

## A Importância do Teste do Pezinho<sup>1</sup>

Bruna Nayara de Melo Freitas<sup>2</sup>  
Danielly Fernanda Menezes da Silva<sup>1</sup>  
Gleiciane Caetano Costa<sup>1</sup>  
Zilmar Eduardo Silva de Souza<sup>1</sup>  
Thiago Kastell Mazeto<sup>3</sup>

**RESUMO:** O teste do pezinho surgiu em São Paulo, na década de 70, mas apenas em 2001 se tornou obrigatório pela Lei de nº 822, tendo como objetivo único à detecção precoce de patologias genéticas, infecciosas e hematológicas, pois é de fundamental importância a instalação de um tratamento específico para eliminar ou diminuir sequelas, sendo ideal a realização do teste em recém-nascidos com no máximo trinta dias. As doenças detectadas no teste são pouco frequentes, porém com alto grau de sintomatologia e letalidade, como a fenilcetonúria, hipotireoidismo congênitos, fibrose cística, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias, hiperplasia adrenal congênita e deficiência da biotinidase. No entanto nem todos os Estados brasileiros oferecem todos esses exames, mas é obrigatório que no mínimo dois deles sejam realizados. Este é um exame gratuito, de fácil acesso à população e fornecidos na rede pública, sendo de suma importância que o local seja adequado e o profissional de saúde realize o procedimento de forma correta, e no tempo hábil evitando falhas na detecção da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Triagem neonatal. Teste do pezinho. Doenças autossômicas recessivas. Hemoglobinopatias.

### INTRODUÇÃO

A triagem neonatal, ou popularmente mais conhecida como Teste do Pezinho, iniciou-se no Brasil na década de 70 durante o regime militar, visando o diagnóstico precoce de certas doenças, a fim de evitar gastos com tratamentos. O Estado de São Paulo foi o primeiro a dar início ao teste do pezinho realizando apenas um diagnóstico, a identificação da fenilcetonúria. (BORGES et al, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRIAGEM NEONATAL, 2015).

Já na década de 80 foi incluso o teste para detecção de hipotireoidismo congênito, e também nesta época houve o amparo legal para o programa em alguns Estados brasileiros agindo de forma individual, sem ligação um com os outros, mantendo suas próprias leis (SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRIAGEM NEONATAL, 2015).

Nos anos noventa em todo o território nacional se tornou obrigatório o teste do pezinho, mas apenas em 2001 foi implantado o Programa Nacional de Triagem Neonatal pelo Ministério da Saúde, embasado na portaria GM/MS nº 822, prevendo que todos os estados tenham ao menos um posto de referência e vários centros de coletas de sangue para análise (BORGES et al., 2010; GARCIA; FERREIRA; OLIVEIRA, 2007; LOPES, 2010). Neste mesmo ano foi incluso nesta triagem as doenças falciformes por serem de fácil identificação e de baixo custo

---

<sup>1</sup> Trabalho apresentado no III Ciclo de Iniciação Científica da Faculdade São Paulo – FSP.

<sup>2</sup> Acadêmicas do 6º período do Curso de Farmácia. Faculdade São Paulo.

<sup>3</sup> Professor Mestre. Faculdade São Paulo

(MENDONÇA et al., 2009)

Hoje já se tem os Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) que se caracteriza em quatro fases, I, II, III, IV (GARCIA; FERREIRA; OLIVEIRA, 2007). Sendo um teste simples, economicamente viável, de amplo acesso, fundamental importância para prevenir e diminuir o índice de morbidade e mortalidade na infância. (BENINCASA et al., 2009; STRANIERI; TAKANO, 2009).

A falta de informação da população e do profissional da saúde compromete os procedimentos do teste, impedindo uma resposta favorável ao tratamento, levando muitas das vezes a incapacidade cognitiva e física do paciente (AMORIM et al., 2005).

