

Capítulo 24

TRIAGEM NEONATAL

ALINE MAGALHÃES DOS SANTOS¹
LUAN NOGUEIRA DUARTE¹
SARA SILVEIRA BRANDÃO¹
JOÃO PAULO FARIAS DA SILVEIRA¹
LOUISE PAMPLONA BEDÊ MEZZEDIMI¹
ANA LARISSA PEIXOTO SOARES¹
ZAARA DOS REIS FONTENELE DE VASCONCELOS¹
LARISSA MOREIRA DANTAS¹
DÉBORA PATRÍCIA FEITOSA MEDEIROS EUFRÁSIO¹
EMILE NYCOLLE DA SILVA SOUZA¹
MARIA CLARA DUARTE DE FIGUEIRÊDO¹
MARIA JULIANA GOUVEIA DE MOURA¹
LIA NOGUEIRA DUARTE²
ERLANE MARQUES RIBEIRO³
WALLACE WILLIAM DA SILVA MEIRELES³

1. Discente – Medicina do Centro Universitário Christus- Unichristus

2. Discente – Medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF

3. Médico assistente- Hospital Infantil Albert Sabin - HIAS.

Palavras Chave: Genética médica; Hipotireoidismo congênito; Fenilcetonúria.

INTRODUÇÃO

A triagem neonatal é definida por um conjunto de ações preventivas, responsáveis por detectar precocemente pacientes com doenças genéticas, metabólicas, enzimáticas e endocrinológicas que podem ser assintomáticos nos primeiros anos de vida, tendo o intuito de alterar a história natural da doença a partir de um tratamento precoce, na logística de prevenção secundária universalizada e equânime (BRASIL, 2016). A triagem teve origem no ano de 1963 nos Estados Unidos, quando foi iniciado os primeiros testes para Fenilcetonúria, desde então vem sendo evitadas muitas mortes e incapacidades ocasionadas por essa doença. No Brasil, foi criado o PNTN (Programa Nacional de Triagem Neonatal), que, através do SUS, tem como matriz biológica o teste do pezinho. Geralmente, são realizadas durante a breve hospitalização dos lactentes após o nascimento, sendo feito após o lactente entrar em contato com nutrientes como proteínas, gorduras e carboidratos. Dessa maneira, a triagem pode referir o estado metabólico da criança e da mãe. Por isso, variáveis como o peso e idade gestacional ao nascimento influem nos resultados, logo, valores anormais nos resultados podem refletir condições maternas.

Dessa forma, o objetivo deste capítulo é de discutir acerca de cada teste de triagem neonatal, contemplando os métodos de realização, seus resultados, implicações clínicas, como estratégia de atualização e aprofundamento sobre o tema.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de setembro a novembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: Ge-

nética Médica, Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase. Desta busca foram encontrados 46 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de janeiro de 2000 a novembro de 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, corte transversal, ensaio clínico e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 35 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Além disso, foi utilizada como base a pesquisa em livros, revistas e políticas nacionais sobre o assunto. Os resultados foram apresentados em tabelas, gráficos ou quadros, divididos em categorias temáticas abordando: principais triagens neonatais realizadas, bem como a técnica de realização e interpretação de resultados e as principais doenças que podem ser triadas atualmente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Triagem auditiva

Na primeira infância, os sentidos cumprem um papel essencial no que se refere a amalgamar as bases do desenvolvimento e funcionalidades ao longo de toda vida. Nesse sentido, a audição é essencial para possibilitar o desenvolvimento das potencialidades dos pacientes, ressaltando a importância de que seja mobilizada a intervenção eficaz e hábil de crianças com acometimentos auditivos captados de modo precoce e universal, a fim de promover correções e estímulos no período crítico. De acordo com o

Ministério da Saúde (BRASIL, 2012), os principais fatores de risco para essa deficiência precoce são:

- Preocupação familiar com o desenvolvimento infantil;
- História familiar de surdez congênita;
- Permanência na UTI por mais de cinco dias, ou a ocorrência de qualquer uma das seguintes condições, independente do tempo de permanência na UTI: ventilação extracorpórea; ventilação assistida; exposição a drogas ototóxicas como antibióticos aminoglicosídeos e/ou diuréticos de alça; hiperbilirrubinemia; anóxia perinatal grave; APGAR Neonatal de 0 a 4 no primeiro minuto, ou 0 a 6 no quinto minuto; peso ao nascer inferior a 1.500 gramas;
- Infecções congênicas ou infecções pós-natais;
- Anomalias craniofaciais;
- Distúrbios neurodegenerativos;
- Quimioterapia;
- Traumatismo.

