

## A TRIAGEM NEONATAL E OS ERROS INATOS DO METABOLISMO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### NEONATAL SCREENING AND METABOLIC INBORN ERRORS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Gabriella Macedo Magrini Teles<sup>1</sup>

Karla Panice Pedro<sup>2</sup>

Kaique Cesar de Paula Silva<sup>3</sup>

#### RESUMO

Os erros inatos do metabolismo são alterações em alguma via metabólica do organismo e são os responsáveis pelas doenças metabólicas hereditárias. As doenças metabólicas hereditárias geralmente cursam com hipotonia, letargia, vômitos, redução da sucção e crises convulsivas em neonatos, e em casos mais tardios pode-se encontrar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dismorfias e infecções de repetição. O exame que detecta essas doenças nos recém-nascidos é a triagem neonatal biológica, mais conhecido como “teste do pezinho”. O vigente estudo tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a triagem neonatal no Brasil e os erros inatos do metabolismo que são pesquisados no exame, a fim de esclarecer os benefícios do diagnóstico e tratamento precoce das doenças pesquisadas. É de conhecimento que existem diversos erros inatos do metabolismo que ainda não são detectados no teste do pezinho, porém em 2021 o Ministério da Saúde iniciou o projeto de ampliação da triagem neonatal biológica. Os pais e pediatras devem estar atentos à realização da triagem neonatal no tempo correto e o seu resultado.

**Palavras-chave:** Doenças Metabólicas. Erros Inatos do Metabolismo. Hereditárias Triagem Neonatal. Teste do Pezinho.

#### ABSTRACT

Metabolism inborn errors are alterations in some metabolic pathway in the body and are responsible for inherited metabolic diseases. Inherited metabolic diseases are usually presented as hypotonia, lethargy, vomiting, reduced sucking, and seizures in neonates, and in later cases one may find delayed neuropsychomotor development, dysmorphism, and recurrent infections. The test that detects these diseases in newborns is the biological neonatal screening, better known as the "heel prick". This paper aims to conduct a literature review on newborn screening in Brazil and the metabolism inborn errors that are investigated in the test, in order to clarify the benefits of early diagnosis and treatment of investigated diseases. It is known that there are several inborn errors of metabolism that are not yet detected in the Guthrie test, but in 2021 the Ministry of Health started the project to expand the biological newborn screening. Parents and pediatricians should be aware of neonatal screening at the correct time and its results.

**Key Words:** Newborn Screening. Inborn Errors of Metabolism. Hereditary Metabolic Diseases

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho - Bauru - SP.

## 1. INTRODUÇÃO

Os erros inatos do metabolismo (EIM) são conjuntos de distúrbios de caráter genético, que geralmente possuem herança autossômica recessiva, que acarretam uma disfunção em alguma via metabólica. (ROMÃO, 2017) Os principais defeitos encontrados nos EIM são enzimáticos, provocando falhas na síntese, catabolismo, depósitos e transportes de moléculas complexas no organismo (HUSNY, 2006).

De acordo com Husny, os erros inatos do metabolismo são os responsáveis pelas doenças metabólicas hereditárias (DMH), onde um defeito genético leva a uma disfunção enzimática, causando acúmulo de substratos que podem ser convertidos em metabólitos por uma via alternativa, ou, ausência de um produto (HUSNY, 2006). Geralmente os sinais e sintomas das doenças metabólicas hereditárias nos neonatos são: hipotonia, letargia, vômitos, redução da sucção e crises convulsivas. Já em casos mais tardios, as manifestações incluem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), dismorfias e infecções de repetição (ROMÃO, 2017).

“No Brasil, 2% a 3% do total de nascidos vivos têm alguma anomalia congênita, esta é a segunda causa de mortalidade infantil e é responsável por mais de 1/3 das internações pediátricas. Estima-se minimamente 60.000 novos casos por ano” (Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014).