## **1 ASPECTOS GERAIS DO TESTE DO PEZINHO**

A Triagem Neonatal tem por objetivo identificar e monitorar não só doenças metabólicas, assim como outros tipos de patologias hematológicas, infecciosas e genéticas. A população-alvo são as crianças de 0 a 30 dias (GARCIA; FERREIRA; OLIVEIRA, 2007; NEGRI et al., 2002).

O teste do pezinho é dividido em fases de acordo com as doenças detectadas:

- a) Fase I: compreende a confirmação da fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito;
- b) Fase II: diagnóstico de fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias;
- c) Fase III: detecção de fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias. (BORGES et al, 2010; GARCIA, FERREIRA, OLIVEIRA, 2007; NEGRI, 2002; SANTOS, HAACK, 2013).
- d) Fase IV: abrange todas as fases incluindo hiperplasia adrenal congênita e deficiência da biotinidase (APAE, 2013).

A triagem neonatal tornou-se obrigatório em todo território nacional amparado pela Lei nº 822 de 6 de junho de 2001, todavia nem todos estados abrangem todas as fases do programa instituído pelo governo federal (APAE, 2013; SÃO PAULO, 2013). Oito estados fazem parte da fase I, na fase II inclui quatro, já na fase III são integrados quinze estados, sendo que cinco estados brasileiros iriam incorporar a fase IV em 2014 sendo a mais completa, amparada pela Portaria Nº 2.829 de 14 de Dezembro de 2012 (FEBRASGO, 2012). Tanto os hospitais públicos como os hospitais privados são obrigados a realizar o teste sendo que a rede privada pode abranger a identificação de mais de cinquenta tipos de doenças. (MAGALHÃES et al., 2009;

NEGRI, 2002).

### **1.1 Procedimento**

Primeiramente é preenchido o cadastro com todas as informações de forma que facilite o acesso, caso seja necessária uma segunda convocação, é passado às orientações para realização do teste ao responsável, onde está incluso a forma correta de segurar o bebê, para realização do procedimento então é encaminhado em uma sala reservada que seja aconchegante, tranquila e sem ar condicionado, pois o frio pode atrapalhar o fluxo sanguíneo, todo o material deve estar previamente separado em uma bancada ao alcance do profissional para a realização do procedimento sendo eles: luva de procedimento, lanceta estéril, recipiente com álcool a 70% para esterilização do local, algodão e papel filtro (com círculos pontilhados definindo a região da coleta), para realização do procedimento o responsável deve estar em pé segurando o bebê no ombro em posição de arrote, enquanto que o profissional permanece sentado prosseguindo com a realização do teste, onde é feita a esterilização no local da perfuração que é em uma das laterais da região plantar do calcanhar sendo menos propenso a atingir o osso, devido a este motivo também não é utilizado agulhas e sim lancetas para evitar um sangramento excessivo, para não haver necessidade de comprimir o pezinho do bebê e não ocorrer hemólise sanguínea é necessário utilizar uma compressa morna melhorando assim o fluxo do sangue, feita então a punção do local é esperada a formação de uma grande gota de sangue que não será utilizada, que é retirada com algodão, pois pode conter fluidos teciduais no qual ocorre alterações no resultado do teste, é utilizado o papel filtro em movimentos circulares coletando a próxima gota com o preenchimento total do círculo que contém no papel filtro, realizando este procedimento até o preenchimento de toda a área definida, mantendo o cuidado de secagem do círculo antes de preencher o próximo (NEGRI, 2002; SILVA; LACERDA, 2003).

Com o fim da coleta existe um tempo de pausa de no mínimo duas horas para a secagem completa do sangue, após este procedimento deve-se armazenar conforme as orientações estabelecidas e enviar aos laboratórios especializados, pois a coleta é efetuada nos postos e somente na unidade especializada é realizado o exame (SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRIAGEM NEONATAL, 2015).