No entanto, parte substancial dos indivíduos com surdez congênita não apresentam quaisquer desses fatores de risco, o que justifica a universalização dessa prática, que também é fortemente baseada no fato de que estimulações até os seis meses de vida das crianças otimiza a recuperação a longo prazo, bem como a socialização e a inserção laboral (HILÚ & ZEIGEL-BOIM, 2007).

É preconizado, nacionalmente, aplicação de Emissões Otoacústicas, que se trata da liberação de ondas sonoras de baixa frequência potencializadas pela movimentação ciliar do aparelho auditivo, que deve responder de acordo com a emissão no processo de audição fisiológico. Por ser um exame não invasivo, simples, que não exige sedação e não requer cooperação do paciente, é amplamente exequível, ainda que

apresente maior taxa de falsos positivos se comparado com o Potencial Auditivo (BERA).

Em suma, havendo alterações no exame, deve ser realizado o reteste e, em persistindo, é imprescindível que se encaminhe para especialista focal, de modo a promover otoscopia e BERA (PROBST, 1990).

Triagem visual

O "Teste do olhinho" é uma parte importante da triagem neonatal que se concentra na avaliação da saúde ocular do recém-nascido. Ele também é conhecido como "Teste do Reflexo Vermelho" ou "Teste do Reflexo Pupilar". Esse teste é utilizado para identificar causas de problemas oculares tratáveis, se detectadas precocemente. De acordo com a Sociedade Americana de Pediatria, recomenda-se que todo pediatra deve realizar o exame em toda criança, desde o nascimento até os 3 anos de idade (SOUZA, 2017).

O exame é realizado com um oftalmoscópio e deve ser colhida toda a história ocular do paciente, avaliação visual, inspeção externa do olho e pálpebra, avaliação da motilidade ocular, exame da pupila e do reflexo vermelho (WHO, 2010). A nível mundial, as principais causas de cegueira tratável na infância são catarata, retinopatia da prematuridade e glaucoma. Diante desse cenário, torna-se importante a realização do teste logo após o nascimento, e caso haja alguma anormalidade identificada, o bebê será encaminhado para um oftalmologista, a fim de realizar uma avaliação adicional e tratamento, se necessário (SOUZA, 2017).

O Teste do Reflexo Vermelho compreende uma parte do exame de triagem visual. Ele é realizado nas primeiras horas de vida (antes da alta hospitalar) ou dias após o nascimento, até os 3 anos de vida. Tem como finalidade avaliar a saúde ocular do recém-nascido. Esse nome "Reflexo Vermelho" refere-se ao reflexo vermelho que é observado quando a luz incide so-

bre a retina do olho. O ambiente deve estar escurecido e o examinador deve manter o oftalmoscópio a uma distância de 40 - 50 cm do olho do bebê. O teste é considerado normal se os dois olhos estiverem com reflexo vermelho brilhante, caso contrário, ou seja, presença de pontos pretos, assimetria ou algum reflexo branco (leucocoria), o bebê deve ser encaminhado para o oftalmologista, pois esse quadro requer uma avaliação cuidadosa (SBP, 2018a).

Várias doenças podem ser detectadas, como por exemplo, catarata congênita, retinopatia da prematuridade, retinoblastoma, glaucoma congênito, descolamento de retina e hemorragia vítrea (SBP, 2018a).

Teste da linguinha

A anquiloglossia é uma anomalia do desenvolvimento caracterizada por um freio lingual curto, impedindo o livre movimento lingual, desencadeando interferências em suas funções.

O Teste da linguinha é uma avaliação realizada por qualquer profissional de saúde que visa analisar o tamanho e a inserção da membrana que conecta a língua ao assoalho da boca (frênulo lingual). Esse teste é importante para detectar problemas que impeçam a sucção adequada durante a amamentação ou que possam afetar futuramente a alimentação e o desenvolvimento da fala.

Esse teste deve ser realizado nas primeiras 48 horas de nascimento da criança, no primeiro mês ou até os 6 meses de vida, de forma rápida e indolor.

O tratamento consiste em realizar uma frenectomia, a qual consiste em realizar uma pequena incisão no frênulo lingual, para que ocorra sua liberação ou uma frenectomia, a qual consiste em realizar a remoção total deste frênulo lingual. O tipo de conduta irá depender do grau de severidade (ARAÚJO & PINCHEMEL, 2020).

