

PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS TRIADAS NO TESTE DO PEZINHO NO MUNICÍPIO DE TIMÓTEO-MG

PREVALENCE OF SCREENING IN NEWBORN DISEASES IN THE MUNICIPALITY OF TIMÓTEO-MG

ANA LUÍSA DRUMOND CORRÊA¹, HANA JERMANI COELHO¹, JÉSSICA MARTINS DAMASCENO¹, MATHEUS BRAGA FARAGE¹, DANIELLE PINTO ZANELLA², JAQUELINE MELO SOARES³, ANALINA FURTADO VALADÃO^{4*}

1. Acadêmico (a) de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; 2. Médica Pediatra. Professora do Instituto Metropolitano de Ensino Superior IMES-Univaço 3. Médica Veterinária. Doutora pela Universidade Federal de Minas Gerais. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES – Univaço 4. Farmacêutica. Doutora em Bioquímica e Imunologia (UFMG). Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

* IMES – Rua João Patrício Araújo, 179, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-251. analina.valadao@univaco.edu.br

Recebido em 26/10/2018. Aceito para publicação em 21/11/2018

RESUMO

Introdução: O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) objetiva detectar doenças genéticas e/ou congênitas em fase pré-sintomática nos recém-nascidos da população brasileira, permitindo uma intervenção clínica precoce e adequada, diminuindo ou eliminando as sequelas. **Objetivo:** Conhecer a prevalência das doenças diagnosticadas através do PNTN em nascidos vivos entre janeiro de 2014 a dezembro de 2015, em Timóteo-MG. **Métodos:** Dados coletados a partir de relatórios fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do município, baseados no banco de dados do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD). **Resultados:** No período do estudo, o total de nascidos vivos em Timóteo-MG foi de 2.105, com 71,50% de cobertura pelo PNTN. Observou-se que a média de idade foi de 6,2 dias entre o nascimento e a coleta da amostra. Obtiveram-se as seguintes incidências: um caso de Hiperplasia Adrenal Congênita, 2 de Fibrose Cística, 2 de Hemoglobinopatias, 55 de Traço Falciforme, 17 de Traço da Hemoglobina C e um de Traço da Hemoglobina D. **Conclusão:** Este estudo reforça a importância de se orientar as gestantes durante o pré-natal para realização do exame em tempo hábil.

PALAVRAS-CHAVE: Triagem neonatal, epidemiologia, anormalidades congênitas.

ABSTRACT

Introduction: The National Neonatal Screening Program (PNTN) aims to detect presymptomatic genetic and/or congenital diseases in newborns in the Brazilian population, allowing early clinical intervention, also decreasing or eliminating sequelae. **Objective:** To assess the prevalence of diseases diagnosed through PNTN in live births from January 2014 to December 2015, in Timóteo, Minas Gerais State, Brazil. **Methods:** Data were obtained from the Epidemiological Surveillance of the city, based on the database of the Nucleus of Actions and Research in Diagnostic Support (NUPAD). **Results:** For the period assessed, the total number of live births in Timóteo was 2.105, with 71.50% coverage by PNTN. The average age of the neonates was 6.2 days by the time of sample collection. The following conditions were observed: one case of

Congenital Adrenal Hyperplasia, 2 of Cystic Fibrosis, 2 of Hemoglobinopathies, 55 of Sickle cell trait, 17 of Trace of Hemoglobin C and one of Trace of Hemoglobin D. **Conclusion:** The present study reinforces the importance of early exams during the neonatal period, a good guidance of the pregnant women during the prenatal period, as well as continuous training of health care providers.

KEYWORDS: Newborn screening, Epidemiology, congenital abnormalities.

1. INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), instituído no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), no ano de 2001, objetiva: promover a detecção de doenças genéticas e/ou congênitas em fase pré-sintomática nos recém-nascidos (RN) da população brasileira, permitir a intervenção clínica precoce e proporcionar o manejo adequado ao indivíduo com anormalidades detectadas, além de diminuir a morbimortalidade, minimizando as consequências irreversíveis no desenvolvimento físico e intelectual da criança¹.

A Triagem Neonatal (TN), conhecida como “Teste do Pezinho” (TP), compreende exames de sangue colhidos a partir da punção no calcâneo do neonato, região vascularizada e com menor sensibilidade dolorosa².