## **2 FENILCETONÚRIA**

A fenilcetonúria é uma doença genética autossômica recessiva, causada por uma deficiência da enzima fenilalanina-hidroxilase. (AMORIM et al., 2005; MONTEIRO;

CÂNDIDO, 2006; PLANA et al, 1999; SANTOS; HAACK, 2013; VILARINHO, 2006). Devido a essa deficiência a fenilalanina não se converte em tirosina, aumentando no sangue os níveis de fenilalanina e na excreção urinária, sendo assim o exame é realizado através da medição da fenilalanina, esta patologia se dá através de uma mutação localizada no cromossomo 12 (AMORIM et al., 2005; RIGHETTO et al., 2010). Sendo a primeira doença genética associada com doenças mentais no mundo (AMORIM et al., 2005).

Para realização do exame é necessário que o lactente tenha ingerido leite pelo menos 48 horas antes do teste, pois uma criança normal não irá indicar níveis elevados de fenilalanina, já uma criança com fenilcetonúria apresentará o resultado positivo (BRASIL, 2013; SILVA; LACERDA, 2003).

A fenilcetonúria materna consiste na transmissão durante a gravidez, da mãe para feto via placentária, pois a mãe possui níveis elevados de fenilalanina no sangue, passando maiores níveis séricos para o feto, que não possui um sistema hepático capaz de metabolizar, acarretando assim uma hiperfenilalaninemia, prejudicando o desenvolvimento do feto na parte neural. Quanto ao tratamento da fenilcetonúria é de suma importância o início da dieta antes e durante a gravidez, com uma dieta restrita estabelecida por um profissional capacitado (MONTEIRO; CÂNDIDO, 2006; PLANA et al., 1999; SANTOS; HAACK, 2013; VILARINHO, 2006).

Dentro desta dieta estão incluídos os seguintes alimentos: carne e derivados, feijão, ervilha, soja, grão-de-bico, lentilha, amendoim, leite e derivados, achocolatados, ovos, nozes, gelatinas, bolos, farinha de trigo, alimentos industrializados com alto teor fenilalanina, biscoito, pães, alimentos contendo, aspartame (MONTEIRO; CÂNDIDO, 2006). Com tantas restrições a gestante necessita de auxílio psicológico, para manter um equilíbrio mental durante esse período (MIRA; MARQUEZ, 2000).

Após o nascimento do bebê se faz necessário o teste do pezinho, para confirmação do diagnóstico, se esse resultado for positivo é feito um acompanhamento mensal até os seis meses, depois deste período é feito a cada três meses até os três anos de idade, após os doze anos são realizados a cada dois anos (LOPES et al., 2010; SANTOS; HAACK, 2013).

A dietoterapia pode amenizar e não impedir os danos neurológicos, sendo assim o bebê afetado nasce portando defeitos cognitivos. Quando a fenilcetonúria é transmitida através dos progenitores, a doença não será desenvolvida no feto, pois o fígado materno metaboliza a conversão de fenilalanina em tirosina, promovendo a formação normal do feto, somente após o nascimento os níveis de fenilalanina aumentam devido à alimentação proteica do recém-nascido. Os neonatos que são diagnosticados fenilcetonúrico deve manter uma dieta restrita de alimentos que contém fenilalanina (MIRA; MARQUEZ, 2000; MONTEIRO; CÂNDIDO,

2006).

### 3 HIPOTIROIDISMO CONGÊNITO

É uma patologia que ocorre devido a uma produção imprópria de hormônio da tireoide, em vários tecidos do organismo (STRANIERI, TAKANO, 2009). São decorrentes de diversas causas: deficiência de iodo, disgenesia tiroidiana, dishormonogênese, distúrbios hipotálamo-hipofisário e deficiência do hormônio estimulante da tireoide (THS). (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2005). Para a realização do exame do hipotireoidismo congênito, é imprescindível que seja feito entre o quinto e o sétimo dia, pois é o período que ocorre a estabilização hormonal do neonato, caso se apresente positivo o diagnóstico e o tratamento precoce poderá evitar serias complicações. (NEGRI, 2002).

