



Maiza Nunes de Oliveira

Paloma Guimarães de Campos

Rayssa Kelly de Araújo

## **TRIAGEM NEONATAL PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)**

Belo Horizonte  
2022



Maiza Nunes de Oliveira

Paloma Guimarães de Campos

Rayssa Kelly de Araújo

## **TRIAGEM NEONATAL PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)**

Trabalho apresentado à UNA como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Alessandra Gomes

Belo Horizonte  
2022

## RESUMO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), desde a década de 60, recomenda a importância dos programas populacionais de Triagem Neonatal para prevenir agravos na saúde do neonato e deficiência mental dos mesmos, além disso recomenda sua implementação, principalmente nos países em desenvolvimento (BRASIL, 2002). Com base nisto o presente trabalho busca descrever a triagem neonatal pelo SUS (Sistema único de saúde) a fim de reforçar a popularização do teste de pezinho nos primeiros dias de vida da criança, demonstrando assim a sua importância e relevância que o mesmo trás para a vida do recém-nascido, assim como os testes do olhinho e orelhinha que também fazem parte da triagem neonatal. Os objetivos específicos são conceituar a triagem neonatal pelo sus; descrever os testes neonatais realizados pelo sus; conceituar as principais doenças rastreadas pelo teste do pezinho. Esse trabalho se desenvolveu por pesquisa bibliográfica, em que foram pesquisados sobre triagem neonatal pelo sus em artigos e revistas científicas. A pesquisa bibliográfica foi realizada ao decorrer de todo o trabalho, com o objetivo de adquirir entendimento para a elaboração de todas as etapas do desenvolvimento. Em suma, verifica-se que é de extrema importância a triagem neonatal e o teste do pezinho, além de ser um campo dinâmico é necessária a discussão sobre as interpretações das aplicações e dos critérios da triagem.

Palavras-chave: teste do pezinho; triagem neonatal; Sistema único de saúde (SUS) e diagnóstico.

## ABSTRAT

Since the 1960s, the World Health Organization (WHO) has recommended the importance of Neonatal Screening programs to prevent neonatal health and mental disabilities, and recommends their implementation, especially in developing countries (BRAZIL , 2002). Based on this, the present work seeks to describe neonatal screening by the SUS (Unified Health System) in order to reinforce the popularization of the heel prick test in the first days of the child's life, thus demonstrating its importance and relevance that it brings to the life of the newborn, as well as the eye and ear tests that are also part of the neonatal screening. The specific objectives are to conceptualize neonatal screening by SUS; describe the neonatal tests performed by SUS; conceptualize the main diseases screened by the heel prick test. This work was developed by bibliographical research, in which they were researched on neonatal screening by sus in articles and scientific journals. to acquire understanding for the elaboration of all stages of development. In short, it appears that neonatal screening and the heel prick test are extremely important, in addition to being a dynamic field, it is necessary to discuss the interpretations of applications and screening criteria.

Keywords: heel prick test; neonatal screening; Unified health system (SUS) and diagnosis.

## INTRODUÇÃO

Os testes de triagem neonatal são muito importantes para o diagnóstico de doenças em fase pré-sintomática, oferta de intervenção e limitação de dano. Eles são importantes para que seja possível haver um diagnóstico precoce para modificar a história natural da doença grave através da introdução de um tratamento pré-clínico necessário (JENUÁRIO, 2015).

Assim como destaca Mak et al. (2013) afirmando que Triagem Neonatal é uma ação que busca fazer o diagnóstico precocemente de doenças congênitas ou até mesmo infecciosas, doenças essas que podem ser assintomáticas no período neonatal

A triagem neonatal basea-se na realização de testes laboratoriais nos primeiros dias de vida do recém-nascido, com o objetivo de detectar e tratar precocemente doenças que, se prevenidas, evitam severas manifestações clínicas. De acordo com Abreu & Braguini (2011) o exame é realizado com uma pequena punção no calcanhar do bebê, podendo ser realizado ainda na maternidade após as 48 horas de vida do recém-nascido, e o ideal é que o teste seja realizado até o sétimo dia de vida da criança. As principais doenças detectadas pelo teste do pezinho segundo Vespoli et al. (2011) são a fenilcetonúria, o hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias, e a fibrose cística.

A pesquisa busca contribuir como conteúdo de pesquisa para a sociedade acadêmica, a fim de agregar conhecimento aqueles que buscam se aprofundar em tal assunto

Com base nisto o presente trabalho busca descrever a triagem neonatal pelo SUS (Sistema único de saúde) a fim de reforçar a popularização do teste de pezinho nos primeiros dias de vida da criança, demonstrando assim a sua importância e relevância que o mesmo trás para a vida do recém-nascido, assim como os testes do olhinho e orelhinha que também fazem parte da triagem neonatal. Os objetivos específicos são conceituar a triagem neonatal pelo sus; descrever os testes neonatais realizados pelo sus; conceituar as principais doenças rastreadas pelo teste do pezinho.