A janela ideal para a coleta é entre o 3º e 5º dia de vida. É necessário que o RN tenha, no mínimo, 48 horas de alimentação proteica para evitar que o resultado da triagem para Fenilcetonúria seja falso-negativo³. A realização da TN após o 5º dia de vida aumenta a ocorrência de resultados falso-positivos para Fibrose Cística⁴. Se realizado após 30 dias de vida, há grande risco de sequelas caso o RN seja portador de alguma alteração, pois nesse caso, o tratamento deveria ser iniciado o mais precocemente possível. Além disso, o SUS se responsabiliza pelo acompanhamento e

tratamento apenas das crianças que realizarem o teste pela rede pública nesse intervalo⁵.

A TN é implantada nos estados da federação em fases: Fase I - Realização da triagem da Fenilcetonúria (PKU) e do Hipotireoidismo Congênito (HC); Fase II - Exames da fase I e triagem da Anemia Falciforme (AF) e de outras Hemoglobinopatias (HP); Fase III- Exames da fase II e triagem da Fibrose Cística (FC); Fase IV - Exames da fase III e triagem da Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) e da Deficiência da Biotinidase (DB)⁶.

No ano de 2011, o estado de Minas Gerais (MG) foi inserido na fase IV, cujas patologias triadas são: HC, PKU, FC, HP, DB e HAC⁷. Timóteo encontra-se na fase IV do programa, mas nem todos os municípios do estado foram inseridos nessa fase simultaneamente. No período deste estudo, foi realizada, aleatoriamente, em Timóteo a triagem para Toxoplasmose, doença ainda não inserida no PNTN.

Crianças com as enfermidades triadas pelo TP são geralmente assintomáticas no período neonatal, podendo apresentar morbidade a partir de um mês de vida se não houver diagnóstico e tratamento adequados⁷.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisa exploratória do tipo documental, observacional, descritiva e transversal, com delineamento retrospectivo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana - CEP/Unileste-MG, com o número do parecer 1.134.386. Utilizou-se os resultados de todos os RN triados para DB, PKU, FC, HP, HAC e HC em Timóteo-MG, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015, não havendo qualquer critério de exclusão para os neonatos avaliados. As informações foram obtidas por consulta aos relatórios fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do município, embasados no banco de dados do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD).

Os dados foram transcritos para formulário próprio e analisados em planilha do Programa Epi Info versão 3.5.2. Para análise estatística descritiva dos dados, foram empregados cálculos percentuais das variáveis qualitativas e os resultados estão apresentados na forma de gráficos e tabelas.

Foram analisados: número de crianças triadas por Unidade de Saúde entre 2014 e 2015; percentual delas triadas por ano e por gênero; idade em dias no dia da coleta; percentual de exames com alteração na primeira amostra e as patologias triadas no primeiro teste; percentual de crianças que necessitaram repetir o exame; número de diagnósticos de patologias clínicas e de alterações subclínicas no resultado de contraprova; número de crianças que foram aleatoriamente submetidas ao teste para diagnóstico de Toxoplasmose.

3. RESULTADOS

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁸, o total de nascidos vivos em Timóteo-MG entre os anos de 2014 e 2015 foi de

2.105, sendo 1.047 em 2014 e 1.058 em 2015. Neste estudo, foi analisado o resultado do TP de 1.505 crianças, correspondente a 71,50% do total de nascidos vivos, sendo 604 crianças triadas no ano de 2014 e 901 em 2015.

As amostras foram obtidas a partir do NUPAD e analisadas por Unidades Básicas de Saúde (UBS) da cidade. Não foi possível acessar o resultado de todas as crianças nascidas vivas no período da pesquisa, porque o material disponibilizado para a análise dos dados não continha informações de todas as UBS do município, apenas de 9 delas. Não foi possível, também, identificar o local de coleta das amostras. A média de idade entre o nascimento e a realização do teste foi de 6,2 dias. Quanto ao gênero, 42,5% correspondiam ao sexo feminino, 44,8% ao sexo masculino e 12,7% não tiveram o sexo informado.

