

A EVOLUÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL NO BRASIL THE EVOLUTION OF NEONATAL SCREENING IN BRAZIL

¹LEITE, V. M.; ²PONTES, D.B.S.

^{1 e 2}Departamento de Enfermagem – Faculdades Integradas de Ourinhos – FIO/FEMM

RESUMO

Essa pesquisa, realizada através de um levantamento bibliográfico referente ao assunto abordado, trata-se de analisar o surgimento e a evolução da Triagem Neonatal, mais conhecida no Brasil como Teste do Pezinho. Procurou-se também revelar a importância deste tipo de triagem para os recém-nascidos, pois seu objetivo é diagnosticar as patologias antes de seus sintomas, e que tratadas corretamente, podem levar a diminuição ou extinção das seqüelas. Tendo também o objetivo de revelar quais patologias são detectadas pela Triagem Neonatal, revendo quais eram as primeiras patologias buscadas desde a sua descoberta deste tipo de rastreamento até os dias atuais, e como é realizado tal teste nos recém-nascidos. Abordaremos quais as etapas da triagem, quais patologias são detectadas pelos laboratórios públicos e privados, já que muitos precisam de equipamentos mais sofisticados para o rastreamento. Mostraremos como ocorreu a implantação do teste no território brasileiro e como foi a concepção do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que impôs a triagem em todo o Brasil, e de que maneira cada Estado aplica essa triagem e quais patologias são rastreadas por cada um deles.

Palavras-chaves: Triagem, evolução, patologias.

ABSTRACT

This research, carried through a referring bibliographical survey to the boarded subject, is treated to analyze the sprouting and the evolution of the Neonatal Screening. It was also looked to disclose the importance of this type of selection for just newborn, therefore its objective is to diagnosis the pathologys before its symptoms, and that treated correctly, they can take the reduction or extinguishing of the sequels. Also having the objective to disclose which pathologys they are detected by the Neonatal Screening, resell which the first pathologys were searched since its discovery of this type of tracking until the current days, and as such test is carried through in just newborn. We will approach which the stages of the selection, which pathologys are detected by the public and private laboratories, since many need more sophisticated equipment for the tracking. We will show as the implantation of the test in the Brazilian territory occurred and as it was the conception of the National Program of Neonatal Screening, that all imposed the selection in Brazil, and how each State applies this selection and which pathologys are tracked per item of them.

Keywords: Screening, evolution, pathologys.

INTRODUÇÃO

O Teste do Pezinho, nome popular da Triagem Neonatal, é um exame feito em recém-nascidos, no qual são colhidas gotas de sangue como material para o rastreamento de alguns tipos de patologias. Essas patologias, que se manifestam somente alguns meses depois, se detectadas, podem vir a ser tratadas, evitando, assim, futuras seqüelas nas crianças.

Este exame foi criado no Estados Unidos na década de 60, com o objetivo de detectar fenilcetonúria, logo passando a ser obrigatório em todos os hospitais do país. A triagem chegou ao Brasil nos anos 70, em sua versão mais simples, detectando apenas dois tipos de patologias, a fenilcetonúria e o hipotireoidismo congênito. O teste só passou a ser obrigatório na década de 90, amparado por uma lei federal.

Com o passar dos anos, a triagem sofreu várias modificações, podendo detectar, sem seu modo convencional, quatro tipos de patologias. Existe um método mais sofisticado do qual são rastreadas mais de 30 outros tipos de doenças; no entanto, como este tipo de exame ainda é muito caro, não está disponível na rede pública de saúde, sendo realizado somente em laboratórios particulares.

Em 2001 foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal, a PNTN, do qual todos os estados brasileiros devem conter pelo menos um ponto de referência para a realização da triagem neonatal, além de todos os municípios conterem postos de coleta de material para a realização do Teste do Pezinho.

Este teste é de extrema importância para as crianças, pois permite descobrir patologias que ainda não se manifestaram e que podem vir a receber um tratamento apropriado. Para um melhor diagnóstico é necessário que este teste seja realizado antes da alta hospitalar do recém-nascido, para que, caso apresente algum tipo de patologia, o tratamento se torne mais eficaz.