A triagem neonatal biológica ou como popularmente conhecida, o “teste do pezinho”, teve início no Brasil em 1976, através de pesquisas independentes, sem a participação de órgãos governamentais ou políticos (CARVALHO, 2007). Foram feitas pesquisas pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) São Paulo, sobre uma triagem neonatal para fenilcetonúria, e em 1992, a triagem para as doenças fenilcetonúria (PKU) e hipotireoidismo congênito (CH), foram adicionadas no Sistema Único de Saúde (SUS) fazendo parte de Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (LEÃO, 2008).

Segundo Camelo Jr (2017), a triagem neonatal biológica ampliada pode ser dividida em dois grandes acontecimentos no decorrer de sua história. O primeiro acontecimento é quando foi implantado a triagem feita por pré-espectrometria de massa em tandem, sendo possível detectar: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, galactosemia, hiperplasia adrenal congênita, hemoglobinopatias, fibrose cística, homocistinúria e deficiência de biotinidase. O

---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

segundo, é quando foi introduzido a triagem feita por espectrometria de massa em tandem, sendo possível detectar: aminoacidopatias, acidemias orgânicas e defeitos de beta-oxidação de ácidos graxos.

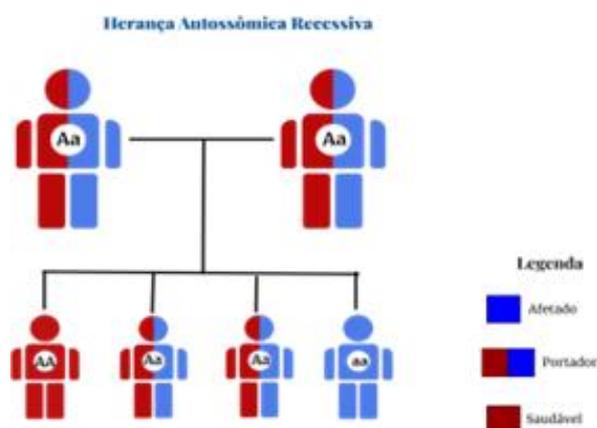
Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os erros inatos do metabolismo e sua incidência no Brasil, com foco no Plano Nacional de Triagem Neonatal Brasileiro e suas atualizações.

## 2. DESENVOLVIEMTO

### 2.1 Os Erros Inatos do Metabolismo

Os EIM são defeitos genéticos e podem causar as doenças metabólicas hereditárias (DMH): PKU, CH, fibrose cística (FC), hiperplasia adrenal congênita (HAC), deficiência de biotinidase, doença falciforme e outras hemoglobinopatias (HUSNY, 2006). A causa desses distúrbios é decorrente de uma mutação genética autossômica recessiva, ou seja, são necessários dois alelos mutados para que a doença se manifeste (HUSNY, 2006).

Figura 1: Esquema da herança autossômica recessiva



Fonte: Autor, 2022.

O primeiro erro inato do metabolismo descrito foi a alcaptonúria, doença caracterizada pela deposição de ácido homogentísico nos tecidos, também conhecida como ocronose devido a coloração ocre observada na microscopia. Ela foi retratada por Archibald Garrod no século XX em seu livro “Erros Inatos do Metabolismo”, publicado em 1909.

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. gabriella.magrini@uni9.edu.br

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

Entretanto, foi em 1940 que a associação entre os aspectos bioquímicos e genéticos puderam ser elucidados, onde Beadle e Tatum apresentaram a hipótese “um gene, uma enzima”, essa hipótese defende que para cada enzima existe um único gene responsável.

Os EIM dispõem de um número variado de classificações, porém é importante ressaltar a instituída por Saudubray e Charpentier (1995), por fins didáticos e maior relevância clínica. Nesse modelo de classificação, os EIM são distribuídos em duas categorias (LEÃO, 2008):

Categoria 1: compreendem as modificações que acometem um único sistema humano ou um único órgão.

Categoria 2: compreendem as modificações que acometem uma via metabólica comum a mais de um órgão.

Devido à grande versatilidade de manifestações da categoria 2, as DMH que a constitui, são classificadas em três grupos, levando em consideração os aspectos fisiopatológicos e manifestações clínicas (ROMÃO, 2017):

1. Distúrbios na síntese ou catabolismo de moléculas complexas, que apresentam sinais e sintomas permanentes e gradativos, sem ter ligação com a dieta do paciente ou infecções. Alguns exemplos são as doenças lisossômicas e peroxissomais.