Triagem de oximetria de pulso: teste do coraçãozinho

A Oximetria de pulso, conhecida como teste do coraçãozinho, é um teste simples e não invasivo da saturação de oxigênio, realizado como principal exame pós-natal, para detecção de alguma doença cardíaca congênita, principalmente as doenças cardíacas congênitas críticas. A base fundamental desse teste é a detecção de hipoxemia, que muitas vezes não se traduz clinicamente em cianose visível. Vários estudos mostram o importante papel da oximetria de pulso como triagem para as DCC, sendo o principal estudo realizado em 2012, através de uma revisão sistemática (com meta-análise), com cerca de 250 mil neonatos, na qual demonstrou que a oximetria de pulso apresenta uma moderada sensibilidade (76%) e uma alta especificada (99%), cumprindo os critérios para entrar como um teste de triagem (ABBAS *et al.*, 2021).

A Doença Cardíaca Congênita (DCC) é a doença congênita mais comum do recém-nascido, sendo uma importante causa de morte infantil. O grupo de DCC mais grave são os Defeitos Cardíacos Congênito Crítica (DCCC), sendo definida como qualquer malformação cardíaca que leva à morte ou que necessite de intervenção invasiva nos primeiros 28 dias de nascido (ABBAS *et al.*, 2021). O principal benefício do teste do coraçãozinho é a detecção de alguma DCCC, antes da alta hospitalar, com o princípio de diminuir morbidade, mortalidade e período de internação (OSTER, 2023). O momento ideal para se fazer o exame da oximetria de pulso é após as 24 horas de vida, pois, geralmente, nas primeiras 24 horas é fisiológico ocorrer uma hipoxemia transitória do recém-nascido, e essa não representar nenhuma patologia. A **Tabela 24.1** exemplifica os principais defeitos cardíacos que podem acometer o neonato.

Tabela 24.1 Principais defeitos cardíacos congênitos.

Principais defeitos cardíacos		
Estenose aórtica	Atresia tricúspide	Anomalia de Ebstein
Transposição de grandes artérias	Tetralogia de Fallot	Ventrículo direito com saída dupla
Atresia pulmonar	Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico	Arco aórtico interrompido

Fonte: Adaptado de GEGGEL, 2023 e ABBAS *et al.*, 2021.

A técnica de triagem é realizada por meio da medida da saturação de oxigênio no membro superior direita (pré-ductal) e em um dos membros inferiores (pós-ductal). Vale salientar que a medida pós-ductal serve principalmente para avaliar alterações com desvio da direita para a esquerda (através do canal arterial). As medidas não podem ser feitas caso o recém-nascido esteja chorando ou se movendo, pois poderá alterar os resultados. Após um resultado positivo (os critérios se encontram na **Tabela 24.2**), o recém-nascido, idealmente, não pode receber alta hospitalar sem excluir condições potencialmente fatais, através de exames, como ecocar-

diograma, radiografia de tórax e exames de sangue. Caso o resultado do teste da oximetria de pulso for negativo (sem critérios para hipoxemia identificáveis no pré-ductal e pós-ductal - mostradas na **Tabela 24.2**) e sem a presença de nenhum sinal de DCCC no exame físico, como sopros, não é necessário avaliações adicionais. Vale ressaltar, que um teste do coraçãozinho negativo não descarta completamente a presença de alguma DCC, mas é um importante método de triagem (OSTER, 2023; ABBAS *et al.*, 2021).

Tabela 24.2 Critérios para positividade na oximetria de pulso

Critérios para um Teste do Coraçãozinho Positivo (hipoxemia)
Medição da saturação de oxigênio (SpO_2) $<90\%$ em qualquer extremidade
Medição de SpO_2 de 90 a 94% na <u>mão direita (pré-ductal)</u> e na <u>extremidade inferior</u> em duas a três medições (medições separadas por uma hora de diferença)
Diferença de $SpO_2 >$ ou igual a 4% entre as <u>extremidades superiores e inferiores</u> em duas a três medições (medições separadas por uma hora de diferença)

Fonte: Adaptado de OSTER, 2023.

Teste do pezinho: técnica, princípios e principais rastreios

O teste do pezinho consiste em uma técnica de rastreio neonatal com objetivo de identificar distúrbios metabólicos que podem ser assintomáticos nos primeiros anos de vida e que devem ser tratadas o mais precocemente possível para evitar sequelas ao recém-nascido, inclusive retardo mental grave e irreversível. Engloba testes de rastreio do Hipotireoidismo Congênito (HC), Fenilcetonúria (PKU), anemia falciforme

e outras hemoglobinopatias, Fibrose Cística (FC), Hiperplasia adrenal congênita (HAC) e Deficiência de biotinidase.