## MÉTODO

Esse trabalho se desenvolveu por pesquisa bibliográfica, em que foram pesquisados sobre triagem neonatal pelo SUS em artigos e revistas científicas. A pesquisa bibliográfica foi realizada ao decorrer de todo o trabalho, com o objetivo de adquirir entendimento para a elaboração de todas as etapas do desenvolvimento. O trabalho é um estudo descritivo, o tipo de pesquisa é qualitativa os procedimentos foram a análise e o estudo de livros, revistas científicas e trabalhos acadêmicos da área, sobre o assunto, posteriormente foi descrito no trabalho sobre o tema, baseando em autores como Jenuario (2015); Oliveira & Souza (2017); Reichert & Pacifico (2003) entre outros, os quais seus artigos se fizeram ferramentas para a construção deste trabalho.

O caráter da investigação é teórico, os dados que necessários para a realização da pesquisa foram obtidos em livros e sites confiáveis, como Lilacs, SciELO, Pubmed, Science Direct, Associação Brasileira. Foram selecionados artigos do período de 2004 á 2022. As palavras-chaves obtenção de tais artigos foram teste de pezinho; triagem neonatal; Sistema único de saúde (SUS) e diagnóstico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### CONCEITOS RELACIONADOS A TRIAGEM NEONATAL PELO SUS

A triagem neonatal, também conhecida como “Teste do Pezinho”, é uma ação preventiva para o diagnóstico de diversas doenças congênitas ou infecciosas assintomáticas no período neonatal, visando interferir precocemente e modificar o curso da doença e instituir um tratamento específico que diminua ou elimine as sequelas clínicas a ela associadas (KOPACEK et al., 2015).

De acordo com Jenuario (2015) A triagem neonatal é um conjunto de procedimentos e processos em saúde pública, com características ainda relativamente novas para o tradicional sistema formal de saúde, estabelecida atualmente em quase todos os continentes. Em diversos países a triagem neonatal (TN) teve início na década de 50. No Brasil apesar de ter se iniciado na metade da década 70, o teste pezinho só passou a ser obrigatório em 1990.

No Brasil, a TN foi iniciada a partir de 1976 com ações isoladas, sem qualquer orientação governamental. De acordo com dados do Ministério da Saúde, em 2000, a cobertura no país era em torno de 55% dos nascidos vivos, distribuídos de forma desigual. O governo, por sua vez, financiava apenas os testes de triagem e não havia qualquer comprometimento com o tratamento e acompanhamento dos casos afetados (BOTLER et al., 2010).

De acordo com Almeida et al. (2006) A partir do ano de 1976, o Brasil passou a realizar em São Paulo o programa de triagem neonatal (PTN), que a princípio diagnosticava a fenilcetonúria. Depois, na década de 80, foi incluído no exame da TN a identificação do hipotireoidismo congênito. Foi apenas nesta década que começou a possuir o amparo legal para a realização do Programa de Triagem Neonatal em algumas regiões do Brasil, que deram início de forma autônoma seus programas. Algumas destas regiões chegarão a ter legislações próprias.

A implementação desse exame possibilitou um avanço na detecção precoce dessas doenças raras na população brasileira, na medida em que garantiu uma cobertura de 77,48% de abrangência do programa nacional de triagem neonatal

(PNTN) somente na rede pública em 2019, sendo cerca de 2,2 milhões de recém-nascidos triados no SUS, do total de 2.849.146 bebês nascidos. Também permitiu a identificação de cerca de 17.410 crianças com as doenças detectadas pelo teste entre 2012 e 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Segundo Mallman; Tomasi; Boing (2019) O Programa de Triagem Neonatal Brasileiro apresenta grande magnitude e destaca-se pela sua inclusão no SUS. Apesar disso, atingir níveis mais altos de cobertura e acesso esses testes no país é um desafio, especialmente em termos de organização e logística. Além do tamanho territorial da descentralização dos serviços, o desenvolvimento econômico nacional e o baixo gasto público per capita em saúde também têm impacto, à medida que se devem reconhecer essas ações como importantes fatores na redução da mortalidade de recém-nascidos e crianças.

Brasil (2016) destaca que a triagem neonatal é um programa de grande abrangência, tendo atingido no ano de 2014 mais de 84% de cobertura dos nascidos vivos brasileiros na rede pública. O mesmo está implantado em todos os estados brasileiros, sendo coordenado pelas Secretarias de Estado da Saúde e operacionalizado pelas Secretarias Municipais de Saúde. Tem a Atenção Básica como porta de entrada preferencial no sistema de Saúde. Além disto 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.

Nas quatro décadas de sua existência, a TN se revelou um programa de saúde pública fundamental, capaz de evitar a morte e o retardo mental. Ela evoluiu de um teste laboratorial para uma única doença para um conjunto de ações de controle bem mais abrangentes e complexos. Ao longo desta trajetória, houve grandes avanços tecnológicos, com a introdução de novas técnicas laboratoriais, que ampliaram de forma exponencial as possibilidades diagnósticas (BOTLER et al., 2010).

A cobertura da triagem neonatal foi avaliada em diversos países, inclusive no Brasil, e demonstrou-se que as maiores coberturas estão nos estados credenciados para feitura de mais testes (hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria,

hemoglobinopatias e fibrose cística), ocorre o inverso naqueles credenciados para triagem apenas para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria (valores que variam de 47% á 76%), o que reflete aspectos de oferta e organização dos serviços (MALLMAN; TOMASI; BOING, 2019).

De acordo com Botler et al. (2010) as doenças mais comumente diagnosticadas pelos TN apresentam uma magnitude relativamente pequena, porém de elevada transcendência (em todos os seus aspectos) e vulnerabilidade. Este grupo de doenças apresenta frequências bastante variáveis, porém com potencial mórbido, incapacitante e causador de sequelas de tal ordem que tornam sua severidade, relevância social e econômica indiscutíveis.