O artigo apresentado tem por objetivo esclarecer a Triagem Neonatal, seu procedimento, as conseqüências de um diagnóstico eficaz, quais os seus benefícios, além de mostrar a sua evolução através dos tempos.

DESENVOLVIMENTO

1. Triagem Neonatal: seu surgimento e sua chegada ao Brasil.

Criado pelo Dr. Robert Guthrie em 1963, a Triagem Neonatal foi uma maneira encontrada pelo pesquisador de descobrir, antecipadamente, a fenilcetonúria - que provoca deficiência mental - para que assim os pacientes fossem tratados antes mesmo que os sintomas surgissem. A TN chegou ao Brasil já na década de 70, com algumas pesquisas realizadas pelo Dr. Benjamim Schmidt, para fenilcetonúria. Ele iniciou suas pesquisas em crianças da APAE de São Paulo e logo acrescentou o rastreamento do hipotireoidismo congênito ao teste.

Já na década de 90, uma portaria (Lei 8069/1990) feita pelo Ministério da Saúde, tornou-se obrigatória a TN no Brasil, para a localização da fenilcetonúria e do hipotireoidismo congênito. Ainda que a TN fosse uma questão de obrigatoriedade, encontrada do Estatuto da Criança e do Adolescente, alguns dados levantados no ano 2000 relatam que um pouco mais de um terço dos recém-nascidos do ano indicado não realizaram o teste. Este problema emerge o quão falho é o sistema de saúde pública brasileiro, como falta um controle de qualidade, que é essencial para um diagnóstico positivamente correto.

Segundo a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (SBTN) – que tem por objetivo o avanço dos estudos e pesquisas da TN – alguns aspectos importantes mudaram após a implantação do PNTN pelo Ministério da Saúde. A SBTN realizou uma pesquisa entre os anos de 2000/2001, quando ainda tinha cinquenta e seis associados em dez estados brasileiros, e outra entre os anos de 2002/2003, quando atingiu 120 associados em dezoito estados.

Em 2001, através de outra portaria, foi instaurado o PNTN, Programa Nacional de Triagem Neonatal, expandindo a triagem para todo o território, porém, detectando mais dois tipos de patologias, que seriam a anemia falciforme e a fibrose cística. O objetivo do programa é que a TN seja feita em 100% dos recém-nascidos do país, seguindo cinco etapas consideradas de extrema importância para o sucesso da triagem. São essas as etapas: teste laboratorial, busca intensiva dos casos duvidosos, confirmação do diagnóstico, tratamento e seguimento realizado por uma equipe multidisciplinar (LEÃO, 2008).

Esta primeira etapa consiste na TN, do qual os médicos se tornam pessoas de grande importância, como informantes aos pais: mostrando-lhes a necessidade

da realização do teste; a importância do rastreamento precoce de futuras patologias e encaminhamento rápido dos casos positivos para um tratamento de efeito desejado.

A segunda etapa se encaixa na busca ativa do recém-nascido e sua família, sendo ainda fundamental sua localização se o teste realizado por este for alterado, para que o tratamento seja realizado imediatamente, evitando seqüelas futuras. O médico deve informar as famílias a possível ocorrência do falso-positivo, o que leva o bebê a um novo teste para um resultado positivo concreto. Vale ressaltar que sendo o resultado negativo, toda família tem o direito de ser procurada para saber o resultado do exame.

A terceira etapa é o diagnóstico da patologia detectada pela triagem – já que esta não é, e não pode ser considerada o diagnóstico final do exame. Algumas patologias rastreadas necessitam de laboratórios mais sofisticados para seu diagnóstico preciso.

O tratamento da patologia identificada pela TN se encontra na quarta etapa. Alguns desses tratamentos são realizados por toda uma vida, sendo necessário associar equipes multidisciplinares, além do acompanhamento de maior frequência pelo pediatra. Outra medida tomada pelos médicos é o rastreamento genético dos parentes, para que se possa descobrir de onde veio a doença – que muitas vezes é hereditária – e que, com isso, possa vir a prevenir o casal à possíveis casos nos próximos filhos.