A técnica mais utilizada para essa triagem envolve a coleta de algumas gotas de sangue do calcanhar do bebê do 3º ao 5º dia de vida de nascimento, sendo essas amostras enviadas para o laboratório pesquisar a existência de marcadores para as doenças já mencionadas. Para aumentar a eficácia desse teste, alguns cuidados devem ser tomados como a coleta correta

no tempo estipulado, rápido envio para o laboratório e a realização correta do teste pelo laboratório, além da rápida liberação do resultado, pois quanto antes descobrir alguma doença mais rápida será a intervenção e menos prejuízos a criança terá no seu desenvolvimento.

Fatores como prematuridade, nutrição parenteral e transfusão sanguínea podem influenciar nos resultados, sendo necessário a repetição do teste do pezinho nesses pacientes, principalmente para fibrose cística e hiperplasia adrenal congênita (RODRIGUES *et al.*, 2019).

Portanto, o teste do pezinho desempenha um papel importante na detecção precoce de doenças genéticas e metabólicas, permitindo precocidade no tratamento. Essa triagem é fundamental nos cuidados de saúde pediátrica, sendo necessário o envolvimento da equipe de saúde para a promoção da saúde pública.

Teste do pezinho: Hipotireoidismo Congênito

O hipotireoidismo congênito (HC) é um distúrbio endócrino crônico que se apresenta pela secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), e pode ser triado pelo teste do pezinho. No teste, é avaliado o valor do TSH, que indicará normalidade se menor que 5 $\mu\text{UI/mL}$ após 48h de vida. Entretanto, se os níveis de TSH for entre 5 e 10 $\mu\text{UI/mL}$, faz-se necessário uma nova coleta e, se os níveis forem equivalentes ou maiores que 10 $\mu\text{UI/mL}$, significa que o neonato tem suspeita de HC e que a conduta adequada será o encaminhamento para o endocrinopediatra e coleta de sangue venoso para obter informações acerca dos níveis de T4 livre e TSH (BRITO *et al.*, 2021).

O hormônio tireoidiano apresenta um papel essencial para a maturação do sistema nervoso central (SNC), sendo, portanto, sua insuficiência uma das causas mais comuns de deficiência

intelectual evitável. A criança com HC pode apresentar, além do retardo mental grave, falência do crescimento e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurosensorial. No recém-nascido, costuma ser assintomático, por isso o diagnóstico clínico é tão difícil (SBP, 2018b).

Dessa forma, o tratamento precoce com doses adequadas de levotiroxina é uma emergência pediátrica. Em grande parte dos casos, crianças diagnosticadas com HC e tratadas precocemente conseguem alcançar um desenvolvimento físico e níveis de coeficiente intelectual que se encontram dentro da faixa considerada normal.

Teste do pezinho: Fenilcetonúria

A Fenilcetonúria consiste em um erro inato do metabolismo, sendo uma condição genética de transmissão autossômica recessiva, caracterizada por um defeito bioquímico primário, que resulta na insuficiência da enzima fenilalanina-hidroxilase. Essa enzima desempenha um papel essencial na conversão da fenilalanina em tirosina no fígado e é codificada por um gene situado no cromossomo 12 (AMORIM *et al.*, 2005).

Tal distúrbio metabólico pode gerar várias consequências para as crianças afetadas, como problemas neurológicos, cutâneos e comportamentais. Dessa forma, é de extrema necessidade o diagnóstico precoce dessa comorbidade e para isso, é realizado o “Teste do pezinho”, o qual detecta o acúmulo da Fenilalanina no sangue do recém-nascido, advindo da falta ou do mal funcionamento da enzima fenilalanina-hidroxilase (SANTOS & HAACK, 2012).

Dessarte, o manejo para a fenilcetonúria é realizar uma dieta contendo alimentos que tenham baixo teor de fenilalanina na sua composição, pois, dessa forma, não haverá o acúmulo

em excesso desse aminoácido no organismo da criança e, assim, pode-se evitar futuras complicações e sequelas (MIRA & MARQUEZ, 2000).

