

Teste do Pezinho



Introdução

O rastreamento de grande número de doenças congênitas pode ser realizado pela análise de amostra de sangue capilar, obtida do calcanhar do recém-nascido, coletada em papel filtro: o Teste do Pezinho (TP). Recomenda-se que o teste seja realizado entre 3 e 30 dias de vida, idealmente, entre o 5º e 7º dias de vida. O Hermes Pardini disponibiliza o TP em 8 perfis: Básico, Ampliado, Estendido, Plus, Master, Master + HIV, Master + MCAD e Molecular. Cada um dos testes também pode ser solicitado isoladamente ou compondo perfil individualizado.

Determinações disponíveis no Teste do Pezinho

BÁSICO

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias e Aminoácidos - cromatografia qualitativa

AMPLIADO

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal e Tripsina neonatal

ESTENDIDO

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal, Tripsina neonatal, Galactose total (triagem neonatal), Biotinidase neonatal e G6PD

PLUS

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal, Tripsina neonatal, Galactose total (triagem neonatal), Biotinidase neonatal e Toxoplasmose IgM neonatal

MASTER

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal, Tripsina neonatal, Galactose total (triagem neonatal), Biotinidase neonatal, Toxoplasmose IgM neonatal, G6PD, Citomegalovírus IgM neonatal, Rubéola, Trypanossoma Cruzi neonatal e Sífilis IgM neonatal

MASTER+HIV

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal, Tripsina neonatal, Galactose total (triagem neonatal), Biotinidase neonatal, Toxoplasmose IgM neonatal, G6PD, Citomegalovírus IgM neonatal, Rubéola, Trypanossoma Cruzi neonatal, Sífilis IgM neonatal e HIV-1 neonatal

MASTER+MCAD

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal, Tripsina neonatal, Galactose total (triagem neonatal), Biotinidase neonatal, Toxoplasmose IgM neonatal, G6PD, Citomegalovírus IgM neonatal, Rubéola, Trypanossoma Cruzi neonatal, Sífilis IgM neonatal e Mutação no gene da MCAD

MOLECULAR

Fenilalanina, TSH neonatal, Hemoglobinopatias, Aminoácidos - cromatografia qualitativa, 17 OH progesterona neonatal, T4 neonatal, Tripsina neonatal, Galactose total (triagem neonatal), Biotinidase neonatal, Toxoplasmose IgM neonatal, G6PD, Citomegalovírus IgM neonatal, Rubéola, Trypanossoma Cruzi neonatal, Sífilis IgM neonatal, Mutação no gene da MCAD, Surdez congênita CON26 e Fibrose cística

Ressalta-se que o Teste do Pezinho é um rastreamento de doenças e seus exames não estabelecem o diagnóstico definitivo, além de serem descritos falso-positivos e falso-negativos na literatura médica. Assim, todos os resultados alterados devem sempre ser confirmados por outros testes com finalidade diagnóstica.

Instruções de coleta

01

Para haver boa circulação do sangue nos pés da criança, seu calcanhar deve estar abaixo do nível do coração. A mãe ou o pai deve ficar de pé, com a criança na posição de arto.

03

Puncionar com lanceta de ponta fina uma das áreas laterais da região plantar do calcanhar.

05

Deixar secar o sangue, com o papel filtro na posição horizontal, isolado (sem contato com outros), em temperatura ambiente, longe do sol, por 3 horas e acondicionar no envelope para o transporte.

02

Fazer antisepsia do calcanhar com álcool 70° e esperar secar completamente, à temperatura ambiente, para evitar a diluição do sangue, rompimento de hemácias e consequente prejuízo no resultado.

04

Após a formação da gota de sangue, retirar a primeira com gaze ou algodão, pois pode conter fluidos teciduais capazes de alterar os resultados. Aguardar a segunda gota que, então, deve ser depositada no papel filtro, encostando-se a ela o centro do círculo e saturando sua área até o verso do papel.

06

O número de círculos necessários à coleta de cada perfil de Teste do Pezinho está disponível no portal help de exames.