Das 1505 crianças, 116 (7,71%) apresentaram alteração no primeiro exame, sendo que 3 indivíduos deste grupo apresentaram 2 alterações concomitantemente e 1389 (92,29%) não tiveram qualquer anormalidade. Das alterações do primeiro teste, 54 correspondiam ao Traço Falciforme (TF), 24 HP, 17 ao Traço de Hemoglobina C (Hb C), 14 FC, 3 HAC, 3 PKU, 2 HC, um ao Traço de Hemoglobina D (Hb D) e um DB. De acordo com as alterações encontradas, 45 (38,79%) crianças necessitaram repetir o teste, mas somente 33 (73,33%) o fizeram, enquanto que os outros 12 (26,67%) indivíduos não repetiram ou não havia informação a respeito da realização da contraprova (Tabela 1).

De acordo com os resultados finais da contraprova verificou-se 2 casos de FC, 2 de HP, um de HAC e um de TF. Sendo assim, foram 5 (0,33%) afetados por patologias clínicas e um (0,07%) caso a mais de TF. O resultado final, considerando os resultados da contraprova está apresentado na Tabela 1. Aleatoriamente selecionadas, 222 (14,75%) crianças realizaram teste piloto para Toxoplasmose e apenas uma (0,45%) apresentou resultado reagente.

4. DISCUSSÃO

O estado de Minas Gerais foi pioneiro em TN, abrangendo todos os seus 853 municípios. Até maio de 2017, eram cerca de 5,7 milhões de RN triados no estado e aproximadamente 6 mil crianças/jovens em tratamento para as doenças diagnosticadas^{1,9}.

O HC é um distúrbio que pode causar retardo mental, atraso no crescimento e dano cerebral irreparável, devido à incapacidade da tireoide de produzir hormônios suficientemente¹⁰. Esse déficit pode ocorrer devido à ingestão materna excessiva ou deficiente de iodo, de drogas antitireoidianas por mães portadoras de hipertireoidismo e passagem placentária de anticorpos maternos bloqueadores do receptor de TSH¹¹.

De 1994 até maio de 2017, 5,7 milhões de crianças foram triadas. Atualmente, 1.449 crianças estão em acompanhamento ambulatorial, caracterizando uma incidência de 1:3.500 nascidos vivos¹. A incidência, na

sua forma primária, é de 1:3.000/4.000 nascidos vivos no mundo, sendo a maior causa de retardo mental evitável atualmente¹². A administração oral de Levotiroxina é o tratamento de escolha e deve ser iniciada o mais precocemente possível, idealmente até 14 dias de vida¹¹.

Neste estudo não foram detectadas crianças com HC, provavelmente devido ao tamanho reduzido da amostra. Entretanto, Nunes *et al.* (2013)¹³ estudaram a incidência das doenças triadas no TP em Santa Catarina (SC) entre 2004 e 2008. Das 378.337 crianças triadas, 132 foram diagnosticadas com HC, retratando prevalência média de 1:2.867 e média de 26 crianças diagnosticadas por ano.

A FC é caracterizada pela produção de muco mais espesso que o usual. Afeta principalmente pulmões, sistema digestivo e glândulas exócrinas. Nas vias aéreas, o muco espesso possibilita o acúmulo de bactérias e germes, levando a quadros inflamatórios e infecciosos. Quanto ao sistema digestivo e ao pâncreas, o muco impede que enzimas cheguem ao intestino, necessitando de reposição oral das mesmas¹.

De acordo com o NUPAD¹, das 3,3 milhões de crianças triadas para FC entre 2003 a 2017 em MG, cerca de 285 estavam em acompanhamento ambulatorial. A incidência encontrada foi de 1:10.811 nascidos vivos¹. Em SC, 76 casos de FC foram contabilizados no período de 2004 a 2008, resultando uma incidência média de 1:5.121 nesses anos¹³. Em Timóteo-MG, foram diagnosticadas 2 crianças com FC, provavelmente porque no município existem muitos portadores assintomáticos do gene alterado.