O diagnóstico para hipotireoidismo congênito (HC) é feito através da dosagem de tetraiodotironina (T4) e TSH, por meio de métodos imunofluorimétricos. (BRASIL, 2011; MAGALHÃES et al, 2009; WARD et al, 1998). Com a alteração do exame da triagem neonatal deve ser concluído o diagnóstico com coletas por punção venosa, realizando dosagens de concentrações de TSH e T4 (livre ou total) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2011).

A irregularidade da concentração adequada de hormônios tiroidianos causa uma imaturidade cerebral, fazendo com que ocorra deficiência física e atraso mental, tanto na gestação quanto depois. O bebê com a patologia tem a proteção materna dos malefícios causados pela carência do hormônio tiroidiano durante a gestação, pelo fato da gestante repor T4 via transplacentária para o feto, após o nascimento o recém-nascido não conta mais com proteção materna e como consequência agravando os sintomas (WARD et al., 1998).

No tratamento do HC é geralmente administrado levotiroxina (L-T4) devido sua absorção intestinal ser mais eficaz, são consumidos comprimidos por não ter uma aprovação de soluções líquidas do hormônio, sendo uma dose utilizada conforme orientação de um profissional. (RAMALHO et al, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2005).

Recomenda-se a ingestão de T4 sessenta minutos antes da alimentação para que esta não venha diminuir a biodisponibilidade do hormônio. (VINAGRE; SOUZA, 2011). Em alguns casos é necessário aumentar a dosagem devido à má absorção intestinal, causadas por doenças da mucosa do intestino, uso de medicamentos, gravidez, fibras consumidas na dieta e pseudo-malabsorção (não aderência ao tratamento) (SILVA; SOUZA, 2005). É de extrema importância

o início do tratamento com até 14 dias de idade, para que não apresente sintomas da enfermidade, pois o tratamento iniciado após 30 dias de vida minimiza, mas não evita sequelas. (RAMALHO; VALIDO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2000).

#### **4 ANEMIA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS**

As hemoglobinopatias são doenças caracterizadas por uma deformidade na estrutura ou na produção de hemoglobina. Conforme a deformidade adquirida pode ser caracterizada como falciforme ou talassemia ambas sendo anemias. (FEBRASGO, 2012; LUZ et al, 2008). Clinicamente diferenciadas em: heterozigóticas relacionadas com as talassemias, e homozigóticas que inclui anemia falciforme. (FELIX, 2009; FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

São doenças autossômicas recessivas, ou seja, doença de herança genética, caso o teste de positivo, é indicado aos pais que também façam o exame com o propósito de aconselhamento familiar (NEGRI, 2002).

##### **4.1 Anemia Falciforme**

Sendo uma patologia genética de grande importância epidemiológica no Brasil e no mundo, classificada de acordo com a modificação presente na hemoglobina S, devido à falta de oxigênio. (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010; GUEDES; DINIZ, 2007; ZAGO; PINTO, 2007). Onde a hemoglobina sofre alterações de estresse oxidativo deformando seu formato deixando-o em forma de foice. Os sintomas clínicos são algias, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral (AVC), alterações esplênicas, crise aplástica, úlceras de perna, manifestações osteoarticulares, hepatobiliares e oculares, síndrome renal, complicações cardiovasculares e infecções (MENDONÇA et al., 2009).

##### **4.2 Talassemia**

São identificadas por uma modificação na produção de algumas cadeias polipeptídicas causando uma deficiência no processo de produção sanguínea (OLIVEIRA; MENDIBURU; DOMINGOS, 2006). Sendo definidas como erros nas proporções alfa e beta das globinas, manifestando sintomas anêmicos, como cansaço, dores nos membros, dispneia, franqueza, tonturas e cefaleia (FEBRASGO, 2012; SAKAMOTO, 2008).

O tratamento talassêmico consiste em terapia medicamentosa de doses de desferoxamina (DFO) subcutânea (PAULA; SAAD; COSTA, 2003). As transfusões sanguíneas proporcionam uma progressão normal e compensatória da medula óssea, fazendo com que amenize os sintomas do paciente, quando o tratamento não é eficaz se dá pela baixa disponibilidade de DFO, ou aparelho infusor (CANÇADO, 2008). Enquanto que na anemia falciforme e apenas de orientação, a uma nutrição adequada para prevenção, com acompanhamento do paciente para sua avaliação (BRAGA, 2007).