Coleta em situações especiais

Existem algumas situações especiais que geram dúvida sobre o momento da coleta do Teste do Pezinho, dentre elas destacam-se:

01

Crianças que receberam transfusão de sangue: os testes para hipotireoidismo, fenilcetonúria e fibrose cística devem ser realizados 10 dias após a transfusão. O laboratório deve ser notificado no ato da coleta.

02

Gemelares: se o nascimento foi em condições normais, proceder a coleta como a de rotina.

03

Uso de medicamentos: não há impedimento para a realização do teste em uso de medicamentos e/ou na presença de doenças.

04

Casos de antecedentes familiares: devem ser notificados ao laboratório os casos familiares de doenças triadas pelo teste do pezinho.

05

Crianças com mais de 30 dias de vida: apesar dos benefícios da triagem serem maiores, quanto mais precoce for a coleta (a partir de 48 horas de vida), o Hermes Pardini aceita o Teste do Pezinho até três meses de vida, com pedido médico.

DETERMINAÇÕES DO TESTE DO PEZINHO NO HERMES PARDINI

Determinação de TSH e T4 - Triagem de Hipotireoidismo Congênito

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica resultante da deficiente produção ou ação dos hormônios tireoidianos. O hipotireoidismo detectado no período neonatal pode ser permanente ou transitório. Hipotireoidismo permanente, sem bócio, mais comumente, decorre de defeitos de desenvolvimento da glândula (ectopia, hipoplasia, aplasia) ou, raramente, por hiporresponsividade ao TSH, por mutações no receptor. Defeitos herdados na síntese hormonal são a principal causa de hipotireoidismo congênito permanente com bócio. Entre as formas transitórias estão a transferência transplacentária de anticorpos bloqueadores do receptor TSH e de drogas anti-tireoidianas.

No recém-nascido, o hipotireoidismo manifesta-se por icterícia fisiológica persistente, choro rouco, constipação, hérnia umbilical, sonolência, dificuldades durante amamentação, atraso da maturação óssea e - se não tratado adequada e precocemente - irreversível retardo mental. Cretinismo é o termo utilizado para o hipotireoidismo congênito associado ao retardo mental e, não raro, a manifestações neurológicas. Porém, a maioria dos casos de hipotireoidismo congênito (incidência 1:4.000 a 1:5.000) não tem, ao nascimento, sinais e/ou sintomas da doença.

A triagem neonatal para hipotireoidismo Hermes Pardini é feita pela dosagem de TSH e T4 por imunofluorimetria, em sangue coletado no calcanhar, idealmente no 5º dia de vida, em papel filtro. Considera-se resultado de TSH normal até 9 mcUI/mL, intermediário de 9 mcUI/mL a 18 mcUI/mL e elevado acima de 18 mcUI/mL. Para T4, resultados normais vão de 2,3 mcg/dL a 11,0 mcg/dL, sendo valores limitrofes de 2,3 a 2,9 mcg/dL. A suspeita de hipotireoidismo, no Teste do Pezinho, invariavelmente, deve ser confirmada pelas dosagens hormonais em soro.

TSH elevado	HC primário permanente
T4 baixo	HC primário transitório
TSH elevado	Deficiência enzimática parcial
T4 normal	Disgenesia tireoidiana leve
	Hipertireotropinemia transitória ou permanente
	Deficiência de ensaio (raramente)
TSH normal	HC secundário ou terciário
T4 baixo	Prematuridade
	Baixo peso
	Síndrome de eutireoideo doente
	Deficiência de TBG (globulina transportadora de tiroxina)
	Coleta inadequada

Determinação da Atividade da Biotinidase - Triagem de Deficiência de Biotinidase

A deficiência da biotinidase é um distúrbio autossômico recessivo que leva a pouca disponibilidade da biotina que é um cofator para atividade de várias enzimas do metabolismo. A incidência é de 1 em 72.000 a 126.000 nascimentos nos EUA.