## TESTES NEONATAIS

### **Teste do olhinho**

O teste do olhinho realizado no recém-nascido tem grande relevância na vida do mesmo e no diagnóstico precoce de doenças oftalmológicas, tendo em vista o alto índice de problemas visuais que acomete a população mundial. A Organização mundial da Saúde (OMS) (2010) estima que 4,25% da população mundial (aproximadamente 285 milhões de pessoas) são acometidas por algum grau de deficiência visual. Desses, 86% (246 milhões de pessoas) por baixa visão e 14% (39 milhões de pessoas) por cegueira, sendo que 80% dos casos de deficiência visual são evitáveis, podendo ser prevenidos ou curados. A prevalência de deficiência visual em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento é maior.

A figura 1 apresenta como o teste do olhinho conhecido como teste do reflexo vermelho é realizado ainda na maternidade.

Figura 1- Teste do reflexo vermelho



Fonte: NAKANAMI et al. (2018)

Segundo o IBGE (2011) no Brasil, o Censo 2010, que investigou as deficiências motora, mental, auditiva e visual, e considerou para as três últimas o grau de severidade, 45,6 milhões de pessoas declararam ter algum tipo de deficiência, o que representa, aproximadamente, 23,9% da população total.

O Teste do Olhinho serve para identificar alterações no fundo do olho (segmento posterior) e na transparência dos meios. Dentre as doenças detectáveis pelo exame estão a catarata, o glaucoma congênito, o retinoblastoma, entre outros, que podem causar alterações visuais até a cegueira ( JUNIOR JC, 2010).

### **Teste da orelhinha**

O teste da orelhinha na maioria das vezes é realizado antes da alta hospitalar do recém-nascido, o teste tem grande importância para o mesmo. De acordo com Santos & Russo (2011) as emissões Otoacústicas evocadas são derivadas de respostas a um estímulo sonoro, e a resposta parecida com o que foi emitido, é conhecida também como Teste da Orelhinha, sendo que estas se dividem entre emissão otoacústica evocada por estímulo transiente (EOAT) e emissão otoacústica por produto de distorção (EOAPD).

A deficiência auditiva traz muitas limitações para o indivíduo como a diminuição da capacidade de percepção dos sons, limitações e impedimentos ao indivíduo de ter uma inclusão na sociedade, sendo considerado um problema de saúde pública, devido aos grandes prejuízos causados ao desenvolvimento do ser humano (CORREIA et al, 2014).

A figura 2 ilustra a maneira como o teste é realizado no recém nascido.

Figura 2- Teste da orelhinha



Fonte: BRASIL (2012)

O teste é de fácil manuseio, simples, rápido, realizado através do meato acústico e o exame não tem qualquer contraindicação, não acorda nem incomoda o bebê, não exige uso de agulhas ou qualquer outro objeto perfurante e é absolutamente inócuo, dura de 5 a 10 minutos, o recém-nascido não sente nada e é de simples compreensão (GUIMARÃES, 2010).

## Teste do Pezinho

Kopacek et al. (2015) ressalta que o teste de pezinho deve ser realizado entre o 3º e 5º dia de vida do recém-nascido. Nesse primeiro momento é coletada a primeira amostra retirada do calcanhar da criança. É destacado que em caso de alterações os resultados alterados são confirmados através de testes mais específicos, realizados em amostras de soro, sangue total ou urina.

A realização da coleta, primeira de uma sequência de etapas fundamentais do processo de triagem, passa a ser crítica, tendo-se em vista a grande variedade de problemas que podem incidir sobre ela. Além do acesso universal, o momento adequado da coleta (oportunidade) também é fundamental para o bom desempenho do sistema de TN. Como o teste inclui o diagnóstico de doenças metabólicas, sua coleta deve ser feita com tempo suficiente para que ocorra acúmulo do metabólito analisado no sangue (tempo mínimo de 48 horas de alimentação), mas sem ultrapassar o tempo máximo em que é possível se evitar as complicações decorrentes do início tardio do tratamento. A AAP estabelece que as coletas devam ser realizadas entre o terceiro e quinto dias vida, jamais ultrapassando o sétimo (BOTLER et al., 2010, p. 496).

De acordo com Oliveira & Souza (2017, apud. PASQUALIN, 2006) “As unidades de saúde devem possuir pelo menos dois funcionários treinados para a coleta do TP, podendo ser uma enfermeira ou uma técnica de enfermagem. Dessa forma, é feita uma capacitação com estes profissionais na unidade distrital de referência da unidade básica, totalizando uma carga horária entre seis a oito horas. Após a capacitação é feita uma reunião com toda a equipe da unidade de saúde (médicos, enfermeiras, auxiliares e técnicos de enfermagem, agentes administrativos, etc.), tendo como finalidade, passar as informações pertinentes em relação ao teste do pezinho, explicando a importância da sua coleta

Brasil (2016) destaca as características do Laboratório Especializado em Triagem neonatal, 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 programa de controle de qualidade internacionais em triagem neonatal.