## **5 FIBROSE CÍSTICA**

É uma doença genética autossômica recessiva, com alto índice de letalidade, no qual afeta vários órgãos, que se dá por uma mutação no alelo do braço longo do cromossomo 7, locus 7q32 (ANDRADE et al., 2001; REIS; DAMACENO, 1998). A incidência é maior em caucasoides (população branca) atingindo ambos os sexos (REIS; DAMACENO, 1998).

Caracteriza-se pelo aumento da viscosidade e da consistência das secreções das mucosas, causando a obstrução dos ductos das glândulas exócrinas (BRASIL, 2013; ROSA et al, 2008). Promovendo manifestações clínicas da doença, sendo elas insuficiência pancreática, aumento da concentração de sódio, doença pulmonar obstrutiva crônica supurativa progressiva, desnutrição secundária infertilidade masculina adulta e insuficiência pancreática (CHAVES et al., 2009).

Os recém-nascidos com fibrose cística apresentam altos níveis plasmáticos de tripsina, uma enzima produzida no pâncreas, onde para o diagnóstico é realizada a dosagem desta enzima (NEGRI, 2002).

Apesar de ser uma patologia complexa, o tratamento da fibrose cística ainda não é específico, por abranger vários sentidos, tendo como intervenção profilática os seguintes métodos: aconselhamento genético familiar, controle da progressão da doença, monitoramento de progressões, programa vacinal completo e acesso irrestrito as medicações, quando acontece o agravamento da patologia o paciente está sujeito a uma lesão pulmonar, sendo necessário o uso de antibióticos (RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002).

## **6 HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA**

É uma doença hereditária, causada por um defeito na enzima responsável pela produção

de cortisol da glândula adrenal, sendo mais comum o defeito na enzima 21-hidroxilase, podendo ser dividida em duas fases: clássica que inclui a perda de sal e virilizante simples, e fase não clássica que pode ser assintomática. A fase virilizante simples causa alterações na virilização pré-natal em mulheres, e na pós-natal em ambos os sexos causando o aumento dos órgãos sexuais, afetando ocorrência de uma puberdade precoce e prejuízos na estrutura óssea. A fase que ocorre a perda de sal pode provocar desarranjo eletrolítico, causando a baixa dos níveis de mineralocorticoides, desidratação e desequilíbrio hidroeletrólítico agudo, que pode ser muito grave se não tratados adequadamente a ponto de levar a óbito. A não clássica é assintomática ao nascer, tardiamente podendo apresentar aumento de pelos e até causar infertilidade (BENTO; 2007; SANTOS et al., 2008; MELLO et al., 2002).

O Tratamento para virilização deve ser baseado na administração de glicocorticoide bloqueando o hormônio adrenocorticotrófico reduzindo a produção de hormônio androgênico, caso haja alteração anatômica no órgão sexual é necessária à intervenção de cirurgia plástica. O tratamento para perda de sal deve ser a base de mineralocorticoide para evitar o desequilíbrio eletrolítico, devendo ser constantemente monitorado (MELLO et al., 2002).

## **7 DEFICIÊNCIA DA BIOTINIDASE**

É caracterizada por um erro inato do metabolismo, onde há um defeito na enzima biotinidase, que tem como função liberar a biotina uma vitamina do complexo B (BRASIL, 2013; PINTO, 1998; REYES; GONZÁLEZ, 2002). O organismo tem dificuldade em reutilizar biotina ligada à proteína produzida por ele, resultando a deficiência múltipla de carboxilase (LARA et al., 2014).