As formas graves cursam com alterações do SNC (ataxia, convulsões, hipotonia, retardo neuropsicomotor), hipoacusia, conjuntivite, amaurose, alterações da pele e anexos. O diagnóstico precoce permite reposição oral da biotina, o que pode reverter o quadro clínico.

A determinação da atividade da biotinidase é feita por método colorimétrico, cujo valor de referência normal significa atividade enzimática maior que 30%; para os casos de redução da atividade da biotinidase teremos: diminuição parcial, que representa atividade enzimática de 10-30% e diminuição profunda, onde a atividade enzimática é inferior a 10%.

Determinação da Fenilalanina - Triagem de Fenilcetonúria

A fenilcetonúria (PKU) é a mais frequente das aminoacidopatias. A incidência é de 1 em 20.000 a 12.000, em São Paulo. É um erro inato do metabolismo, de etiologia autossômica recessiva. Resulta da deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH) que catalisa a conversão da fenilalanina em tirosina. A hiperfenilalaninemia é deletéria ao sistema nervoso central, acarretando atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

Casos de aumento transitório da fenilalanina podem ocorrer por "imaturidade enzimática", com subsequente normalização. Na ausência do Teste do Pezinho, a PKU raramente é diagnosticada antes de 6 meses de vida, quando se observa o atraso do desenvolvimento.

Os filhos de mulheres com PKU podem apresentar uma síndrome clínica determinada pelos efeitos teratogênicos da fenilalaninemia materna: microcefalia, retardo mental, baixa estatura, cardiopatias e outras malformações.

A quantificação da fenilalanina é realizada por método enzimático colorimétrico. O valor de referência é de até 2,9 mg/dL. Para evitar resultado falso-negativo, este exame deve ser realizado após 48 horas de vida, tendo o recém-nascido recebido aleitamento. Resultados falso-positivos podem ocorrer se a gota for muito espessa, a amostra não for preparada adequadamente, por imaturidade hepática, sobrecarga de proteínas na dieta e em heterozigotos para deficiência de PAH.

Cromatografia de Aminoácidos Qualitativa - Triagem de Aminoacidopatias

No rastreamento de erros inatos do metabolismo de aminoácidos, o Hermes Pardini utiliza a cromatografia em camada delgada em papel. Trata-se de exame qualitativo que revela apenas se há aumento dos aminoácidos. Aminoacidopatias pesquisadas no Teste do Pezinho: Doença do Xarope do Bordo, Fenilcetonúria, Histidinemia, Hidroxiprolinemia, Hiperlisinemia, Tirosinemia, Hiperargininemia, Hiperglicinemia, Hipervalinemia, Hiperprolinemia, Homocistinúria, Hipermetioninemia.

Resultado falso-positivo pode ser observado, principalmente, em criança recebendo nutrição parenteral rica em aminoácidos. Resultado falso-negativo pode ser encontrado em criança que fez a coleta antes de 48 horas do início da dieta. Resultados positivos devem ser confirmados pela dosagem quantitativa dos aminoácidos, em plasma.

Determinação da Galactose - Triagem da Galactosemia

A Galactosemia é uma doença autossômica recessiva, causada pela deficiência das enzimas galactose-1-fosfato-uridiltransferase (forma clássica), uridina-difosfato-galactose-4-epimerase, e da galactoquinase. Acarreta acúmulo da galactose no sangue e tecidos por incapacidade de converter a galactose em glicose. A incidência é de 1:60.000 a 1:20.000 nascidos vivos, para a forma clássica. Manifesta-se com vômitos, icterícia, hepatomegalia, catarata, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões e susceptibilidade aumentada a sepse por *E. coli*. A doença pode ser fatal se não for diagnosticada e tratada precocemente. Dieta sem galactose deve ser mantida por toda vida para que as manifestações da doença sejam evitadas.

A determinação da galactose total neonatal é realizada por ensaio enzimático colorimétrico, com valor de referência de até 10 mg/dL. Galactosemia transitória pode ocorrer, sendo indicada a confirmação laboratorial de resultados inicialmente elevados. O diagnóstico definitivo consiste na demonstração de deficiência total ou parcial da atividade da galactose-1- fosfatouridil- transferase.