Por fim, na última etapa é realizada a avaliação de todas as etapas anteriores. São analisadas se a TN está atingindo toda a população, o tempo gasto em cada uma das etapas, se há obstáculos que impeçam a efetividade do rastreamento da doença ou se há obstáculos que impeçam o tratamento; além disto, avalia a qualidade do tratamento ao qual o paciente é encaminhado, e se neste também existem contratempos que coíbem sua realização.

O PNTN tem três frases, e cabe a cada Estado, ao seu nível de organização, levando em consideração, também, sua estrutura de saúde pública, plenamente necessária para as realizações dos testes. Infelizmente, poucos são os Estados que oferecem a fase três da TN. As fases e seus respectivos Estados de atuação são:

- Fase 1: são rastreadas hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria (Amazonas, Mato Grosso, Roraima, Pará, Amapá, Tocantins, Piauí,

Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Sergipe e Distrito Federal);

- Fase 2: são rastreadas hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e hemoglobinopatias (Acre, Rondônia, Maranhão, Bahia, Pernambuco, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Mato Grosso do Sul, Goiás e Rio Grande do Sul);
- Fase 3: são rastreadas hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias e fibrose cística (Paraná, Santa Catarina e Minas Gerais).

Assim, reflete-se o quão necessário é a qualificação dos gestores, para que se possam atingir as metas estipuladas pelo Ministério da Saúde. Quando foi implantado o PNTN, notou-se o grande abismo que há entre os Estados, na questão estrutural e de outros serviços de saúde, incluindo serviços que fazem a TN, o que ocasionou grandes dificuldades na instalação do programa.

Logo, como o Brasil é um país onde ocorrem grandes desníveis em todos os setores, do qual não se pode confiar plenamente no seu sistema de saúde público, a TN foi instaurada como um procedimento de rastreamento de patologias graves e daquelas que podem ter sua evolução revertida com um tratamento antecipado; além de que este programa seja de total eficácia, atingindo pontos de questões científicas e socioeconômicas (PECKHAM & DEZATEUX, 1998).

2. Critérios utilizados para a realização da TN.

Os autores WILSON e JUNGNER, em 1968, publicaram um documento com os critérios que devem ser seguidos nos programas de triagem, do qual são seguidos até hoje e propostos pela Organização Mundial de Saúde, a OMS. São estas:

- A patologia que é rastreada na triagem deve ser considerada um problema de saúde pública;
- A origem da patologia deve ser bem avaliada;
- A existência de um estágio precoce identificável;
- O tratamento precoce da patologia ainda não manifestada deve ter maiores resultados benéficos do que aquelas identificadas após os sintomas;

- Um teste de grande eficácia para que se possa identificar precocemente as patologias;
- Que o teste proposto seja acolhido pela massa;
- Que haja intervalos determinados para a repetição do teste;
- Fornecimento de serviço de saúde adaptado para a carga extra de trabalho clínico conseqüente da triagem realizada;
- Riscos físicos e psicológicos sendo menores dos que os benefícios.

3. Como é realizada a TN.

Segundo SCHWARTZ *et al.* (2000), o teste é realizado na criança com pelo menos setenta e duas horas de vida – não antes do que isso, pois o resultado pode não ser muito confiável, pois o metabolismo da mãe pode exercer algum desvio no teste –, sendo independente o peso da criança. A única recomendação é que a criança já tenha iniciado a alimentação com leite. Uma outra recomendação é que a coleta seja realizada nos primeiros sete dias de vida e não podendo passar dos três meses, a não ser que haja recomendação sobre o caso. No caso de bebês prematuros, o exame será realizado novamente após trinta dias da realização do primeiro teste.

Com uma lanceta esterilizada, a enfermeira faz uma pequena punção no calcanhar do bebê onde são colhidas gotas de sangue num papel filtro especial para este tipo de teste. Essas gotas de sangue são deixadas para secar, num prazo entre uma a três horas. São embaladas conforme o procedimento padrão e enviados para o laboratório de análise responsável (SILVA, 2001).