Teste do pezinho: hemoglobinopatias

As hemoglobinopatias representam um grupo polimórfico de condições clínicas que interferem na dinâmica das moléculas de hemoglobina circulante, podendo ser, portanto, elementos determinados por mudanças no número, formato ou padrão geral dessas estruturas da linhagem vermelha. Historicamente, a triagem neonatal dessas condições iniciou-se em vários países a partir da década de 1970, em virtude da alta mortalidade da doença e do potencial custo-benefício do rastreio assintomático dessa amostra populacional. Em solo nacional, esse rastreio se dá por meio do Teste do Pezinho que preconiza a pesquisa com Eletroforese de Hemoglobinas e faz uma tipificação fenotípica das células, indicando seu padrão, que deve ser associado clinicamente com o estado fisiológico ou patológico (SOMMER *et al.*, 2006).

Estruturalmente, a hemoglobina trata-se de uma molécula de amplo estudo e cuja funcionalidade central é a distribuição e oferta de oxigênio aos tecidos. Nos recém-nascidos, deve ser encontrado resquícios de hemoglobina fetal (Padrão F) e hemoglobinas já com a conformidade adulta (Padrão A). A partir disso, toda incongruência e distinção desse padrão indicaria uma patologia, com suas maiores representantes sendo a anemia falciforme (Padrão SS), condição que leva à hemólise, comprometimento do sistema imune e eventos tromboembólicos (INDRÁK).

A partir do padrão SS ou de qualquer variante do FA, deve ser feito uma nova coleta e, posteriormente, encaminhamento para manejo de especialista em hematologia pediátrica, além do escopo multifatorial que conta com psicólo-

gos, nutricionistas e geneticistas (FERREIRA *et al.*, 2014).

Teste do pezinho: hiperplasia adrenal congênita

Hiperplasia adrenal congênita (HAC) compõem um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos de herança autossômica recessiva, acometendo cerca de um a cada 14.500 nascidos vivos. Essa doença possui uma morbimortalidade significativa, principalmente em recém-nascidos do sexo masculino. Por esse motivo, a triagem neonatal vem mudando esta realidade, permitindo que estas crianças evoluam de forma favorável, com diagnóstico e tratamento precoces (BRASIL, 2015).

A principal causa dessa patologia é a deficiência de 21-hidroxilase, uma das enzimas envolvidas na síntese do cortisol no córtex da suprarrenal, o que favorece a redução na concentração deste hormônio, elevação dos níveis séricos de andrógenos e redução da concentração de mineralocorticoide. Devido a isso, ocorre o surgimento de manifestações clínicas que se dividem em três tipos: forma clássica perdedora de sal, forma clássica não perdedora de sal e forma não clássica.

A forma clássica perdedora de sal constitui o tipo mais comum e sua apresentação clínica inclui sintomas como desidratação, hipotensão, hiponatremia e hiperpotassemia, além de manifestações que dependem do sexo. No feminino, há a virilização da genitália externa, como aumento de clitóris, fusão labial em graus variáveis e formação de seio urogenital, decorrente do hiperandrogenismo durante a vida intrauterina. No masculino, a genitália externa é normal, podendo apresentar manifestações como macrogenitossomia e/ou hiperpigmentação de bolsa escrotal, dificultando seu diagnóstico e dependendo da triagem neonatal para serem identificados.

Na forma clássica não perdedora de sal, ou virilizante simples, as manifestações são comuns em ambos os sexos, com virilização pós-natal, caracterizada por clitoromegalia ou aumento peniano, pubarca precoce, velocidade de crescimento aumentada e maturação óssea acelerada, resultando em baixa estatura final. Depende da triagem para seu diagnóstico, pois a deficiência mineralocorticoide não tem repercussão clínica. A forma não clássica, ou de início tardio, os sintomas podem aparecer em qualquer fase da vida, variando com o sexo. No feminino, apresenta-se com pubarca precoce, ciclos menstruais irregulares, hirsutismo e infertilidade. No masculino, por ser oligossintomático, o quadro costuma não ser diagnosticado (SBP, 2019).