Determinação da 17-Alfa-hidroxiprogesterona - Triagem da Hiperplasia Adrenal Congênita

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é um grupo de desordens caracterizadas pela deficiência de enzimas envolvidas na síntese do cortisol. O denominador comum desses defeitos é a produção inadequada de cortisol que leva a hipersecreção de ACTH e, então, hiperplasia do córtex supra-renal e elevação de metabólitos intermediários.

Cerca de 90% dos casos são por deficiência da 21-hidroxilase, com consequente aumento da 17-alfa-hidroxiprogesterona (17-OHP). Sua incidência é de 1:15.000 nascidos vivos. A HAC clássica pode levar à hipoglicemia, perda de sal e desidratação nas primeiras semanas de vida, além da virilização da genitália. A dosagem da 17-alfa-hidroxiprogesterona em sangue capilar é usada na triagem da hiperplasia adrenal congênita, por deficiência da 21-hidroxilase. Sua dosagem neonatal é realizada no Hermes Pardini por imunofluorimetria. Os valores de referência consideram o peso e a idade gestacional ao nascer. Os valores da tabela 1 têm sensibilidade próxima a 100% e especificidade maior que 99%.

Tabela 1 - Valores esperados para 17-OHP Neonatal - Teste do Pezinho

Peso ao nascimento (gramas)	Valor de Referência (ng/dl)
Menor ou igual a 1.249	até 41,91 ng/mL
De 1.250 a 1.749	até 25,74 ng/mL
De 1.750 a 2.249	até 19,66 ng/mL
Maior ou igual a 2.250	até 11,61 ng/mL

A possibilidade de falso-positivo ocorre, principalmente, em: prematuros, recém-nascidos com baixo peso e crianças com doenças intercorrentes. A possibilidade de falso-negativo deve, sempre, ser considerada devido ao espectro clínico-laboratorial da HAC, mas é mais frequente em coletas antes de 24 horas de vida. A Academia Americana de Pediatria sugere a coleta até o 7º dia de vida. A confirmação dos casos positivos deve ser feita com a 17-OH-progesterona no soro. Porém crianças, principalmente menores de 6 meses de vida, podem apresentar elevações de 17-OH-progesterona no soro quando dosada por radioensaio direto, devido a interferências por esteroides circulantes. Portanto, resultados elevados no soro, por radioensaio, sem correlação com a clínica, devem ser confirmados por outra metodologia.

Determinação da Tripsina - Triagem da Fibrose Cística

A Fibrose Cística ou mucoviscidose é a doença autossômica recessiva mais comum na população caucasiana e decorre da mutação no gene CFTR, localizado no cromossomo 7. Determina deficiência da proteína responsável pelo transporte de cloro pelas células epiteliais, acarretando distúrbio da secreção exócrina (muco espesso). A incidência é variável nas populações, sendo calculada entre 1:90.000 e 1:2.500 nascidos vivos em alguns países.

A mutação mais comum é a $\Delta F508$, havendo mais de 1.000 mutações descritas até o momento. O acúmulo de tripsina ocorre devido à obstrução dos ductos pancreáticos. Da mesma forma, o espessamento da secreção pulmonar leva à doença pulmonar crônica com infecções de repetição. O diagnóstico no período neonatal permite intervenções terapêuticas precoces e o aconselhamento genético dos pais.

A determinação da tripsina neonatal é realizada por imunofluorimetria, com valor de referência até 70 ng/mL. Se o resultado for positivo, recomenda-se nova dosagem em papel filtro após duas semanas, e se persistir elevada, a dosagem de eletrólitos no suor (teste do suor) e/ou análise de DNA devem ser realizados para confirmação do diagnóstico.