Incluída na triagem desde 1993, cerca de 5,7 milhões de crianças foram triadas em MG até maio de 2017 para PKU. Estavam em acompanhamento ambulatorial 348 crianças, totalizando uma incidência de 1:21.000 nascidos vivos. É causada pela ausência ou diminuição da atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, que metaboliza a fenilalanina em tirosina. Os sintomas são evidentes entre 3 a 6 meses de vida, sendo os mais frequentes: atrasos do crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor, microcefalia, convulsão, eczema e odor característico, especialmente na urina, de rato ou de mofo. No sistema nervoso central, a fenilalanina compete com outros aminoácidos, afetando a síntese de serotonina, dopamina e melanina. O tratamento deve ser feito com dieta hipoproteica e iniciado idealmente até 21 dias de vida¹.

Em SC, foi encontrada, no último ano analisado, uma prevalência de PKU de 1:7.369¹³. Neste estudo, nenhuma criança foi diagnosticada com PKU, provavelmente devido ao tamanho da amostra.

A DB é uma alteração na atividade da enzima que metaboliza a biotina, vitamina que auxilia na gliconeogênese, na síntese de ácidos graxos, no catabolismo de aminoácidos e na ativação de enzimas que transportam grupos carboxílicos. Os sintomas variam de distúrbios auditivos e visuais a atraso motor e de linguagem, hipotonia e alopecia e surgem entre o

2º e o 5º mês de vida. O tratamento deve ser realizado com reposição oral de biotina livre^{1,14}.

Ela foi incluída no PNTN somente em 2013 e 944 mil crianças foram triadas em MG. Dessas, 104 estão em acompanhamento ambulatorial. A incidência é de cerca de 1:60.000 nascidos vivos¹. Neste estudo não houve casos de DB, provavelmente devido ao tamanho amostral. Em pesquisa realizada em Ipatinga-MG (2014), de 3.536 crianças triadas, apenas uma teve o diagnóstico de DB¹⁵. Em Uruguaiana-RS, uma análise de 592 resultados alterados, apenas um (0,2%) apresentava alteração para DB¹⁶. Apesar de ser uma patologia rara, é de tratamento simples e de baixo custo, o que justifica a sua inclusão no PNTN¹⁴.

A HAC é a deficiência de enzimas envolvidas na síntese de cortisol no córtex adrenal, principalmente da 21-hidroxilase. Em 75% dos afetados, há deficiência concomitante de aldosterona, causando prejuízo no equilíbrio hidrossalino. Os sintomas da forma perdedora de sal iniciam-se, geralmente, a partir da 2ª semana de vida, sendo: vômito, diarreia e ganho inadequado ou perda de peso, que levam a uma desidratação grave, com consequente morte do indivíduo. Após o período neonatal, se não tratada, são observadas outras manifestações clínicas, como: virilização progressiva, crescimento excessivo, maturação óssea avançada, puberdade precoce e baixa estatura. O tratamento se baseia em suplementação hormonal e, em meninas, se necessário, correção cirúrgica da genitália¹.

Foi introduzida na TN em 2013, e desde então, 944 mil crianças foram triadas em MG e até maio de 2017, 239 estavam em acompanhamento ambulatorial, o que caracteriza uma incidência de 1:15.000 nascidos vivos¹. Pezzuti *et al.* (2014)¹⁷ avaliaram os resultados do projeto piloto de TN para HAC em MG no período de setembro de 2007 a maio de 2008. Das 159.415 crianças, 16 (1,0%) foram diagnosticadas e acompanhadas. Dessas, 8 foram reclassificadas durante o período de acompanhamento como não afetadas, resultando em uma incidência corrigida de 1:19.927. No presente estudo foi identificado um caso de HAC.

A Anemia Falciforme (AF) e as outras HP são responsáveis por alterações na estrutura ou síntese da molécula de hemoglobina. Incluídas em 1998, somam uma triagem de 4,8 milhões de crianças no período, com incidência global de 1:1.400 nascidos vivos. Atualmente, existem 3.382 indivíduos em acompanhamento ambulatorial¹. A Doença Falciforme é uma anemia que resulta na formação da Hemoglobina S, podendo estar em associação com outro gene mutante, como o da cadeia beta (variante S/Beta-Talassemia, SC, SD e outras). Se homocigótica (HbSS), é chamada de AF. Possui manifestação clínica variada, como: anemia, crises de dor, icterícia, priapismo e acidente vascular encefálico^{1,18}.