Após a coleta e a locomoção até o laboratório as amostras passam a ser avaliada. Sendo assim são realizados hemograma; eletroforese de hemoglobina; teste de solubilidade; teste de falcização; cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e reação em cadeia de polimerase (PCR). De acordo com Stock (2022) O hemograma completo é o exame de sangue que avalia as células que compõem o sangue, como os leucócitos, conhecidos como glóbulos brancos, as hemácias, também chamadas de glóbulos vermelhos ou eritrócitos, e as plaquetas. A parte do hemograma que corresponde à análise das hemácias recebe o nome de eritrograma que, além de indicar a quantidade das células sanguíneas, informa sobre a qualidade das hemácias, indicando se estão do tamanho adequado ou com quantidades recomendadas de hemoglobina no seu interior, o que ajuda a esclarecer causas de anemia, por exemplo. De acordo com o autor essas informações são fornecidas pelos índices hematimétricos, que são HCM, VCM, CHCM e RDW.

## PRINCIPAIS DOENÇAS RASTREADAS PELO TESTE DO PEZINHO

A triagem neonatal no Brasil é pública, gratuita e obrigatória, sendo um direito de todas as crianças, diferente da maioria dos países no mundo, onde a saúde pública federal não abrange a todos, em número de triados e investimento financeiro. Em um comparativo por regiões do Brasil, observa-se heterogeneidade de estudos sobre as prevalências das doenças triadas (BOTLER, et al., 2010).

Oliveira & Souza (2017) pontua Fenilcetonúria; Hipotireoidismo congênito; Anemia falciforme e outras Hemoglobinopatias e Fibrose cística, como sendo as principais patologias que podem ser identificadas pela triagem neonatal.

É necessário ressaltar que o Teste de pezinho possui três tipos, sendo eles o básico; ampliado e plus. Através do teste básico é possível rastrear Hipotireoidismo congênito; Fenilcetonúria e outras aminoacipatias. Quando aos outros dois tipos Reichert & Pacifico (2003) esclarece que o ampliado além de abranger as mesmas doenças do Teste de pezinho básico através dele é possível rastrear a Hiperplasia adrenal congênita e Fibrose cística. O Teste plus identifica todas as doenças pontuadas e ainda, Galactosemia; Deficiência de biotinidase e Toxoplasmose congênita.

Os estudos sobre anemia falciforme e/ou outras hemoglobinopatias estão presentes em todas as regiões do Brasil (principalmente nas regiões Sul, Nordeste e Centro-Oeste, com três estudos cada uma), assim como os estudos sobre hipertireoidismo congênito, que também estão presentes em todas as regiões (sendo dois estudos na região Nordeste, um estudo na região Sudeste, dois estudos na região Sul, um estudo na região Centro-Oeste e um estudo na região Norte). As hemoglobinopatias (incluindo anemia falciforme) foram as doenças com as maiores prevalências encontradas pelos autores (ELLER R e SILVA DB, 2016).

Pelo SUS é ofertado o teste do pezinho básico, porém em 26 de maio de 2021, foi sancionada a lei nº 14.154, a qual busca uma nova ampliação do teste do pezinho oferecido pelo SUS, a qual incluirá 14 grupos de doenças que possibilitará a identificação de 50 patologias. Essa medida visa contribuir para o aperfeiçoamento da triagem e, conseqüentemente, melhoria da qualidade de vida para mais crianças no Brasil. Também suscita a necessidade de mudanças e adequações do Sistema Único de Saúde para que esse propósito seja realmente efetivado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

O teste do pezinho ampliado no Sistema Único de Saúde tem a promessa de promover uma maior identificação das crianças que sofrem com doenças raras no Brasil, na medida em que serão adicionados os 14 grupos de doenças ao longo da implantação do teste. Essa ampliação foi dividida em cinco etapas. A primeira etapa inclui o acréscimo das seguintes doenças: hiperfenilalaninemias, hemoglobinopatias e toxoplasmose congênita. Na segunda etapa acrescenta-se galactosemias, aminoacidopatias, distúrbio do ciclo de ureia e distúrbios de beta-oxidação de ácidos graxos, enquanto na terceira, quarta e quinta etapa há inclusão das doenças

lisossômicas, imunodeficiências primárias e atrofia muscular espinhal, respectivamente (AGÊNCIA BRASIL, 2021).

Segundo a Associação Brasileira de Doenças Raras, estima-se que até 15 milhões de brasileiros possuem síndromes raras, as quais acometem cerca de 1,3 pessoas a cada 2 mil indivíduos no mundo, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS). Essas condições, no geral, prejudicam as crianças de maneira progressiva e podem causar inclusive a morte. Algumas dessas doenças afetam o sistema nervoso de maneira irreversível, causando sequelas físicas e psicológicas por inexistência de tratamento eficaz e danos econômicos devido ao alto custo do tratamento (WILCKEN B e WILEY V, 2008).

Conforme a literatura, existem entre 5.000 e 8.000 tipos de doenças raras, sendo que 80% delas são de origem genética. Desde 2015, desempenham um papel significativo no que diz respeito à mortalidade infantil visto que são consideradas como a segunda principal causa de morte comum entre as crianças de até 5 anos de idade (HAENDEL M, et al., 2020)

Na trajetória do programa, é evidente seu impacto na vida de milhares de crianças e seus familiares. Apesar da natureza hereditária da maioria dos agravos incluídos na triagem neonatal, dispõe-se, hoje, de medidas terapêuticas altamente eficazes no controle de seus efeitos deletérios na saúde das crianças diagnosticadas com uma das doenças incluídas no Programa. Esse impacto favorável pode-se notar, com muito realce, na condição de maior gravidade, a doença falciforme (JENUARIO, 2015, p.3).