Vale lembrar que o teste não detecta síndromes genéticas, como a de Down, que só é descoberta através do acompanhamento de um pediatra. Outro ponto importante a se ressaltar é o de que o resultado negativo para qualquer patologia do teste não quer dizer que a criança não possa desenvolver problemas de ordem mental ou neurológica, que podem surgir de conseqüências genéticas ou adquiridas (MENDONÇA *et al.*,2009).

4. Doenças detectadas pela TN: a evolução do teste.

Em sua criação, o teste era capaz de detectar apenas um tipo de patologia – a fenilcetonúria – pois era a patologia pesquisada pelo descobridor da triagem, o Dr. Robert Guthrie. A evolução do teste foi lenta, demorando a ser aceita pelas sociedades. Somente quando fora visto o benefício do rastreamento pré-sintomático de certas doenças é que seu estudo e pesquisa foram aprofundadas.

As patologias rastreadas são diferentes em cada país do mundo, ou como foi citado, diferente em regiões de um próprio país. Essa escolha das patologias depende das decisões tomadas pelas secretarias de saúde, que estabelece parâmetros através de vários aspectos – sociais, econômicos, éticos e epidemiológicos –, além de analisarem quais os tipos de patologias que mais atingem a população da região da triagem.

As quatro doenças triadas pelo método mais comum do teste no Brasil, como já foi dito, são o hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias e fibrose cística. Mas, o que são essas patologias?

O hipotireoidismo congênito é a ausência dos hormônios T3 (Triiodotironina) e o T4 (Tiroxina), que são responsáveis pelo crescimento e o desenvolvimento da criança. Além de ser altamente decisivo no amadurecimento do sistema nervoso central. As faltas destes hormônios levam ao retardo mental e a atrasos no crescimento (GRUTERS, 1992).

A fenilcetonúria é uma patologia que ocorre quando há privação de uma enzima que transforma a fenilalanina em tirosina, e com o acúmulo deste aminoácido, ocorrem sérios danos cerebrais que podem vir a levar a deficiência mental.

A hemoglobinopatia refere-se à patologias que afetam o sangue, que seria a anemia falciforme – doença causada pela modificação na composição da hemoglobina, o que faz gerar uma outra hemoglobina anormal. A criança portadora da patologia pode apresentar anemia, dores ósseas, nas articulações e no abdome, além de repetidos casos de infecções e icterícia (BACKES, 2005).

A fibrose cística é uma patologia que desregula as funções normais dos pulmões, estômago e intestinos, sendo considerada de ordem crônica e de nível grave (NETO, 2008). Ocorre devido a uma alteração no transporte de cloreto pelas membranas epiteliais.

Essas quatro patologias são as escolhidas pelo PNTN por serem as que mais se apresentam nas crianças brasileiras. Mas, não por isso, outras patologias deixam

de ser detectadas. Existem muitos laboratórios privados, que se encontram em maternidades do mesmo porte, que oferecem a realização do teste, porém abrangendo outros tipos de patologias que podem ser rastreadas e que não estão inclusas no PNTN. As patologias são:

- Deficiência de Biotinidase: patologia que prejudica a atualização da biotina (vitamina presente no complexo B). Pode levar a desordens neurológicas, distúrbios dermatológicos, perda da audição e definhamento óptico e, com o passar do tempo, ao retardo mental.
- Hiperplasia Adrenal Congênita: patologia que se caracteriza pelo aumento das glândulas supra-renais, o que gera um aumento de hormônios masculinos, sem contrabalancear a produção dos hormônios que controlam o metabolismo da água. A perda de sal pode levar a morte e a masculinização da mulher.
- Galactosemia: patologia originada pela falha da enzima que tem por função verificar o açúcar contido no leite, que seria a galactose. Os portadores desta patologia, quando introduzem leite, fazem com que haja um aumento da galactose nas células do fígado, rins, cérebro e olhos, levando a sérios prejuízos destes (WAGGONER, 1990).
- Deficiência de MCAD: de nome complicado – desidrogenase da acil-CoA de cadeia média – este tipo de deficiência está ligada ao excesso de oxigênio dos ácidos graxos. Nos pacientes ocorre a hipoglicemia (escassez de açúcar), que sempre acontece com algum episódio de jejum ou alguma infecção.
- Toxoplasmose Congênita: doença infecciosa causada pelo parasita *Toxoplasma gondii*, e é transmitido para o feto pela mãe durante a gravidez. Podem causar cegueira e retardo mental.
- AIDS: DST que é transmitida ao feto pela mãe durante a gravidez através da passagem pela placenta durante o parto, ou através da amamentação.
- Citomegalovirose Congênita: o bebê é contaminado da mesma forma que a AIDS, é este tipo de infecção pelo citomegalovírus é o