2. Doenças que cursam com intoxicação, apresentando sinais e sintomas agudos ou gradativos, com períodos sem sintomas e podem ter associação com a dieta do paciente ou com episódios de estresse metabólico. Alguns exemplos são as aminoacidopatias e as acidemias orgânicas.

3. Doenças que abrangem o metabolismo energético, onde há disfunções na síntese ou consumo de energia, caracterizado por problemas no metabolismo intermediário hepático, muscular e cerebral. Alguns exemplos são doenças mitocondriais e defeitos de energia citoplasmática.

## **2.2 As doenças metabólicas hereditárias**

### **2.2.1 Fenilcetonúria (PKU)**

A PKU é originada de uma mutação no gene PAH, que codifica a enzima fenilalanina-

---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

hidroxilase, responsável pela conversão do aminoácido fenilalanina em tirosina (MONTEIRO, 2006). Segundo a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS, a média da prevalência global da fenilcetonúria é de 1:10.000 recém-nascidos (RN), e no Brasil em 2016 foram diagnosticados 94 casos que equivale a uma incidência de 1:30.402 RN, levando em conta que houve 2.857.800 nascimentos no Brasil naquele ano (CONITEC, 2019).

As manifestações clínicas estão relacionadas ao desenvolvimento neuropsicomotor das crianças, sendo o retardo mental o sintoma mais grave. Seu diagnóstico é feito no teste do pezinho onde é dosado a fenilalanina por espectrometria de massa em tandem (MONTEIRO, 2006). O diagnóstico precoce favorece o prognóstico do paciente, e é de suma importância adiantar o tratamento o mais rápido possível, pois um paciente pode perder, em média, cinco unidades de Quociente de Inteligência (QI) a cada 10 semanas de atraso no tratamento. O tratamento para fenilcetonúria é reduzir o consumo de alimentos que contenham alto teor de fenilalanina (MONTEIRO, 2006).

### **2.2.2 Hipotireoidismo Congênito (CH)**

O hipotireoidismo congênito é a DMH mais frequente, sua incidência mundial varia de 1:1.500 a 1:4.000 nascidos vivos, já no Brasil a incidência é de 1 caso para cada 2.595-4.795 nascidos vivos. Resulta da produção inadequada de hormônio tireoidiano decorrente de diversas causas como disgenesia da glândula tireoide, dishormonogênese, distúrbios hipotálamo- hipofisários, resistência ao hormônio tireoestimulante (TSH), resistência aos hormônios tireoidianos e deficiência de iodo (CONITEC, 2021).

Os sintomas abrangem fácies mixedematosa, cabelos escassos, constipação, icterícia neonatal prolongada e outras manifestações neurológicas. Seu diagnóstico é através do teste do pezinho, onde são avaliados os valores de TSH e tiroxina (T4). O tratamento consiste em reposição hormonal com levo-tiroxina sódica (L-T4) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2005).

### **2.2.3 Fibrose Cística (FC)**

---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

A FC é uma doença crônica e progressiva caracterizada pela secreção de muco espesso que obstrui os ductos das glândulas exócrinas. O gene afetado é o CFTR, que codifica a proteína CFTR que é um canal de cloro, a mutação mais prevalente é a  $\Delta F508$  (RIBEIRO, 2002).

No mundo mais de 90.000 pessoas possuem fibrose cística, sendo que no Brasil esse número varia de acordo com a região e o grau de miscigenação. No Sul a incidência é de cerca de 1:1.000 e em São Paulo é de 1:10.000 (CONITEC, 2021).

Os sintomas englobam doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência pancreática exócrina e má absorção de nutrientes e distúrbios metabólicos. O diagnóstico envolve a triagem neonatal, onde são dosados os níveis de tripsina imunorreativa (IRT) que fica elevada devido a obstrução pancreática, e combinado com o teste de DNA e o teste de eletrólitos no suor (RIBEIRO, 2002). O tratamento é variado e visa tratar os sintomas, tais como uso de antibióticos, broncodilatadores, reposição enzimática, fisioterapia respiratória e oxigenoterapias são opções de tratamento para esses pacientes (RIBEIRO, 2002).