Segundo Botler et al. (2010) O impacto das deficiências em TN não é fácil de ser avaliado, considerando que as doenças alvo não são de notificação compulsória em muitos países. A frequência de sequelas e complicações destas doenças pode ser considerada como parâmetro para avaliação do programa como um todo, incluindo a triagem e acompanhamento das crianças, cuja eficácia já é bem conhecida.

### **Fenilcetonúria (PKU)**

A PKU (Phenilketonuria) é uma doença genética, causada por mutações de um gene localizado no cromossomo 12q22-q24, o qual codifica a enzima hepática

fenilalanina-hidroxilase (PAH). A ausência ou deficiência desta enzima impede a conversão hepática de fenilalanina (Phe), um dos aminoácidos essenciais e mais comuns do organismo, em tirosina (Tyr), causando acúmulo de Phe no sangue e em outros tecidos e da excreção urinária de Phe e seus metabólitos (BRASIL, 2013; BRASIL, 2017).

Além disso, esta doença é um dos erros inatos do metabolismo, com padrão de herança autossômico recessivo. É considerada rara, tendo prevalência global média estimada de 1:10.000 recém-nascidos. No Brasil, tem sido encontrada uma prevalência variando de 1: 15.000 a 1: 25.000 (BRASIL, 2013; BRASIL, 2017).

Do ponto de vista de gravidade, a PKU pode ser classificada em Clássica e Leve. Na PKU Clássica, os pacientes apresentam concentração plasmática de Phe ao diagnóstico superior a 20 mg/dl e tolerância à Phe inferior a 350 mg/dia. Na PKU Leve, o valor de Phe plasmática ao diagnóstico é de 6-20 mg/dl e a tolerância à Phe é mais elevada (NALIN et al., 2010).

Os recém-nascidos (RN) portadores de PKU são assintomáticos antes de passarem a receber alimentos que contenham Phe (leite materno ou fórmulas infantis próprias da idade). Se a doença não for detectada pelo rastreamento metabólico na TN, seu início é enganoso e só se manifestará clinicamente em torno do 3º ou 4º mês de vida do RN. Nessa época, a criança começa a apresentar atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor, podendo mostrar irritabilidade ou letargia, perda de interesse pelo que a rodeia, convulsões, eczema crônico, hipopigmentação cutânea, da pele e dos cabelos (reduzida síntese de melanina), cheiro característico da urina (odor de forte pela presença do ácido fenilacético) e perturbações do sono (BRASIL, 2013; NALIN et al., 2010).

A principal característica da doença não tratada é o retardo mental, que se agrava durante a fase de desenvolvimento do cérebro. O excesso de Phe inibe competitivamente o transporte e a captação neuronal de outros 7 aminoácidos cerebrais através da barreira hematoencefálica, causando diminuição da concentração cerebral intracelular de tirosina e de 5- hidroxitriptofano, limitando a produção de serotonina e das catecolaminas (BRASIL, 2013).

O tratamento da PKU deve ser iniciado tão cedo quanto possível, idealmente até o 10º dia de vida. O tratamento envolve duas estratégias conjuntas principais: a

dieta restrita em Phe e o uso de fórmula metabólica rica em aminoácidos, geralmente misturas ou hidrolisados de proteína, mas isenta de Phe. Através deste tratamento, os níveis sanguíneos de Phe diminuem, evitase o dano neurológico nos pacientes que têm diagnóstico precoce, e mantém-se o consumo de Phe suficiente para satisfazer as necessidades de crescimento do paciente. A adesão à dieta é influenciada por fatores como, cognitivos, emocionais, fisiológicos e culturais. Além disso, esta deve ser feita durante toda a vida do paciente, e a capacidade e disposição em segui-la variam entre os pacientes e cuidadores (NALIN et al., 2010; BRASIL, 2013).

### **Fibrose Cística Fibrose cística (FC) ou mucoviscidose**

Doença autossômica recessiva letal, predominante em populações caucasianas, cuja incidência varia de 1:2000 ou 1:3000 nascimentos em vários países: 1 indivíduo em cada 25 nestas populações é portador assintomático do gene. É menos frequente em negros, um 1:17.000, e rara em asiáticos, 1:90.000, na população americana. No Brasil, a incidência ainda é ignorada, contudo estudos regionais mostram dados estatísticos variáveis que sugerem uma incidência em torno de 1:7.000 no país como um todo (BRASIL, 2010)

O gene da doença, CFTR- regulador de condutância transmembrana da fibrose cística, produz uma alteração na função da proteína que regula o transporte de cloro nas células epiteliais. Como resultado, as secreções são mais viscosas, obstruindo os canais das glândulas exócrinas no pâncreas, pulmões, intestino, fígado e testículos. Além disso, as glândulas sudoríparas não absorvem normalmente o sódio e o cloro, produzindo um suor muito salgado, doença do Beijo Salgado (ROSA et al., 2018).

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) (ROSA et al., 2018).

O tratamento do paciente com FC consiste em acompanhamento médico regular, suporte dietético (dieta hipercalórica, hiperlipídica e hiperprotéica), utilização

de enzimas pancreáticas, suplementação vitamínica lipossolúvel (vitaminas A, D, E, K), terapia mucolínica e fisioterapia respiratória (ROSA et al., 2018).