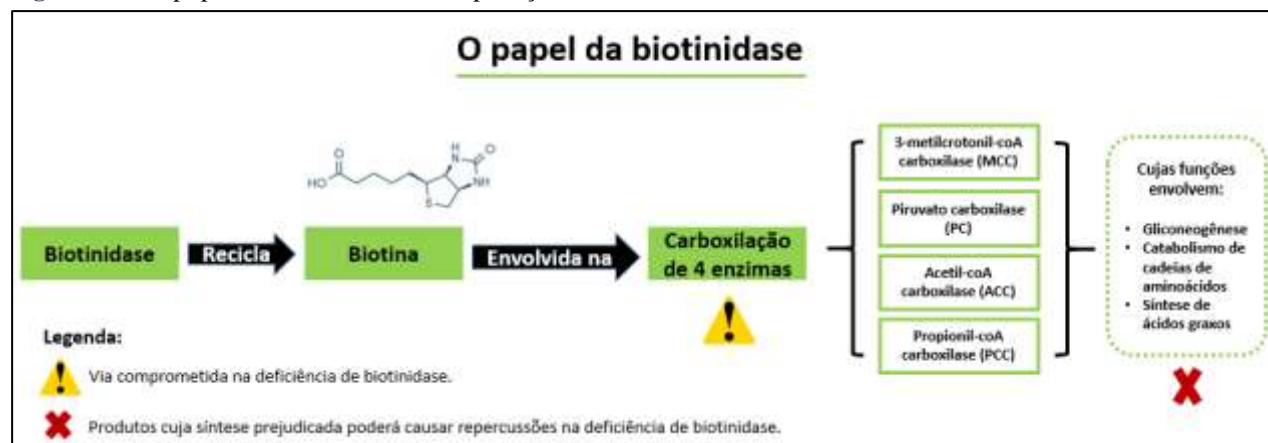
Teste do pezinho: deficiência de biotinidase

Biotinidase é uma enzima que participa do processo de reciclagem orgânica da vitamina

biotina que, por sua vez, é envolvida em diversos processos metabólicos do corpo, por meio de seu papel como coenzima para distintas reações químicas do organismo. Nesse contexto, fisiologicamente a biotinidase é encontrada abundantemente no plasma, no fígado e nos rins. No entanto, em alguns casos ocorrem os denominados erros inatos do metabolismo, isto é, alterações genéticas que implicam na síntese deficiente ou ausente dessa proteína.

A deficiência de biotinidase pode ser parcial (quando há de 10 a 30% de atividade da enzima) ou profunda (quando há menos de 10% de atividade enzimática). Em casos leves (deficiência parcial), o paciente pode ter poucos ou nenhum sintoma, enquanto nos casos graves (deficiência profunda) o paciente pode evoluir para coma ou óbito (LIU *et al.*, 2023). Os mecanismos fisiopatológicos estão demonstrados na **Figura 24.1**.

Figura 24.1 O papel da biotinidase e as implicações de sua deficiência



Legenda: Na deficiência ou ausência de biotinidase, as vias metabólicas que dependem dessa enzima estarão prejudicadas e, assim, as consequências finais serão o comprometimento da gliconeogênese, o catabolismo de cadeias de aminoácidos e a síntese de ácidos graxos.

O ideal é suspeitar de deficiência de biotinidase durante a triagem neonatal, antes que o neonato apresente as manifestações clínicas relacionadas ao erro inato do metabolismo. Durante a avaliação inicial, é importante ressaltar que, além da detecção precoce dos casos, deve-

se investigar se há ocorrência familiar e complicações associadas, para que possa ser feito o encaminhamento adequado da criança (BRASIL, 2018). Nesse contexto, o melhor cenário é aquele em que há o diagnóstico laboratorial (precoce, durante a triagem neonatal), enquanto

o diagnóstico clínico é dado em estágios mais tardios, em neonatos que não realizaram os testes de triagem.

Teste do pezinho: fibrose cística

A Fibrose cística (FC) é uma doença multissistêmica desencadeada por mutações do gene CFTR (Regulador de condutância transmembrana da FC) (SIMON, 2019).

Em sua fisiopatologia, a alteração sofrida pelo gene CFTR, que em sua situação normal controla o movimento dos íons de cloreto e de sódio nas membranas celulares, inviabiliza a funcionalidade normal da absorção de cloreto e outros íons afetados como sódio e bicarbonato, que, por não serem absorvidos, são liberados no suor. Como essa reabsorção está prejudicada, ocorre o espessamento e aumento da viscosidade das secreções pulmonares, pancreáticas, hepáticas, intestinais e do trato reprodutivo (SIMON, 2019). Desse modo, a FC envolve múltiplos sistemas e vários ou todos os órgãos, que a depender da apresentação clínica pode comprometer a qualidade de vida de um indivíduo com FC.