#### 2.2.4 Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC)

A HAC é uma doença causada pela deficiência da enzima 21-hidroxilase, codificada no gene CYP21 localizado no cromossomo 6. Possui três formas que dependem da quantidade de enzima funcionante (SBP, 2019):

- Forma clássica perdedora de sal: há ausência total ou quase total (<2%) de 21-hidroxilase, sendo assim, os sintomas costumam aparecer nas primeiras semanas de vida. São eles, perda de peso, hiponatremia hipovolêmica, podendo evoluir para choque hipovolêmico ou óbito. A forma virilizante, devido ao hiperandrogenismo, também ocorre na forma perdedora de sal.
- Forma clássica virilizante simples: há um pouco da atividade da 21-hidroxilase (3-7%). Se apresenta, no sexo feminino, com virilização pré-natal da genitália externa, que varia desde clitoromegalia isolada até a aparência de uma genitália masculina, porém sem a presença de gônadas palpáveis. Nos pacientes pós-natal, ocorre o aumento do clitóris e pênis, aparecimento precoce dos pêlos pubianos, aumento da massa muscular e acne.
- Forma não-clássica: há mais de 20% de atividade enzimática, com isso os sinais e

---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. gabriella.magrini@uni9.edu.br

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

sintomas geralmente aparecem na infância, puberdade ou vida adulta. Os sinais e sintomas são mais leves do que a perdedora de sal, não apresentam virilização pré-natal, podem manifestar acne, hirsutismo, amenorréia e infertilidade.

A incidência global de HAC varia de 1:1.280 a 1:42.000 nascidos vivos. No Brasil, a incidência varia de 1:7.500 a 1:10.000 nascidos vivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O diagnóstico feito pela triagem neonatal biológica, dosa os níveis de 17-hidroxi progesterona (17-OHP), que está geralmente muito elevado. Seu tratamento tem por finalidade, compensar a deficiência de glicocorticóide e mineralocorticóide e controlar os sinais e sintomas da hiperandrogenemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

### **2.2.5 Deficiência de Biotinidase**

A deficiência de biotinidase é caracterizada pela ausência total ou parcial da enzima biotinidase, responsável pelo metabolismo da biotina (dieta) e da biocitina (substrato natural) (PINTO, 1998). Geralmente se manifesta a partir da sétima semana de vida (LARA, 2014).

Estima-se que no Brasil, a incidência de deficiência de biotinidase é de aproximadamente 1:60.000 nascidos vivos em uma população de cerca de 207 milhões de habitantes (CONITEC, 2018).

As manifestações clínicas abrangem distúrbios neurológicos e cutâneos, como crises epilêpticas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, microcefalia, alopecia e dermatite eczematoide (LARA, 2014).

Seu diagnóstico é feito pela dosagem sérica quantitativa da enzima biotinidase, é de suma importância o diagnóstico pelo teste do pezinho, para que o paciente desenvolva uma vida normal, pois quando diagnosticado tardiamente há o risco de desenvolver sequelas. O tratamento é simples e de baixo custo, consiste em administrar biotina (vitamina H), sendo que a quantidade de biotina necessária diminui conforme o aumento da idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

### **2.2.6 Doença Falciforme**

A doença falciforme é causada por uma mutação da cadeia de beta globina localizada

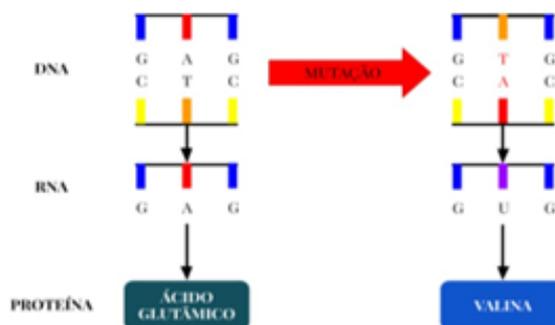
---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

no cromossomo 11. Essa mutação ocorre, pois, há uma substituição de uma timina por adenina, produzindo valina ao invés de ácido glutâmico, produzindo assim a HbS (hemoglobina S) (FIGURA 2) (SILVA, 2020).