### **Anemia Falciforme**

A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica, causada por uma mutação de ponto (GAG->GTG) no gene da globina beta da hemoglobina, originando uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (HbS), ao invés da hemoglobina normal denominada hemoglobina A (HbA) (ANVISA, 2002).

No Brasil, a anemia falciforme distribui-se heterogeneamente, sendo mais frequente onde a proporção de antepassados negros da população é maior (Nordeste), porém é predominante tanto entre negros e pardos quanto entre brancos. É importante destacar que a incidência de pessoas com traço falciforme, no Brasil, é de 1:35 entre os RN vivos. Atualmente, estima-se que nasçam, a cada ano, 200.000 crianças com traço falciforme e mais de 8.000 afetados com a forma homozigótica (HbSS). Estima-se o nascimento de 700 a 1.000 novos casos anuais de doenças falciformes no país. Portanto, as doenças falciformes são um problema de saúde pública no Brasil (BRASIL, 2012).

A HbS tem uma característica química específica que, em situações de ausência ou diminuição da tensão de oxigênio, provoca a sua polimerização, alterando drasticamente a morfologia do eritrócito. Este adquire a forma de foice. Esses eritrócitos com forma característica dificultam a circulação sanguínea, provocando vaso-oclusão e infarto na área afetada. Tais problemas produzem isquemia, dor, necrose e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos, além da hemólise crônica (BRASIL, 2012).

O tratamento é baseado em algumas medidas, como profilaxia, diagnóstico e terapêutica precoce de infecções; manutenção de boa hidratação e evitar condições climáticas adversas. Além disso, acompanhamento ambulatorial 2 a 9 4 vezes ao ano e educação da família e paciente sobre a doença são auxiliares na obtenção de bem-estar social e mental (BRASIL, 2012; ANVISA, 2002).

## Hiperplasia Adrenal Congênita

A definição de hiperplasia adrenal congênita (HAC), envolve um conjunto de síndromes transmitidas de forma autossômica recessiva que são caracterizadas por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais (BRASIL, 2010).

Dentre as inúmeras deficiências, as mais comuns em HAC são: 21- hidroxilase (CYP21A2), que é responsável por 95% dos casos e, 11-betahidroxilase (CYP11B1), sendo detectada em 5% dos casos (BRASIL, 2010). A incidência desta doença é variável entre diferentes populações com incidência da forma perdedora de sal variando 1:2.803 a 1:42.000 RN. No Brasil, a incidência desta forma parece variar de 1:7.500 a 1:10.000 RN (BRASIL, 2010).

São classificadas em 3 tipos: forma clássica predadora de sal, forma clássica não perdedora de sal (virilizante simples) e forma não clássica (início tardio) (BRASIL, 2010).

A forma clássica constitui a forma mais comum de HAC, 60% dos casos, onde ocorre comprometimento não só da produção de cortisol, mas também de mineralocorticoide. Apresenta sinais de hipercalernia e aumento da atividade da renina plasmática que acontece após o quarto dia de vida (BRASIL, 2010). Além disso, há baixo ganho ponderal, episódios de vômitos, desidratação, colapso vascular, e choque seguindo-se o óbito após a segunda semana de vida. Nos RN do sexo feminino há virilização da genitália externa (aumento de clitóris, fusão labial e formação de seio urogenital), decorrente do excesso de andrógenos durante a vida intrauterina. Já a forma não clássica é caracterizada pela exposição a baixas concentrações de andrógenos que não produzem doença clínica aparente nos primeiros anos de vida, podendo este início de sintomas ocorrer no final da infância ou adolescência (VARGAS & KURDIAN, 2002; BRASIL, 2010).

O sexo masculino pode apresentar sinais como: pubarca precoce, aumento do pênis, acne, e surto de crescimento. Os sinais de virilização vão se acentuando quanto mais tarde for o diagnóstico (VARGAS & KURDIAN, 2002). Já no sexo feminino, os sinais mais frequentes são a pubarca prematura, apresentando acne e hirsutismo,

avanço da idade óssea, além de clitoromegalia. Após a puberdade pode provocar irregularidade menstrual, acne grave, calvície temporal e infertilidade (BRASIL, 2010).

O tratamento da HAC tem como objetivos repor glicocorticóides e mineralocorticóides, evitar a virilização dos genitais externos, prevenir a desidratação por perda de sal, controlar o hiperandrogenismo sem afetar a velocidade de crescimento, preservar a função gonadal, fertilidade e estatura final (BACHEGA et al., 2001).

### **Hipotireoidismo Congênito**

O hipotireoidismo refere-se à diminuição ou ausência de hormônios tireoidianos e é caracterizada pela diminuição dos níveis séricos de T4 e T3, podendo ser classificado em primário (quando a deficiência hormonal se deve à incapacidade, parcial ou total, da glândula tireoide de produzir hormônios tireoidianos) e central (quando há deficiência de hormônios tireoidianos por falta de estímulo do TSH hipofisário ou do TRH hipotalâmico) (BRASIL, 2015).

O hipotireoidismo congênito (HC) é o distúrbio endócrino mais frequente e com incidência variando de 1:2.000 a 1:4.000 RN em países com suficiência iódica. No Brasil, a prevalência de HC é aproximada a esses valores, variando de 1:2.595 a 1:4.795 (MACIEL et al., 2013).