Os sintomas presentes em bebês e crianças com FC incluem principalmente a presença de íleo meconial, de sintomas respiratórios e da incapacidade de prosperar. Em casos que possam cursar com insuficiência pancreática grave não tratada, o bebê pode apresentar síndrome com edema e hipoproteïnemia, perda de eletrólitos, anemia, alopecia, dermatite e retardo de crescimento associado a má absorção e desnutrição (KATKIN, 2023).

A partir do nascimento, realiza-se o rastreio com o teste do pezinho a partir da avaliação dos níveis de Tripsina Imunorreativa (IRT), que, se estiver elevado ou o resultado for inconclusivo, faz-se o teste de cloreto em suor, devendo a criança possuir ≥ 2 semanas de idade e pesar > 2 kg. Em seu critério diagnóstico, necessita-se de sin-

tomas de FC em ao menos um sistema orgânico e/ou exame neonatal positivo e/ou ter um irmão com FC associada ao cloreto de suor elevado ≥ 60 mmol/L, existência de duas mutações e o NPD anormal (KATKIN, 2023).

Teste do pezinho ampliado

O teste do pezinho ampliado engloba outras condições patológicas, sendo elas a fenilcetonúria, as hemoglobinopatias, a toxoplasmose congênita, as galactosemias, as aminoacidopatias, os distúrbios de betaoxidação de ácidos graxos, as doenças lisossômicas, as imunodeficiências primárias e a atrofia muscular espinhal (BRASIL, 2021).

Essas doenças serão incluídas no teste do pezinho em 5 etapas, após sancionada a Lei nº 14.154, que amplia para 50 o número de doenças rastreadas pelo Teste do Pezinho oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A primeira etapa inclui doenças relacionadas ao excesso de fenilalanina; patologias relacionadas à hemoglobina; e toxoplasmose congênita. Na segunda etapa, poderão ser detectadas as galactosemias; aminoacidopatias; distúrbio do ciclo de ureia; e distúrbios de betaoxidação de ácidos graxos. Na terceira etapa, inclui doenças que afetam o funcionamento celular, e, na quarta etapa, as imunodeficiências primárias. E, a partir da quinta etapa, será testada a atrofia muscular espinhal (BRASIL, 2021).

Dessa forma, será possível o diagnóstico precoce e, assim, permitir aos recém-nascidos um tratamento imediato, que repercute em maior sobrevida, visto que as doenças buscadas evidenciam rápida e, até mesmo, grave progressão.

Triagem neonatal molecular

O “Teste da Bochechinha” é um teste de triagem neonatal genética complementar ao Teste do Pezinho, o qual é responsável por identificar

grupos de doenças genéticas graves que são passíveis de tratamento, desde que haja intervenções precoces (KOBOLDT *et al.*, 2013).

Além disso, o exame também inclui a avaliação de uma condição não genética potencialmente crítica, que é a infecção congênita por citomegalovírus, sendo uma das infecções virais congênicas mais comuns que ocorrem (NAVARRETE *et al.*, 2019). Idealmente, recomenda-se que a realização do teste seja até o primeiro ano de vida da criança, pois a maioria das doenças analisadas manifestam-se durante este período. Todavia, não há contraindicações de ser realizado após este período, porém os benefícios serão menores comparados à uma investigação mais precoce. Este teste é um exame não invasivo, que utiliza a técnica de Sequenciamento de Nova Geração (NGS) para analisar o DNA da criança e consiste na coleta de uma amostra de saliva do interior da boca do bebê com auxílio de um cotonete (SWAB), sendo uma coleta rápida e indolor que tem a função de complementar os testes de triagem neonatal

convencionais (PETERSEN & COLEMAN, 2020).