Os sintomas clínicos são variáveis, alguns se apresentam nos primeiros meses de vida, relacionados com o sistema nervoso, como: hipotonia muscular, crise convulsiva, dermatites, perda de cabelo, susceptibilidade a infecções pelo fato do sistema imune estar alterado e outros, podendo ser mais tardio como contrações repentinas incontroláveis e involuntárias e retardo mental (PINTO, 1998; REYES; GONZÁLEZ, 2002). Alguns pacientes retratam problemas ópticos evoluindo para uma atrofia, isso quando o tratamento é tardio sendo irreversíveis os sintomas (REYES; GONZÁLEZ, 2002).

O tratamento consiste na reposição da biotina na sua forma livre, com administração oral de doses terapêuticas, que podem variar de acordo com a necessidade do paciente, e sua duração indeterminada (BRASIL, 2013; PINTO, 1998; REYES; GONZÁLEZ, 2002).



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A grande dificuldade encontrada hoje no teste do pezinho é a falta de informação da população e dos profissionais da saúde, em relação ao procedimento do teste, que deve ser realizado na primeira semana de vida. A coleta e o tratamento tardio podem resultar futuramente em uma resposta comprometida do tratamento em termos de capacidade mental e física.

O teste do pezinho é economicamente viável para o governo, diminuindo o índice de indivíduos portadores de deficiência, assim evitando gastos com benefícios a pessoas incapazes, permitindo que o indivíduo seja um contribuinte ativo social e economicamente, mesmo sendo portador da doença.

Mesmo com a elevada importância do diagnóstico precoce das doenças detectadas na triagem neonatal, o governo ainda é defasado, em comparação com a rede privada que abrange em média mais de sete vezes o número de doenças detectadas.

## REFERÊNCIAS

- AMORIM, T. et al. Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal da Bahia. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** v. 5. n. 4, 2005. p. 457-462.
- ANDRADE, E.F. et al. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. **J Pneumol.** v. 27, n. 3, 2001. p. 130-136.
- APAE. **Teste do pezinho - Goiás é o quinto estado a alcançar a fase IV de triagem neonatal.** Ago. 2013. Disponível em: <<http://anapolis.apaebrasil.org.br/noticia.phtml/53253>>. Acesso em: 07 set. 2015.
- BENINCASA, T. O. et al. Triagem Neonatal: a percepção teórica da equipe de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Rev. Inst. Ciênc. Saúde.** v.27, n. 2, 2009, p.110-113.
- BENTO, L. R. et al. Hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21- hidroxilase, forma clássica: estudo da frequência em famílias de indivíduos afetados. **Rev. Paul. Pediatr.** v. 25. n. 3. 2007. p. 202-206.
- BORGES, A. T. Triagem Neonatal: Teste do Pezinho. **Universidade Federal De Mato Grosso.** 2010. p. 2-38.
- BRAGA, J. A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia.** v. 29. n. 3. 2007. p. 233-238.
- BRASIL. **Programa nacional de triagem neonatal.** Observatório do programa. Disponível em: <<http://www.sdh.gov.br/assuntos/pessoa-com-deficiencia/observatorio/atencao-a-saude/programa-nacional-de-triagem-neonatal>>. Acesso em: 07 set. 2015.

BRASIL. Teste do pezinho deve ser realizado entre o 3º e 5º dia de vida. Secretaria estadual de saúde. Ago. 2013. Disponível em:

<[http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/7353/?Teste\\_do\\_Pezinho\\_deve\\_ser\\_realizado\\_entre\\_o\\_3%C2%BA\\_e\\_5%C2%BA\\_dia\\_de\\_vida](http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/7353/?Teste_do_Pezinho_deve_ser_realizado_entre_o_3%C2%BA_e_5%C2%BA_dia_de_vida)>. Acesso em: 6 set. 2015.

BRASIL. Teste do pezinho exame em mais de seis estados. Portal Brasil. Dez. 2012. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2012/12/teste-do-pezinho-amplia-exame-em-mais-seis-estados>>. Acesso em: 07 set. 2015.

CANÇADO, R. D. Talassemia beta maior: uma nova era. **Revista brasileira de hematologia**. v. 30. n. 6. 2008. p.433-436.