Figura 2: Esquema de mutação genética da doença falciforme



Fonte: Autor, 2022.

No Brasil, a incidência é de 1 a 3 indivíduos a cada 1000 nascidos vivos (SILVA, 2020), sendo mais prevalente na população negra (ALMEIDA, 2017).

As manifestações clínicas podem ser divididas em processos inflamatórios e processos infecciosos (ALMEIDA, 2017):

- Processos inflamatórios: o causador inicial dos processos inflamatórios é a vaso-oclusão que leva a um quadro de hipóxia e necrose tecidual. A anemia presente é resultado da elevada hemólise das hemácias falcizadas e pode progredir para uma esplenomegalia.
- Processos infecciosos: esses pacientes têm uma maior predisposição para infecções do trato respiratório, tais como a pneumonia, meningite e otite média.

O diagnóstico é baseado na análise da hemoglobina por meio da cromatografia líquida de alta eficiência, eletroforese ou focalização isoeletrica, no teste do pezinho. Ainda não existe um tratamento específico para a doença, entretanto, alguns medicamentos podem ajudar a minimizar os sintomas, como a hidroxiuréia, transfusões sanguíneas regulares e a vacinação completa, visto que esses pacientes são suscetíveis a infecções (ALMEIDA, 2017).

## 2.3 Triagem Neonatal Biológica

### 2.3.1 Indicador de Cobertura

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. gabriella.magrini@uni9.edu.br

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

Trata-se de um percentual de recém-nascidos que fizeram os exames da triagem neonatal (em 1ª amostra), no que se refere ao número de nascidos vivos em certo espaço geográfico em um período específico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Figura 3: Cobertura percentual do PNTN em 2016-2020 no Brasil



Fonte: Ministério da Saúde, 2021

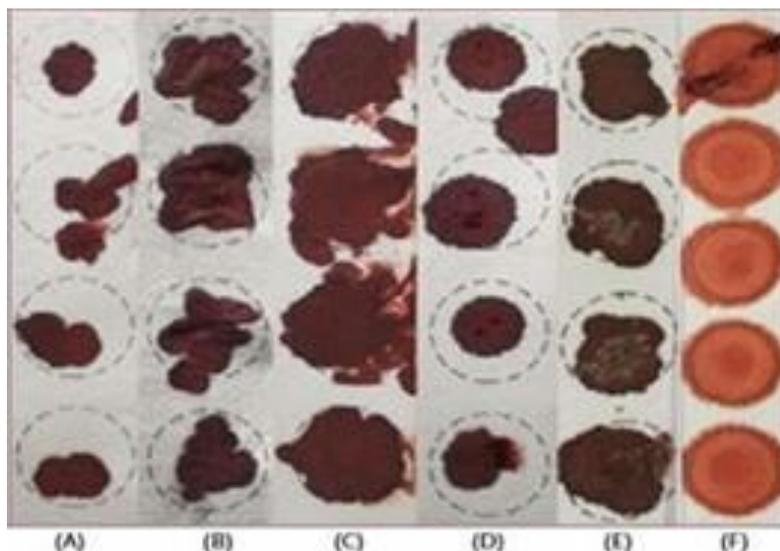
### 2.3.2 Coleta

O teste do pezinho é realizado entre o 3º e 5º dia de vida do recém-nascido, onde é feita uma coleta de uma gota de sangue do calcanhar do bebê, coletada em papel filtro, e enviado a um laboratório especializado em triagem neonatal. Essa amostra deve ser coletada de forma correta, para que não prejudique o diagnóstico, assim como demonstrado no trabalho de Oliveira. 2018.

Figura 4: Exemplos de amostras mal colhida

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.



Fonte: Oliveira, Kaynara Borges Di, 2018.