CONCLUSÃO

Portanto, destaca-se a importância da realização da triagem neonatal mesmo que a criança esteja assintomática para prevenção e diagnóstico precoce de doenças genéticas, metabólicas, enzimáticas e endocrinológicas e com intuito de alterar a história natural da doença a partir de um início imediato do tratamento adequado. A triagem neonatal representa, assim, um verdadeiro instrumento de cuidado, garantindo melhores perspectivas de qualidade de vida e bem-estar para essas crianças e para suas famílias. Ao identificar e tratar precocemente essas doenças, é possível prevenir complicações graves, como atraso no desenvolvimento, deficiências intelectuais e até mesmo a morte prematura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A. *et al.* New born pulse oximetry screening: a global perspective. *Early Human Development*, [S.L.], v. 162, p. 105457, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105457>.
- AMORIM, T. *et al.* Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal da Bahia. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 5, n. 4, p. 457, 2005. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292005000400009>.
- ARAÚJO, L.M. & PINCHEMEL, E.N.B. Indicações Terapêuticas para freio lingual em recém-nascidos – Protocolo/Teste da Linguinha: Revisão de Literatura. *Id on Line Revista de Psicologia*, v. 14, n. 52, p. 564, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal biológica: manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf. Acesso em: 04 nov. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal: hiperplasia adrenal congênita/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_hiperplasia_adrenal_congenita.pdf. Acesso em: 04 nov. 2023.
- BRASIL, Lei nº 14.154, de 27 de maio de 2021. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho; e dá outras providências. Brasília DF., maio, 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/lei-n-14.154-de-26-de-maio-de-2021-322209993>. Acesso em: 04 nov. 2023.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 13, de 4 de maio de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da deficiência de biotinidase. Brasília, DF. 2018. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2018/poc0013_24_05_2018.html. Acesso em 04 de nov. 2023.
- 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. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_triagem_auditiva_neonatal.pdf. Acesso em: 04 nov. 2023.
- BRITO, L.N.S. *et al.* Adesão ao tratamento de crianças com hipotireoidismo congênito: o conhecimento dos cuidadores no estado da Bahia, Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 39, p. e2020074, 2021. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020074>.
- FERREIRA, T.D.-S. *et al.* Genetic counseling for individuals with hemoglobin disorders and for their relatives: a systematic literature review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 48, n. 5, p. 932, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400005000021>.
- GEGGEL, L.R. Cardiac causes of cyanosis in the newborn. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- HILÚ, R.P.B. & ZEIGELBOIM, B.S. O conhecimento, a valorização da triagem auditiva neonatal e a intervenção precoce da perda auditiva. *Revista CEFAC*, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 563, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462007000400017>.
- KATKIN, J.P. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- KOBOLDT, D.C. *et al.* The next-generation sequencing revolution and its impact on genomics. *Cell*, v. 155, n. 1, p. 27, 2013. doi: 10.1016/j.cell.2013.09.006.

LIU, S. *et al.* Delayed Biotin Therapy in a Child with Atypical Profound Biotinidase Deficiency: Late Arrival of the Truth and a Lesson Worth Thinking. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 12, p. 10239, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms241210239>.

MIRA, N.V.M. & MARQUEZ, U.M.L. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Revista de Saúde Pública*, v. 34, n. 1, p. 86, 2000. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000100016>.

NAVARRETE, R. *et al.* Value of genetic analysis for confirming inborn errors of metabolism detected through the Spanish neonatal screening program. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, v. 27, n. 4, p. 556, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0330-0>.

OSTER, M. Newborn screening for critical congenital heart disease using pulse oximetry. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.

PETERSEN, J.L. & COLEMAN, S.J. Next-Generation Sequencing in Equine Genomics. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, v. 36, n. 2, p. 195, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2020.03.002>.

PROBST, R. Otoacoustic Emissions: An Overview. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, v. 44, p. 1, 1990. <https://doi.org/10.1159/000417719>.

RODRIGUES, L.P. *et al.* Heel prick test: maternal-fetal conditions that may have an effect on the test results in newborns admitted to the intensive care unit. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 31, n. 2, p. 186, 2019. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190030>.

SANTOS, M.P & HAACK, A. Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento. *Comunicação em Ciências da Saúde*, v. 23, n. 4, p. 263, 2012.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hiperplasia adrenal congênita: triagem neonatal. Guia Prático de Atualização. Departamento Científico de Endocrinologia (2019-2021), n. 7, 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22106c-GPA_Hiperplasia_Adrenal_Congenita_Triagem_Neonatal.pdf. Acesso em: 04 nov. 2023.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Teste do reflexo vermelho: grupo de trabalho em oftalmologia pediátrica. n. 1, 2018a. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/___20958d-DC_No1_set_2018-_Teste_do_reflexo_vermelho.pdf> Acesso em: 03 nov. 2023.

SBP – SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal Departamento Científico de Endocrinologia Presidente. n. 5, 2018b. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21369c-DC_Hipotireoidismo_Congenito.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2023.

SIMON, R.H. Cystic fibrosis: Overview of the treatment of lung disease. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2019.

SOMMER, C.K. *et al.* Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 8, p. 1709, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006000800019>.

SOUZA, V.F. Importância da triagem neonatal universal. In: BURNS RABELO, D.A. Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. Ed. Barueri, SP: Manole, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Visual Impairment and Blindness 2010 - Fact Sheet Global Data 2010. Disponível em: <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2023.