mais comum. Suas conseqüências vão de problemas neurológicos e surdez até cegueira e encefalite.

- Doença de Chagas Congênita: patologia também transmitida por parasita e ocorre da mesma maneira que a toxoplasmose. Em seu estado crônico, manifesta-se após muitos anos, tendo como principal conseqüência problemas de ordem cardíaca.
- Rubéola Congênita: é uma infecção causada pelo vírus da rubéola durante a gravidez, e pode levar ao aborto, problemas cardíacos, deficiências auditivas e visuais e transtornos neurológicos.
- Sífilis Congênita: outra DST e é transmitida da mesma forma que as outras já citadas. Este tipo de infecção pode levar ao aborto. O recém nascido pode apresentar alterações na pele, ossos e no sistema nervoso.
- Hemoglobina G6PD: é a deficiência ocorrida na enzima G6PD (glicose – 6 – fosfato desidrogenase), que é de grande importância para a proteção das hemoglobinas. Pode causar anemia hemolítica ou icterícia neo-natal.

Além destas patologias citadas logo acima, a triagem realizada por laboratórios privados podem rastrear, também, estas doenças:

- Citrulinemia
- Acidúria arginino succínica
- Argininemia
- Hiperornitinemia (incluindo Síndrome de Hiperamonemia, Hiperornitinemia e Homocitrulinúria e Atrofia Girata da Coróide e Retina)
- Deficiência de transportador de carnitina
- Deficiência de carnitina palmitoil transferase tipo II
- Deficiência de carnitina/acilcarnitina translocase
- Deficiência de 3-hidroxi-acil-coA desidrogenase de cadeia longa
- Deficiência de acil-coA desidrogenase de cadeia média
- Deficiência de múltiplas acil-coA desidrogenase (acidemia glutárica tipo II)
- Deficiência de acil-coA desidrogenase de cadeia curta

- Deficiência de acil-coA desidrogenase de cadeia muito longa
- Deficiência de proteína trifuncional
- Deficiência de 2-metilbutiril-coA desidrogenase
- Deficiência de beta-cetotiolase
- Deficiência de 3-metilcrotonil-coA carboxilase
- Deficiência de 3-metilglutaril-coA-liase
- Deficiência de múltiplas cõa carboxilase
- Deficiência de isobutril-coA desidrogenase
- Acidemia Glutárica tipo I
- Acidemia isovalérica
- Acidemia metilmalônica
- Acidemia propiônica
- Hiperfenilalaninemias
- Doença do xarope de bordo
- Homocistinúria e outras hipermetioninemias
- Tirosinemias (incluindo a Tirosinemia transitória de recém-nascido e a Tirosinemia hereditária tipo I, II e III).

Como vimos, são cada vez maiores as patologias triadas pelo teste. Existem pesquisas que apontam que em alguns testes realizados, o número de patologias rastreadas chega a quarenta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Triagem Neonatal está presente em todos os Estados brasileiros, mesmo que realizado com grandes dificuldades e em proporções diferenciadas. Assim sendo, através de uma forte estrutura, devem-se realizar todos os esforços para que este teste atinja e ajude a todos os recém-nascidos.

Além de tudo, mostrar aos pais a importância da realização do teste, para que num possível caso positivo, a criança tenha a oportunidade de superar a patologia sem seqüelas. Importante ressaltar que muitas crianças que detém alguma das doenças triadas nascem com a aparência de uma criança totalmente normal,

manifestando sintomas somente mais tarde, tornando o caso, muitas vezes, irreversível.