CHAVES, C. R. M. M. et al. Associação entre medidas do estado nutricional e a função pulmonar de crianças e adolescentes com fibrose cística. **Jornal brasileiro de pneumologia**. v. 35, n. 5, 2009. p. 409-414.

FEBRASGO. Rede cegonha amplia exames do teste do pezinho. Mai. 2012. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/site/?p=3240>>. Acesso em: 07 set. 2015.

FELIX, A. A. **Aspectos clínico-epidemiológicos e percepção de dor na doença falciforme**. 2009. 86 f. Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação em patologia, área de concentração patologia clínica, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como uma das exigências à conclusão do Curso de Mestrado em Patologia. Uberaba, 2009.

FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**. v. 32. n. 3. 2010. p. 203-208.

GARCIA, M. G.; FERREIRA, E.A.P.; OLIVEIRA, F. P. S. Análise da Compreensão de Pais Acerca do Teste do Pezinho. **Rev. Bras. Crescimento Desenvolv. Hum.** v.17. n.1, 2007. p. 01-12.

GUEDES, C.; DINIZ, D. Um caso de discriminação genética: o traço falciforme no Brasil. **Rev. Saúde Coletiva**. v.17, n.3, 2007. p.501-520.

LARA, M. T. et al. Deficiência de biotinidase: aspectos clínicos, diagnósticos e triagem neonatal. **Rev Med. Minas Gerais**. v. 24, n. 3 p. 388-395, 2014.

LOPES, M. et al. Levantamento Epidemiológica da Fenilcetonúria no Estado de Goiás. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v. 14, n. 2, 2010. p. 61-62.

LUZ, G. S. et al. Prevalência das doenças diagnosticadas pelo programa de triagem neonatal em Maringá, Paraná, Brasil. **Rev Gaúcha Enferm**. v. 29. n. 3, 2008. p. 446-453.

MAGALHÃES, P. K. R. et al. Programa de triagem neonatal do hospital das clínicas da faculdade de medicina de ribeirão preto. **Cad. saúde pública**. v. 25. n. 2. 2009. p. 445-454.

MELLO, M. P. et al. Bases Moleculares da Hiperplasia Adrenal Congênita. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 46, n. 4, 2002 p. 457-472.

- MENDONÇA, A.C. et al. Muito além do teste do pezinho. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** v. 31. n. 2, 2009. p. 88-93.
- MIRA, N. V.; MARQUEZ, U. M. L. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. **Rev Saúde Pública.** v.34, n.1, 2000 p. 86-93.
- MONTEIRO, L. T. B.; CÂNDIDO, L. M. B. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. **Rev. Nutr.** v.19. n. 3, 2006 p. 381-387.
- NEGRI, B. **Manual de normas e técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal.** Ministério da Saúde. Brasília, 2002.
- OLIVEIRA, G. L. V.; MENDIBURU, C. F.; DOMINGOS, C. R. B. Avaliação do perfil hematológico de portadores de talassemia alfa provenientes das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. **Revista brasileira de hematologia.** v. 28. n. 2. 2006. p. 105-109.
- PAULA, E. V.; SAAD, S. T. O.; COSTA, F. F. Quelação oral de ferro na Beta-Talassemia. **Rev. bras. hematol. hemoter.** v. 25. n. 1. 2003. p. 59-63.
- PINTO, A. L. R. Estudo de Prevalência de Recém-nascidos por Deficiência de Biotinidase. **Rev. Saúde Pública.** v. 32 n. 2, 1998. p. 148-52.
- PLANA, J. C. et al. Embriopatia por fenilcetonúria materna. Una causa de retardo mental poco diagnosticada. Revisión de ocho observaciones. **Anales Españoles de pediatria.** v. 51, n.2, 1999. p. 139-142.
- RAMALHO, A. R. O. Programa de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito no Nordeste do Brasil: Critérios Diagnósticos e Resultados. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 52. n. 4, 2008. p. 617-627.
- RAMALHO, R. J. R.; VALIDO, D. P.; Aguiar-OLIVEIRA, M. H. Avaliação do Programa de Triagem para o Hipotireoidismo Congênito no Estado de Sergipe. **Aq. Bras. Endocrinol. Metab.** v. 44, n.2, 2000. p. 158-160.
- REIS, F. J. C; DAMACENO, N. Fibrose cística. **Jornal de Pediatria.** v.74. n.1. 1998. p.76-94.
- REYES, E. C.G.; GONZÁLES, N.M. Deficiência da biotinidase. **Bioquímica.** v.27. n.3. 2002. p. 80-86.
- RIBEIRO, J. D; RIBEIRO, M. A. G. O; RIBEIRO, A. F. Controvérsia na fibrose cística. **Jornal de pediatria.** v.78. n.2. 2002. p.171-186.
- RIGHETTO, A. L. C. et al. Erros inatos do metabolismo confirmados no hospital das clínicas de Ribeirão Preto- SP no período de 2000 a 2008. **Revista Ribeirão Preto.** v.43. n.4. 2010. p. 419-26.
- ROSA, F. R. et al. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. **Rev. Nutr.** v.21, n.6, 2008. p. 725-737.
- SAKAMOTO, T. M. et al. Talassemia Beta intermediária em gestante. **Rev. Bras. Hematol Hemoter.** v. 30, n.6, 2008. p. 498-500.
- SANTOS, E. P. et al. **Manual do posto de coleta. Triagem neonatal do estado de Goiás.**