Determinação de Hemoglobinas Anômalas - Triagem de Hemoglobinopatias

As Hemoglobinopatias são um grupo de doenças genéticas caracterizadas por anormalidades na estrutura e produção da hemoglobina, (são conhecidas aproximadamente 400 hemoglobinas variantes). Apresentam alta prevalência na população brasileira em virtude da miscigenação racial. O recém-nascido normal apresenta HbA e HbF (fetal). A HbF predomina ao nascimento, com seus níveis decrescendo até os 36 meses de idade. Três grupos de desordens podem ser encontrados:

01

Variações estruturais: ocorrem alterações no polipeptídeo da globina sem afetar sua taxa de síntese (HbS e HbC).

02

Talassemias: ocorre redução da síntese de uma ou mais cadeias de globina, desequilibrando as quantidades relativas das cadeias.

03

Persistência da hemoglobina fetal.

O Hermes Pardini realiza a triagem neonatal de hemoglobinopatias por HPLC, método de elevada sensibilidade, que permite maior diferenciação de hemoglobinas anômalas. A referência normal é a ausência de hemoglobinas anômalas. Resultados anormais devem ser confirmados após 6 meses de idade com eletroforese de hemoglobina.

Determinação de G6PD - Triagem da Deficiência de G6PD

A deficiência de G6PD é um defeito enzimático comum, de causa genética, ligado ao cromossomo X. Incide em até 10% da população. Acarreta susceptibilidade a crises de hemólise induzidas por drogas (sulfas, anti-maláricos, paracetamol, anti-histamínicos), infecções bacterianas e viróticas e pela ingestão de fava. Pode se manifestar como anemia esferocítica e icterícia neonatal.

A determinação da G6PD neonatal, em papel filtro, é realizada por método enzimático colorimétrico, sendo normais os valores superiores a 2,1 u/g Hb. Amostras expostas a altas temperaturas e/ou umidade podem exibir baixa atividade de G6PD por inativação da enzima. Na ocorrência de níveis baixos no Teste do Pezinho, deve-se realizar a dosagem de G6PD no sangue. Níveis elevados de G6PD podem ser encontrados ao nascimento e em outras situações onde ocorra predomínio de hemácias jovens (ex.: anemias hemolíticas), sem significado patológico.

Determinação de Toxoplasmose IgM - Triagem de Toxoplasmose Congênita

A infecção recente da gestante pelo *Toxoplasma gondii* pode resultar em Toxoplasmose congênita (TC). A incidência é de 1:3.000 nascidos. Ressalta-se que 80% dos casos de TC são assintomáticos ao nascimento, podendo evoluir com sequelas neurológicas e oculares se não tratados. O diagnóstico pré-natal da TC pode ser realizado por PCR no líquido amniótico. A detecção de anticorpos IgM por imunoensaio enzimático por captura, em papel filtro, caso positiva, deve ser complementada pelos métodos sorológicos tradicionais.

A IgM materna pode ser detectada na criança. Assim, deve-se proceder a pesquisa de IgM e IgA. Casos positivos devem ser repetidos em 7 a 10 dias, para se afastar a possibilidade de falso-positivo por transmissão passiva de IgM na rotura da placenta. Um resultado inicial negativo não afasta infecção, pois a produção de anticorpos pode ser tardia. A demonstração de IgA parece ser mais sensível que IgM para infecção de neonatos.

Determinação de HIV - Triagem da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Congênita

A infecção pelo HIV por via vertical pode apresentar evolução clínica mais grave que nas outras formas de transmissão. Recém-nascidos de mães soropositivas para o HIV podem manter-se também soropositivos até 18 meses de vida, tendo em vista que a IgG atravessa a barreira placentária. No Teste do Pezinho, realiza-se a pesquisa de anticorpos contra o HIV por imunoensaio enzimático. É necessário complementar a sorologia se a detecção do HIV neonatal for positiva, pois tal resultado pode representar apenas a presença de anticorpos maternos circulantes no soro do recém-nascido. A pesquisa do HIV por PCR quantitativo, em no mínimo duas amostras, é o método indicado para o diagnóstico da infecção em crianças menores de 18 meses.