A TN tem importância no diagnóstico do HC pois, se descoberto precocemente pode evitar as sequelas, principalmente o retardo mental secundário ao hipotireoidismo, o que pode ser conseguido com o início da terapêutica adequada nas duas primeiras semanas de vida (MACIEL et al., 2013).

A maioria dos RN com HC apresenta poucas ou nenhuma manifestação clínica da doença ao nascimento devido a passagem de T4 materno pela barreira placentária e em função de a maioria das crianças afetadas apresentar algum tecido tireoidiano funcional. Um dos primeiros sinais observados é a icterícia neonatal prolongada e, à medida que o tempo passa a criança sem diagnóstico se apresentará letárgica, com movimentos lentos, choro rouco, engasgos frequentes, constipação, macroglossia, hérnia umbilical, fontanela ampla, hipotonia, pele seca, cabelos ralos e adquire a fácies típica com nariz em sela (MACIEL et al., 2013).

O início do tratamento desta doença deve ser o mais precoce possível, preferencialmente nas duas primeiras semanas de vida sendo recomendada levotiroxina (hormônio tireoidiano) por via oral, na forma de comprimido. A dose é individualizada, sendo maior para o RN e com possibilidade de ser diminuída com o avanço da idade. Normalmente, o tratamento é interrompido aos 3 anos de idade para realização de exames específicos que irão definir o tipo e a causa do HC (BRASIL, 2015).

### **Deficiência de Biotinidase**

A deficiência de biotinidase (DB) é um erro inato do metabolismo, de herança autossômica recessiva. Na deficiência da enzima biotinidase, a biotina, também conhecida como vitamina B7, não pode ser liberada a partir de pequenos biotinilpeptídeos e da biocitina. Assim, pacientes com esta deficiência são incapazes de reciclar a biotina endógena ou de usar a biotina ligada às proteínas da dieta, conseqüentemente ocorre sua perda na urina (BRASIL, 2012). No Brasil, estima-se que possam existir aproximadamente 3.200 pacientes com DB, incidência aproximada de 1:60.000, em uma população de cerca de 190 milhões de habitantes (BRASIL, 2012).

Com base no nível da atividade de biotinidase, os pacientes são classificados em três grupos principais: Deficiência profunda de biotinidase (DPB), Deficiência parcial de biotinidase (DPaB) e casos assintomáticos (BRASIL, 2012).

No primeiro caso, ocorre quando a atividade enzimática é inferior a 10% da média normal e os sintomas e sinais podem surgir entre o segundo e o quinto meses de vida. Muitas crianças, não tratadas precocemente, desenvolvem atraso no desenvolvimento, perda ou deficiência auditiva, problemas visuais, incluindo atrofia óptica, condições que, normalmente, não são reversíveis com o uso da biotina. Já no caso da DPaB, acontece quando a atividade enzimática se situa entre 10 e 30% da média considerada normal. Esses pacientes, diagnosticados a partir do teste de TN, podem permanecer assintomáticos mesmo sem tratamento, mas, na maioria das vezes, em situações de estresse, 12 como infecções, podem desenvolver sinais e sintomas da doença (BRASIL, 2012). E por fim, pacientes com diminuição da afinidade

da enzima biotinidase pela biocitina: esses pacientes tem atividade enzimática normal aos testes, usualmente realizados; mas a testagem com substratos mais específicos evidencia a diminuição de afinidade (BRASIL, 2012).

O tratamento da DB consiste na ingestão oral da vitamina biotina, por toda a vida. A dose determinada é de 5 e 20 mg/dia, tanto nos casos de deficiência total como deficiência parcial, independentemente da idade. A quantidade de biotina necessária vai diminuindo com o aumento da idade. O único método para monitorar se a dose está adequada é a dosagem de ácidos orgânicos na urina que se normaliza. No entanto, cerca de 20% das crianças com DB não apresentam anormalidades na dosagem urinária de ácidos orgânicos, mesmo quando sintomáticos (MARILLIS et al., 2014).

Para que o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) aumente a cobertura das patologias triadas para 100% dos RN, é necessário consolidar e padronizar o atendimento ofertado pelos Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) responsáveis pela execução do PNTN, garantido a detecção das patologias e permitindo o diagnóstico e tratamento precoces (OLIVEIRA et al., 2017).

Para obtenção dos resultados obtidos nesta presente pesquisa foram utilizados 30 artigos, a partir dos quais obteve-se informações sobre os testes neonatais com enfoque no teste do pezinho. Estes artigos foram importantes para o fortalecimento das informações a certa do Programa nacional de Triagem Neonatal (PNTN).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em suma, verifica-se que é de extrema importância a triagem neonatal e o teste do pezinho, além de ser um campo dinâmico é necessária a discussão sobre as interpretações das aplicações e dos critérios da triagem. Sabe-se que o sistema de saúde não possui capacidade para cobrir e diagnosticar exatamente 100% dos casos.

Além disso, já foi constatado que o custo para cuidar de pessoas com doenças raras que foram diagnosticadas tardiamente é elevado, podendo causar também danos físicos e psicológicos. Por isso devem ser usadas algumas estratégias em setores específicos para que haja uma melhoria da qualidade do sistema de saúde.

