser avaliados no primeiro, quinto e décimo minutos após o nascimento.

Tetrahydrobiopterina (BH4): Cofator que participa, junto com a fenilalanina hidroxilase, da transformação da fenilalanina em tirosina. A falta do BH4 também leva à fenilcetonúria.

Trissomia: Condição no qual um dos pares de cromossomos homólogos apresenta um cromossomo a mais.

UNICEF: Fundo das Nações Unidas para a Infância, órgão das Nações Unidas que tem como objetivo promover a defesa dos direitos das crianças, ajudar a dar resposta às suas necessidades e contribuir para o seu desenvolvimento.

Impressão e acabamento:
Didática Editora do Brasil Ltda - ME



POLÍTICA NACIONAL DE
SANGUE E HEMODERIVADOS | 

DISQUE SAÚDE
136
Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs

UFMG | NUPAD
FACULDADE DE MEDICINA
UFMG

SUS  MINISTÉRIO DA
SAÚDE


BRASIL
GOVERNO FEDERAL