Anápolis. p. 3-36, 2008.

SANTOS, M. P.; HAACK, A. Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento. **Com. Ciências Saúde**. v.23. n.4, 2013. p.263-270.

SÃO PAULO. Resolução SS – 122, de 21 de novembro de 2013. **Diário Oficial do estado de São Paulo**, Poder Executivo, São Paulo, SP, 22 nov. 2013. Sessão 1, p. 51.

SILVA, C. M. S.; SOUZA, M. V. L. Hipotireoidismo Autoimune Refratário a Altas Doses de Levotiroxina e Hipocalcemia Grave. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** v. 49, n. 4 Agosto 2005, p. 599-602.

SILVA, M. B. G.M.; LACERDA, M. R. Teste do pezinho: Por que coletar na alta hospitalar?. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v. 5 n. 2 p. 50 – 54, 2003. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen/article/view/781/874>>. Acesso em: 04. set. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. Hipotireoidismo Congênito. **Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar**. 2011. p. 1-10.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Fibrose cística: Diagnóstico e tratamento**. Diretrizes clinicas na saúde suplementar.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRIAGEM NEONATAL. Triagem passo a passo. Disponível em: <[http://www.sbtn.org.br/pg\\_triag\\_oquee\\_passo.htm](http://www.sbtn.org.br/pg_triag_oquee_passo.htm)>. Acesso em 03 set 2015.

STRANIERI, I.; TAKANO, O. K. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 53, n. 4, 2009. p. 446- 451.

UNIVAP. **Hemoglobinopatias: uma questão de saúde pública** revisão bibliográfica. 2009. Disponível em: <[http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2009/anais/arquivos/RE\\_0684\\_0718\\_02.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2009/anais/arquivos/RE_0684_0718_02.pdf)>. Acesso em: 6 de set. 2015.

VILARINHO, L. Fenilcetonúria Revisitada. **Arquivos de Medicina**. v. 20. n. 5/6, 2006. p. 161-72.

VINAGRE, A. L. M.; SOUZA, M. V. L. Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. **Rev. bras. ter. intensiva**. v.23. n. 2. 2011. p. 242-248.

WARD, L. S. et al. Comparação entre duas estratégias para a detecção precoce do hipotireoidismo congênito. **Rev. Ass. Med. Brasil**. v.44. n.3. 1998. p.81-86.

ZAGO, A. M.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Rev. bras. hematol. hemoter.** v.29. n.3. 2007. p. 207-214.