Determinação de Sífilis - Anticorpos Totais - Triagem de Sífilis Congênita

Utiliza-se a detecção de anticorpos totais contra o *Treponema pallidum* para a triagem de sífilis congênita. A detecção de ambas as classes de anticorpos aumenta a sensibilidade do teste, principalmente para infecções adquiridas próximo ao final da gestação. Resultados negativos, no entanto, não excluem a infecção do neonato. A triagem neonatal de sífilis é realizada pela detecção de IgM e IgG por imunoensaio enzimático, em papel filtro. Deve ser complementada pelo IgM de captura no sangue, caso seja positiva, ou haja suspeita clínica.

Determinação de Rubéola IgM - Triagem de Rubéola Congênita

A infecção materna pelo vírus da rubéola pode gerar aborto ou anomalias fetais (Síndrome da Rubéola Congênita). Ao nascer, pode não haver sintomas desta infecção. A presença de anticorpos IgM para Rubéola no recém-nascido é indicativa de rubéola congênita, pois esses não atravessam a barreira placentária. A determinação é realizada por imunoenensaio enzimático por captura, em papel filtro. Deve ser complementada pela sorologia, caso a triagem neonatal seja positiva, ou haja suspeita clínica. Ressalta-se que 20% dos neonatos infectados não produzem IgM antes de 30 dias de idade. A IgG materna pode estar presente por mais de 6 meses. Lembramos que o teste de avidéz de IgG não tem utilidade nos casos de rubéola congênita, pois pode permanecer com baixa avidéz por 3 anos.

Determinação de Citomegalovírus IgM - Triagem da Infecção Congênita pelo Citomegalovírus (CMV)

O CMV é considerado a causa mais frequente de infecção congênita (0,3 a 2% dos nascimentos). A maioria absoluta dos recém-nascidos com infecção sintomática ao nascimento são filhos de mães que tiveram infecção primária durante a gestação. A reativação de infecção pregressa na gestante está associada a baixos índices de infecção do concepto. Dos recém-nascidos infectados, apenas 15% têm sintomas ao nascimento, sendo que 10% dos infectados sem sintomas terão sequelas neurológicas. A forma mais grave é denominada "Doença de inclusão citomegálica" e caracteriza-se por icterícia, hepatoesplenomegalia, petéquias, microcefalia, coriorretinite e calcificações cerebrais. IgM não ultrapassa a barreira placentária, sendo sua presença no recém-nascido útil para o diagnóstico de infecção congênita. Ressaltamos a possibilidade de infecção do recém-nascido durante o trabalho de parto ou pelo leite materno, sendo que 50% das mães infectadas excretam o CMV no leite. Os resultados positivos no Teste do Pezinho devem ser confirmados pela sorologia.

Determinação de Doença de Chagas IgG - Triagem da Doença de Chagas Congênita

A Doença de Chagas pode ser transmitida ao feto pela mãe, com infecção aguda ou crônica, durante toda a gestação e no parto. A prevalência de infecção chagásica em gestantes no Brasil varia de 0,3 a 33% e a taxa de transmissão para o feto varia de 1 a 4%. Muitos desses casos evoluem para prematuridade ou aborto. Dos nascidos vivos, até 90% podem ser assintomáticos inicialmente, ou apresentar sintomas comuns a outras infecções congênitas (febre, sepse, hepatoesplenomegalia, miocardite, anemia, icterícia etc.). O tratamento é obrigatório em todos os casos e tem alta taxa de eficácia. O diagnóstico da doença congênita pode ser realizado pela dosagem de anticorpos IgG (ELISA) em sangue coletado em papel filtro, como parte da triagem neonatal.