O traço é a condição de heterozigose nos locais do gene mutante em que apenas um dos alelos é normal. Essa condição é benigna e assintomática, o indivíduo é portador de apenas um gene mutante, não necessitando

de acompanhamento especializado¹⁸. Porém, o aconselhamento genético aos casais heterozigotos é necessário, uma vez que são considerados potenciais geradores de descendentes com patologias.

Em Timóteo-MG, foram diagnosticadas 2 crianças com HP, sendo ambas AF, 55 com TF, 17 com Traço Hb C e uma com Traço Hb D. Um estudo realizado em São Carlos-SP (2013), entre os anos de 2010 e 2011, mostra que nasceram 163 crianças com teste de HP alterado. Participaram da pesquisa 119 indivíduos, dos quais 69 tinham TF, 22 Traço Hb C, 18 traço alfatallassêmico e 10 com resultado de triagem inconclusivo¹⁹. A prevalência na região Sudeste, nos estados de MG, SP e Rio de Janeiro, chegou a 1:1.000 nascidos vivos com AF e 1:27 de TF¹⁸.

Segundo Sousa e Silva (2017)¹⁸, cerca de 250.000 crianças nascem por ano com AF ao redor do mundo, e cerca de 3.500 no Brasil, onde a prevalência da doença é de até 1:1.000 nascimentos e a de TF é de 27:1.000 nascimentos. Essa condição é possibilitada pela miscigenação da população.

A Toxoplasmose é uma infecção pelo *Toxoplasma gondii* adquirida principalmente por via oral e transmissão vertical. As manifestações clínicas podem ser imperceptíveis ou levar a comprometimento variável, como graves lesões visuais, auditivas e neurológicas¹. Tradicionalmente presente nos TP Ampliado ou Expandido, foi implantado, na rede pública, um teste piloto em que a Toxoplasmose passou a ser triada de forma aleatória. Na presente pesquisa foram triadas para essa doença 222 (14,75%) crianças do total de 1505 estudadas, sendo que apenas uma (0,45%) apresentou resultado reagente.

Segundo Faria (2016)²⁰, o Distrito Federal, com a implantação da lei Distrital, instituiu na rede pública uma triagem ampliada, incluindo a Toxoplasmose e outros erros inatos do metabolismo. Em estudo realizado entre maio e outubro de 2012 no Hospital da Criança do DF, de 20.525 crianças, 8 foram positivas para Toxoplasmose, uma incidência de 1:2.565²¹.

5. CONCLUSÃO

A triagem neonatal é, sem dúvida, uma forma eficaz de se detectar precocemente afecções subclínicas, como o TF e os Traços Hb C e Hb D, além dos erros inatos do metabolismo, que podem causar sequelas irreparáveis no desenvolvimento neuropsicomotor da criança caso não sejam tratados em tempo hábil. A triagem é necessária uma vez que muitos dos portadores dessas doenças nascem assintomáticos e, ao se manifestarem, o quadro é inespecífico, atrasando o diagnóstico, com instalação de consequências irreversíveis.

É importante salientar a necessidade de se orientar as gestantes durante o pré-natal e treinar continuamente os profissionais de saúde, aprimorando o conhecimento sobre o PNTN. Com relação às alterações subclínicas, a TN é essencial para determinar qual indivíduo deverá receber aconselhamento genético, visando reduzir a incidência

de algumas doenças, já que o portador do traço não desenvolverá a doença, mas seus descendentes têm risco (25% de chance) de nascer com a doença, caso o outro genitor seja igualmente portador.