Legenda: Amostra com material insuficiente (A); amostra com material insuficiente, manchada e com papel amassado (B); Amostra concentrada e manchada (C); Amostra concentrada, com material insuficiente e coagulada (D); Amostra contaminada (E); Amostra hemolisada (F)

Figura 5: Exemplo correto de coleta



Fonte: Oliveira, Kaynara Borges Di, 2018

Além disso, a falha na identificação das amostras também contribuiu para a falha dos diagnósticos (OLIVEIRA, 2018).

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

### 2.3.3 Espectrometria de Massa em Tandem (MS/MS)

“É um sistema em que dois espectrômetros de massa são colocados em sequência e separados por uma câmara de colisão” (LEÃO, 2008, p.84). É um método que converte a amostra biológica em íons por *eletrospray*, os íons são selecionados por carga no primeiro espectrômetro, depois são separados por um programa de computador e vão para a câmara de colisão, onde são divididos em partes. Os segmentos movem-se para o segundo espectrômetro, onde serão avaliados e denominados conforme a sua massa (LEÃO, 2008).

### 2.3.4 Teste do Pezinho Ampliado

A forma simples do teste do pezinho disponível no SUS detecta apenas seis doenças, enquanto a versão ampliada, realizado pelos laboratórios particulares, detectam cerca de 53 doenças, dentre elas estão: deficiência da enzima G6PD, toxoplasmose, acidemias orgânicas, aminoacidopatias, defeitos de ciclo da ureia e beta oxidação (OLIVEIRA, 2021).

Para que essas doenças sejam incluídas no PNTN do SUS, é necessário que cumpra os seguintes critérios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021):

- Capacidade de expansão dos métodos de diagnóstico para todos os recém-nascidos brasileiros, atendendo aos princípios de equidade e universalidade do SUS;
- Atenção integral aos recém-nascidos e acompanhamento dos diagnosticados atendendo o princípio da integralidade da atenção do SUS;
- A existência de Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas – PCDT, de cada doença proposta, publicados pelo Ministério da Saúde;
- Tratamento disponível na Assistência Farmacêutica do SUS.

## 2.4 Um vislumbre do futuro

A Lei Nº 14.154, de 26 de maio de 2021 ampliou o teste do pezinho oferecido pelo SUS para 50 doenças. A implementação será feita em 5 etapas (DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, 2021):

Etapa 1 - PKU, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, hiperplasia adrenal

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

congenita, deficiência de biotinidase, doença falciforme e outras hemoglobinopatias e toxoplasmose congênita (DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, 2021).

Etapa 2 - Galactosemia, aminoacidopatias, distúrbio do ciclo de ureia e distúrbios de beta oxidação de ácidos graxos.

Etapa 3 - Doenças lisossômicas.

Etapa 4 - Imunodeficiências primárias. Etapa 5 - Atrofia muscular espinhal (AME)

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, o exame que detecta toxoplasmose congênita foi incorporado ao grupo de doenças da triagem neonatal no Brasil pelo SUS. Será feita a pesquisa de IgM anti-Toxoplasma gondii no sangue colhido em papel filtro. É uma grande conquista, visto que a toxoplasmose congênita só era diagnosticada na faixa pediátrica quando apareciam os sintomas (para aquelas que não foram diagnosticadas durante o pré-natal)(SBP, 2020).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O PNTN é um programa que traz muitos benefícios para a saúde pública. Graças a ele, os recém-nascidos podem ter um prognóstico de vida de qualidade e com o sancionamento da lei nº 14.154, o SUS pode ter esperanças em aprimorar o PNTN.

É de conhecimento que existem diversos erros inatos do metabolismo que ainda não são detectados no teste do pezinho. Entretanto, as doenças que são diagnosticadas são de alta incidência e possuem tratamento. Por isso, é necessário que os pais e pediatras estejam atentos para que esse exame seja realizado dentro do prazo.

Deste modo, é de suma importância que as autoridades governamentais do Brasil, estejam dispostas a contribuir de todas as maneiras possíveis para que o PNTN funcione em sua totalidade – principalmente em áreas do país onde o serviço de saúde é precário – visto que o Brasil é um país extenso, territorialmente, e com diversas realidades em saúde. Afinal o SUS de todos os brasileiros.