Determinação de MCAD - Triagem da Deficiência de MCAD

A deficiência da MCAD (acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Media) é uma condição autossômica recessiva que resulta em um defeito na beta-oxidação de ácidos graxos, usualmente precipitado por infecções ou jejum. A apresentação clínica é súbita e variável podendo manifestar-se agudamente com sintomas de encefalopatia aguda e hepatomegalia. Episódios caracterizados por hipoglicemia não cetótica fulminante podem ocorrer. Esta deficiência é responsável por 3% dos quadros de morte súbita na infância. A prevalência é entre 1:25.000 e 1:10.000 nascidos vivos no Reino Unido. A mutação A985G é encontrada em 85% dos casos e pode ser detectada em neonatos pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em papel filtro. Tratamento da Deficiência de MCAD inclui a prevenção de períodos prolongados de jejum, redução de gordura na dieta e suplementação de carnitina.

Diagnóstico Molecular Para Surdez Congênita

A prevalência de surdez em recém-nascidos é de 1:1000. Cerca de 50% tem causa genética, sendo a maior parte não-sindrômica e de etiologia autossômica recessiva. O gene da conexina 26 é o principal envolvido na perda neurossensorial da audição. Este estudo detecta as seguintes mutações: 35 delG (ou 30 delG) e 167T, principais mutações no gene da conexina. Um resultado negativo não exclui a existência de outras mutações.

Dra. Letícia Leão
Médica Pediatra/Geneticista

Dra. Betânia Moura
Médica Endocrinologista

Assessoria Científica 2014
Revisado em abril/2016
www.hermespardini.com.br

Referências Bibliográficas:

- American Academy of Pediatrics. Newborn screening fact sheets. *Pediatrics*. 1996; 98: 471- 501. <http://www.aap.org/policy/01565.html>.
- Ministério da Saúde. Brasil. Portaria número 822, de 6 de junho de 2001.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Brasil. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2ª ed. ampl. Editora do Ministério da Saúde, 2005.
- KA Pass; PA Lane; P.M. Fernhoff; C.F. Hinton; S.R. Panny; J.S. Parks et al. US Newborn Screening System Guidelines II: Follow-up Children, Diagnosis, Management and Evaluation. Statement of Council of Regional Networks for Genetic Services. *J. Pediatr*. 2000; 137: S1-S46.
- American Academy of Pediatrics. A compendium of Resources on Newborn Screening Policy and System Development. January 16. 2002. 48p. NCCLS. Blood. Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs; Approved Standard. 4th Ed. NCCLS. 2003.
- C.R. Scriver; AL. Beaudet; W.S. Sly; D. Valle. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th Ed, McGraw-Hill. 2001.
- J. Fernandes; J.M. Saudubray; G. Van den Berghe. *Inborn Metabolic Diseases*. 3rd Ed, Springer- Verlag. 2000.
- N. Blau; M. Duran; M.E. Blaskovics; K.M. Gibson. *Physician's guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diseases*. 2nd Ed, Springer-Verlag. 2003.
- M.C. Freitas; L.H.C. Lima. Diagnóstico e Tratamento do Hipotireoidismo. In Vilar L. *Endocrinologia Clínica*, 3ª edição. Rio de Janeiro: MEDSI, 2006:260-272.
- A.J. Chagas; V.M. Dias. Problemas mais comuns da glândula tireóide na infância e na adolescência. In: Leão E, Correa EJ, Mota JAC, Viana MB. *Pediatria Ambulatorial*, 4ª ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2005:799-805.
- K.L. Hellenkson. National Institutes of Health. Consensus Development conference statement: Phenylketonuria: Screening and Management. 2001. <http://www.nih.gov/>
- A.L.P. Starling; M.J.B. Aguiar; M.H.C. Ferraz. Triagem Neonatal: Fenilcetonúria. In: Leão E, Correa EJ, Mota JAC, Viana MB. *Pediatria Ambulatorial*, 4ª ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2005:66-70.
- N.V.M. Mira; U.M.L. Marquez. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Ver. Saudi Publican*. 2000; 34: 86-96.
- D.S. Jacobs; W.R. Demott; D.K. Oxley. *Laboratory test handbook*. 5th ed. 2001.100.
- M.C. Santos; E.K. Claudio. Estudo de frequência da hiperplasia adrenal congênita em centros de referência médica do Brasil. *Arq. Brás. Endocrinol. Metab*. 1998; 42: 385-94.
- K.A. Makela; GRAHAM Ellis. Nonspecificity of a Direct 17- α -hydroxyprogesterone Radioimmunoassay kit when used samples from neonates. *Clin. Chem*. 1988;34:2070-5.
- B.L. Therrel. Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocrinol Metabol. Clin. North Am*. 2001; 30:15-30.
- D.B. Allen; G.L. Hoffman; P. Fitzpatrick et. al. Improved precision of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia using weightadjusted criteria for 17-hydroxyprogesterone levels. *J Pediatric* 1997; 130:128-33.
- C. Kwon; P.M. Farrel. The Magnitude and Challenge of False-Positive Newborn Screening Test Results. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2000; 154:714-18. National Institutes of Health. Genetic Testing for Cystic fibrosis. NIH Consensus Statement. 1999; 15. <http://www.nih.gov/>
- B. Wilken; G. Chalmers. Reduced morbidity in patients with cystic fibrosis detected by neonatal screening. *Lancet*. 1985; 2: 1319- 1321.
- F.J.C Reis; N. Damasceno. Fibrose cística. *J. de Pediatr*. 1998; 74 (Supl 1): S76-S94.
- G.P.C. Santos; M.T. Domingos; E.O. Wiiting; C.A. Riedi; N.A. Rosario. Programa de triagem neonatal para fibrose cística no estado do Paraná: avaliação apos 30 meses de sua implantação. *J. pediatr* 2005; 81 (3); 240-4.
- A.M. Almeida; J.A. Henthorn; S.C. Davies. Neonatal screening for haemoglobinopathies: the results of a 10 year programme in English Health Region. *Br J Haematol*. 2001; 112: 32-5.
- C.M. Lees; S. Davies; C. Dezateux. Neonatal screening for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst. Ver*. 2000; (2): CD001913.
- T.M.D. Medeiros; A. Abreu; L.M.M. Albuquerque; M.R.S. Lins. Hemoglobinas anormais e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em Natal, RN. *Ver. Brás. Patol. Clín*. 1992; 28: 43-7.
- G.R. Serjeant. Screening for sickle-cell disease in Brazil. *The Lancet*. 2000; 356: 168-9.
- M. Kaplan; C. Leiter; C. Hammerman et al. Comparison of commercial screening tests for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the neonatal period. *Clin Chem*. 1997; 43: 1236-7.
- J. Montoya; J.S. Remington. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell: Principles and Practice of Infectious Disease. 5th. Churchill Livingstone. 2000: 2859-88.
- M.B. Ortigão-de-Sampaio; L.R.R. Castello-Branco. Imaturidade imunológica fetal e neonatal: implicações na evolução clínica da infecção pelo HIV-1 em crianças. *Ver. Ass Med Brasil*. 1997; 43: 29-34.
- R. Guinsburg; A.M.N. Santos; D.V. Leal; A.A.B.M. Pacheco; K.S. Okida; T.C. Trigueiro et al. Sorologia positiva para sífilis no período neonatal: prevalência em maternidade de nível secundário; associação com fatores de risco maternos e sorologia positiva para HIV-1. *Rev Assoc Med. Bras*. 1992; 39: 100-4.
- A.A. Gershon. Rubella virus. In: Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingstone.2000; 1708-1714
- CME. Control and prevention of rubella: evaluation and management os suspect outbreaks, Rubeolla in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR*. 2001; 50: RR-12. 35.
- Crumpacker CS. Cytomegalovirus. In: Mandell: Principles and Practice of Infectious Disease. 5th. Churchill Livingstone. 2000: 1586-98.
- B.S. Andersen. Medium-Chain acyl CoA desidrogenase (MCAD) Mutations identified by MS/MS-based prospective screening of newborns differ from those observed in patients with clinical symptoms: identification and characterization of a new, prevalent mutation that results in mild MCAD deficiency. *Am J Hum Gent*. 2001; 68: 1408-8.



www.hermespardini.com.br