O uso de novas tecnologias é um papel fundamental para acelerar o diagnóstico e a descoberta de novos tratamentos, sendo essa uma meta do Consórcio Internacional de Pesquisa em Doenças Raras (IRDiRC) e suas corporações para melhoria do sistema. Dessa forma, a ampliação do teste do pezinho associada a mudanças na qualidade do sistema de saúde promoveria uma atenção à saúde integral e mais abrangente para crianças com doenças raras.

## REFERÊNCIAS

ABREU, I. S.; BRAGUINI, W. L. Triagem neonatal: o conhecimento materno em uma maternidade no interior do Paraná, Brasil. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. v. 32, n. 3, p. 596-601. Set. 2011.

AGÊNCIA BRASIL. 2021. In: Interfarma. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/sancionada-lei-que-amplia-oteste-do-pezinho-no-sus/>.

BOTLER, Judy et al. Triagem neonatal - o desafio de uma cobertura universal e efetiva. *Ciência & Saúde Coletiva*. Vol. 15, Nº 2, p. 493-508, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas e Departamento de Atenção Especializada.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

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.

BRASIL. Governo do Brasil. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilanciasanitaria/2021/05/teste-do-pezinho-sera-ampliado-e-detectara-ate-50-novas-doencas>.

Campos Junior JC. Atendimento oftalmológico dos recém-nascidos examinados nas maternidades públicas em Manaus. *Rev. Bras. Oftalmol.* 2010; 69(4): 222-5.

ELLER R, SILVA DB. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease. *J. Pediatr*, 2016; 92: 409- 413.

FERREIRA, Reginaldo; GOUVÊA, Cibele Marli Caçao Paiva. *Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme.* 2018.

HAENDEL M, et al. How many rare diseases are there?. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(2): 77-78. 2020.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico: resultados preliminares de amostra. *Comunicação social [on-line]*, 16 de Novembro de 2011

JENUARIO, José Nelio. **Triagem neonatal em Minas Gerais [manuscrito]: análise do contexto histórico e político-institucional com enfoque nas estratégias empregadas e resultados alcançados.** Doutorado em Medicina (TESE). Belo Horizonte: 2015.

KOPACEK, Cristiane et al. Evolução e funcionamento do Programa Nacional de Triagem Neonatal no Rio Grande do Sul de 2001 a 2015. **Boletim Científico de Pediatria.** Vol. 4, N° 3, p.70-74, 2015.

MAK, C. M. et al. Inborn errors metabolism and expanded newborn screening: Review and update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* v. 50, n. 6, p. 142-162. Nov. 2013.

MALLMAN, Mariana B.; TOMASI, Yaná T.; BOING, Antônio Fernando. Realização dos testes de triagem neonatal no Brasil: prevalências e desigualdades regionais e socioeconômicas. **J Pediatr.** Vol. 96, N. 4. 2020, p.487---494.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Indicadores consolidados 2004 a 2011 do Estado do Mato Grosso, publicado pelo Programa de Triagem Neonatal, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria SAS/MS nº 224, 2010, Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, Fibrose Cística – Manifestações pulmonares, p 323- 337, publicado em 2010

MINISTÉRIO DA SAÚDE-Portaria SAS/MS nº1.307, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas- Fenilcetonúria, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria SAS/MS nº16, Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Hiperplasia Adrenal Congênita, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE- Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Biotina para o Tratamento da Deficiência de Biotinidase, Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 06, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática, Triagem Neonatal Biológica: Manual técnico, 1ª Ed., p. 5-85, 2016.

NAKANAMI, Célia Regina et al., Teste do Reflexo Vermelho. **Sociedade Brasileira de Pediatria.** Nº 1, Setembro de 2018

NALIN, T., PERRY, I., REFOSCO, L., NETTO. C., SOUZA, C., VIEIRA, T., PICON, P., SCHWARTZ, I., Fenilcetonúria no Sistema Único de Saúde: Avaliação de adesão ao tratamento em um centro de atendimento do Rio Grande do Sul. *Revista HCPA,* v.3, 2010.

OLIVEIRA, Eva Fernandes; SOUZA, Anderson Pereira. A Importância da Realização Precoce do Teste do Pezinho: O Papel do Enfermeiro na Orientação da Triagem Neonatal. **Rev. Psic.** V.11, N. 35. 2017.

REICHERT, Altamira Pereira da Silva; PACIFICO, Valquíria de Carvalho. Conhecimento de mães quanto a importância do teste do pezinho. **Rev Bras Enferm**, V. 56, N. 3, p. 226-229, Brasília, 2003.

ROSA, Fernanda Ribeiro et al. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.21, n.6, p.725-737, Dez. 2008.

STOCK, Luiza Carolina. Importância da triagem neonatal para a detecção precoce da anemia falciforme. **Revista de extensão e iniciação científica da unisociesc.** v. 9 n. 2 : Julho - Dezembro/2022

VESPOLI, S. et al. Análise das Prevalências de Doenças Detectadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal no Município de Araraquara no Ano de 2009. *Revista de Ciências e Farmácia Básica Aplicada*, v.32, n.2, p.269-273, Araraquara-SP, 2011.

WILCKEN B, WILEY V. Newborn screening. *Pathology*, 2008; 40(2): 104-115

World Health Organization. Visual Impairment and Blindness 2010-Fact Sheet Global Data 2010.

ZANATTA, T.; MANFREDINI, V. Comparação entre métodos laboratoriais de diagnóstico de doenças falciformes. *News Lab.*, 2009.