REFERÊNCIAS

- [1] Núcleo de ações e pesquisa em apoio diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG Tópicos em Saúde. [acesso em 10 jun 2018]. Disponível em: <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/topicos-em-saude>.
- [2] Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): coleta e preparo da amostra biológica. – Barueri, SP: Manole Minha Editora, 2014.
- [3] Faculdade de Ciências Médicas. Unicamp. [homepage na internet]. Fenilcetonúria [acesso em 26 mar 2018]. Disponível em: <https://www.fcm.unicamp.br/fcm/cipoi/triagem-neonatal/teste-dopezinho/patologias/fenilcetonuria>.
- [4] Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul. Teste do Pezinho deve ser realizado entre o 3º e 5º dia de vida [www.saude.rs.gov.br]. Porto Alegre-RS; 2013 [acesso em 08 dez 2017]. Disponível em: <http://www.saude.rs.gov.br/teste-do-pezinho-deve-ser-realizado-entre-o-3-e-5-dia-de-vida>.
- [5] Ministério da Saúde. Dia Nacional do Teste do Pezinho. Biblioteca Virtual em Saúde [acesso em 01 jul 2018]. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/ultimas-noticias/2458-06-6-dia-nacional-do-testado-pezinho>.
- [6] Portal Brasil. [homepage na internet]. Teste do Pezinho amplia exame em mais seis estados [acesso em 02 jul 2018]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/12/teste-do-pezinho-amplia-exame-em-maisseis-estados>.
- [7] Lopes MEM. O exitoso "teste do pezinho" faz dez anos no Brasil! Ciênc. Saúde colet. 2011;16(1):716.
- [8] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas do registro civil 2015, Timóteo, MG [acesso em 6 jun 2018]. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=316870&idtema=161&search=minas-gerais%7Ctimoteo%7Cestatisticas-do-registro-civil-2015>.
- [9] Lacerda GSL, Costa FS, Dantas DS, Costa ERG, Reque RL, Nascimento AA, et al. Triagem neonatal: o panorama atual no estado do Amapá. Vigil Sanit Debate. 2016; 5(2): 89-96.
- [10] Silvestrin SM, Leone C, Leone CR. Detecting congenital hypothyroidism with newborn screening: the relevance of thyroid-stimulating hormone cutoff values. J. Pediatr. 2016; 93:274-280.
- [11] Maciel LMZ, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GMFS, Magalhães PKR, Nascimento ML, et al. Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013; 57(3):184-192.
- [12] Andrade CL, Machado GC, Fernandes LC, Braga H, Boa-Sorte N, Ramos HE, et al. Prevalência de sintomas otoneurológicos em indivíduos com hipotireoidismo congênito: estudo piloto. Cad. Saúde Colet. 2017; 25(2):144-151.

- [13] Nunes AKC, Wachholz RG, Rover MRM, Souza LC. Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(5):360-367.
- [14] Lara MT, Aguiar MJB, Gianetti JG, Januário JN. Deficiência de biotinidase: aspectos clínicos, diagnósticos e triagem neonatal. *Rev. Med Minas Gerais.* 2014; 24(3):388-396.
- [15] Martins GIC, Santana HDAS, Silveira LB, Bernardes MS, Zanella DP, Soares JM. Incidência das patologias detectadas pelo programa de triagem neonatal em Ipatinga, 2014. [monografia]. Ipatinga: Instituto Metropolitano de Ensino Superior; 2015.
- [16] Dias ALF, Manfredini V, Saatkamp J. Prevalência das doenças detectadas pelo teste do pezinho no município de Uruguaiana, RS. *Anais do 7º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão* 2;24-26 nov 2015; Alegrete (RS): Universidade Federal do Pampa; 2015.
- [17] Pezzuti IL, Barra CB, Mantovani RM, Januário JN, Silva IN. A threeyear follow-up of congenital adrenal hyperplasia newborn screening. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(3):400-7.
- [18] Souza AM, Silva FR. Traço falciforme no Brasil: revisão de literatura e proposta de tecnologia de informação para orientação de profissionais da atenção primária. *Rev Med UFC.* 2017;57(2):37-43.
- [19] Silva CA, Baldim LB, Nhoncanse GC, Estevão IF, Melo DG. Neonatal screening program for hemoglobinopathies in the city of São Carlos, state of São Paulo, Brazil: analysis of a series of cases. *Rev. paul. pediatr.* 2015;33(1):19-27.
- [20] Faria DC. Triagem neonatal e manifestações clínicas da deficiência de glicose 6 fostato desidrogenase em crianças atendidas em hospital público do Distrito Federal. [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2016.
- [21] Nardi DC. Estudo de Casos: A relevância da inclusão do teste de toxoplasmose congênita no teste de triagem neonatal. [monografia]. Brasília: Hospital Regional da Asa Sul (HRAS); 2013.