### REFERÊNCIAS

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO – **LEI nº 14.154**, de 26 de Maio de 2021. Brasília, 2021. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/lei-n-14.154-de-26-de-maio-de-2021-322209993>>. Acesso em: 26. Jan. 2020

ALMEIDA, Renata Araujo de, BERETTA, Ana Laura Remédio Zeni. **Anemia Falciforme e Abordagem Laboratorial: uma breve revisão de literatura**. Araras, 2017. Disponível em: <<https://www.rbac.org.br/artigos/anemia-falciforme-e-abordagem-laboratorial-uma-breve-revisao-de-literatura/>>. Acesso em: 25. Jan. 2022

CAMELO JR, José Simon. **Da triagem neonatal expandida à era pós-genômica**. Ribeirão Preto, São Paulo. Revista Paulista de Pediatria. v35, jul./set. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1984-0462/2017;35;3;00017>>. Acesso em: 4. Maio. 2021

CARVALHO, T. Marini de, SANTOS, H. Pimentel dos, SANTOS, I. C. G. P. dos, et.al. **Triagem de recém-nascidos: Programa nacional de saúde pública no Brasil**. J Herde MetabDis 30, 615 (2007). Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10545-007-0650-7>>. Acesso em: 4. Maio. 2021

CONITEC. **Fibrose Cística**. Brasília, 2021. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210708\\_PCDT\\_Fibrose\\_Cistica\\_CP\\_63.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210708_PCDT_Fibrose_Cistica_CP_63.pdf)>. Acesso em: 8. Jan. 2022

CONITEC. **Hipotireoidismo Congênito**. Brasília, 2021. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210423\\_PCDT\\_Hipotireoidismo\\_586.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210423_PCDT_Hipotireoidismo_586.pdf)>. Acesso em: 8. Jan. 2022

CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Deficiência de Biotinidase**. Brasília, 2018. Disponível em: <<https://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio-PCDT-Deficiencia-de-biotinidase.pdf>>. Acesso em: 25. Jan. 2022

CONITEC. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: fenilcetonúria**. Brasília, 2019. Disponível em: <[https://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_Fenilcetonuria\\_CP\\_16\\_2019.pdf](https://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Fenilcetonuria_CP_16_2019.pdf)>. Acesso em: 8. Jan. 2022

HUSNY, Antonette Souto El. FERNANDES-CALDATO, Milena Coelho. **Erros inatos do metabolismo: revisão de literatura**. Belém-PA. Revista Paraense de Medicina. v.20, jun. 2006. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-59072006000200008#endereco](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000200008#endereco)>. Acesso em: 04. Maio. 2021

LARA, Marilis Tissot et.al. **Deficiência de biotinidase: aspectos clínicos, diagnósticos e triagem neonatal**. Rev Med Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014. Disponível em: <[https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/Artigo-DB-RMMG\\_2014-2.pdf](https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/Artigo-DB-RMMG_2014-2.pdf)> Acesso em: 25. jan. 2022

LEÃO, Letícia Lima, AGUIAR, Marcos J. Burle de. **Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber**. Porto Alegre. Jornal de Pediatria. v.84, ago. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000500012>>. Acesso em: 04. Maio. 2021

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no sistema único de saúde – sus.** Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014.

Disponível em:

<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/04/DIRETRIZES-DOENCAS-RARAS.pdf>> Acesso em: 4. Maio. 2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Indicadores da Triage Neonatal no Brasil.** Brasília, 2021.

Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal/indicadores-da-triagem-neonatal>>. Acesso em: 26. jan. 2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional da Triage Neonatal.** Brasília.

Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal>> Acesso em: 26. jan. 2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Quais são os testes da triagem neonatal?.** Brasília. Disponível em:

<[https://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/vivamaissus/triagemneonatal\\_interna.html](https://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/vivamaissus/triagemneonatal_interna.html)> Acesso em: 04. Maio. 2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Triagem Neonatal: Deficiência de Biotinidase.** Brasília, 2015. Disponível em:

<[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem\\_neonatal\\_deficiencia\\_biotinidase.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_deficiencia_biotinidase.pdf)> Acesso em: 25. jan. 2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Triagem Neonatal: Hiperplasia Adrenal Congênita.**

Brasília, 2015. Disponível em:

<[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem\\_neonatal\\_hiperplasia\\_adrenal\\_congenita.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_hiperplasia_adrenal_congenita.pdf)> Acesso em: 25. jan. 2022

MONTEIRO, Lenice Teresinha Bussolotto, C NDIDO, Lys Mary Bileski. **Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos.** Rev. Nutri, Campinas, 2006. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1590/S1415-52732006000300009>> Acesso em: 8. Jan. 2022

OLIVEIRA, Joelma Cristina dos Anjos., et.al. **Triagem Neonatal Ampliada.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Minas Gerais, 2021. Disponível em:

<[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210507\\_074008.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210507_074008.pdf)> Acesso em: 26. Jan. 2022

OLIVEIRA, Kaynara Borges Di. **Avaliação da coleta de material no processo de triagem neonatal.** Barra do Garças, 2019. Disponível em:

<[https://bdm.ufmt.br/bitstream/1/1231/1/TCC\\_%202018\\_Kaynara%20borges%20di%20Oliveira.pdf](https://bdm.ufmt.br/bitstream/1/1231/1/TCC_%202018_Kaynara%20borges%20di%20Oliveira.pdf)> Acesso em: 26. Jan. 2022

PINTO, Ana C. Silva, QUEIROZ, Maria Cândida Alencar de, ZAMARO, Paula Juliana Antoniazzi, et.al. **Programa de Triage Neonatal no Brasil, Foco na Doença Falciforme (SCD).** Revista Internacional de Triage Neonatal. 2019. Disponível em:

<<https://doi.org/10.3390/ijns5010011>> Acesso em: 04. Maio. 2021

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.

PINTO, Anna L. R et.al. **Estudo de prevalência em recém-nascidos por deficiência de biotinidase**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, 1998. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/Rh7htwWtBz8PMMXrpNW9qzz/?lang=pt>> Acesso em: 25. jan. 2022

RIBEIRO, Jose Dirceu et.al. **Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista**. J.Pediatria, Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jped/a/7mLZhbVd6d49C4QXc9RVkYc/?lang=pt>> Acesso em: 8. jan. 2022

ROMÃO, Andressa, SIMON, Priscila E. Alves, GÓES, José Eduardo Coutinho, et al. **Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico**. São Paulo. Revista Paulista de Pediatria. v. 35, jul./set. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;3;00012>> Acesso em: 04. Maio. 2021

SILVA, Diogo Leonardo Santos et al. **Anemia falciforme: uma revisão de literatura**. Anais do V CONAPESC... Campina Grande: Realize Editora, 2020. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/73156>> Acesso em: 25. jan. 2022

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Hipotireoidismo Congênito**. 2005. Disponível em: <[https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/hipotireoidismo-congenito.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/hipotireoidismo-congenito.pdf)> Acesso em: 8. Jan. 2022

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Hiperplasia adrenal congênita: triagem neonatal**. Departamento Científico de Endocrinologia (2019-2021), 2019. Disponível em: <[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22106c-GPA\\_-\\_Hiperplasia\\_Adrenal\\_Congenita-TriagemNeonatal.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22106c-GPA_-_Hiperplasia_Adrenal_Congenita-TriagemNeonatal.pdf)> Acesso em: 25. jan. 2022

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **SUS passará a ofertar exame de detecção para a toxoplasmose congênita incorporado ao Teste do Pezinho**, 2020. Disponível em: <<https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sus-passara-a-ofertar-exame-de-deteccao-para-a-toxoplasmose-congenita-incorporado-ao-teste-do-pezinho/>> Acesso em: 11. jul. 2022

<sup>1</sup> Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho. Rua Nicolau Assis, Jardim Panorama - Bauru, SP. [gabriella.magrini@uni9.edu.br](mailto:gabriella.magrini@uni9.edu.br)

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina na Universidade Nove de Julho- Bauru - SP.