Mesmo que o sistema público cubra somente quatro tipos de patologias, muitos laboratórios realizam pesquisas para que este número aumente cada vez mais – alguns já realizam a triagem de mais de trinta destas, o que mostra a sua grande evolução. O Ministério da Saúde ainda estuda hipóteses de incluir certas patologias na triagem, porém, também tem que analisar o custo que este exame irá causar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACKES, Carlos E.; *et al.* Triagem Neonatal como problema de saúde pública. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.27, n.1, São José do Rio Preto, 2005. Disponível em: <<http://novapediatria.wordpress.com/2008/10/04/triagem-neonatal-o-que-os-pediatras-deveriam-saber/>>. Acessado em: 02 de julho de 2009.
- BANDEIRA, Flávia M. G. C.; *et al.* Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.29, n.2, São José do Rio Preto, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n2/v29n2a17.pdf>>. Acessado: em 05 de julho de 2009.
- GRUTERS, A. Congenital hypothyroidism. **Pediatrics Annals**, v. 21, 1992. Disponível em: <http://www.eje-online.org/cgi/content/abstract/151/Suppl_3/U39>. Acessado em: 28 de junho de 2009.
- LEÃO, Letícia L.; AGUIAR, Marcos J. B. de. Triagem Neonatal: o que os pediatras deveriam saber. **Jornal da Pediatria**, v.84, n.4, Porto Alegre, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572008000500012>. Acessado em: 27 de junho de 2009.
- BRASIL. **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasília, 2002. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acessado em: 26 de junho de 2009.
- BRASIL. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa de Triagem Neonatal**. Ministério da Saúde, Brasília, 2002. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/epntn.htm>>. Acessado em: 19 de junho de 2009.
- PARANÁ. **Manual de Normas Técnicas para a Coleta de Sangue no Teste do Pezinho**. Programa Nacional de Triagem Neonatal no Paraná, 1ª ed., Curitiba, 2004.
- MENDONÇA, Ana C.; *et. al.* Muito além do “Teste do Pezinho”. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n.2, São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias/25444>>. Acessado em: 10 de julho de 2009.
- NETO, E.C.; SCHULTE, J.; DE MARI, J.; LEWIS, E., A. Two-tier neonatal screening for cystic fibrosis. **Abstracts of the 4th Meeting of the International Society for Neonatal Screening**, p. 90. 1999.

- PECKHAM, C. S.; DEZATEUX, C.. Issues underlying the evaluation of screening programmes. **British Medical Bulletin**, 1998. Disponível em: <<http://bmb.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/54/4/767>>. Acessado em: 29 de junho de 2009.
- SCHWARTZ, I. V. D.; NETO, E. C.; GIUGLIANI, R., Considerações sobre o momento da colheita da triagem neonatal. **Jornal de Pediatria**, v.76, n.6, Porto Alegre, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v7n1/a12v07n1.pdf>>. Acessado em: 01 de julho de 2009.
- SILVA, M. B. G. M. A Coleta do Teste do Pezinho deve ocorrer sempre na alta hospitalar. **Revista Novidades e Notícias da Associação dos Fenilcetonúrios e Homocistinúricos do Paraná**. Curitiba, v.5, n.9, p.7, 2001. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen/article/view/781/875>>. Acessado em: 10 de julho de 2009.
- BRASIL. Sistema de informações ambulatoriais do SUS. Ministério da Saúde, Brasília. Disponível em: <<http://www.unisert.org.br/progtriagem.htm>>. Acessado em: 10 de julho de 2009.
- SOUZA, Carolina F. M. Triagem Neonatal de distúrbios metabólicos. Departamento de Genética da Universidade do Rio Grande do Sul. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v.7, n. 1, São Paulo, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v7n1/a12v07n1.pdf>>. Acessado em 12 de junho de 2009.
- Teste de triagem neonatal disponíveis do DLE. Laboratórios DLE. 2005. Disponível em: <<http://www.dle.com.br/abertura2.asp>>. Acessado em: 10 de julho de 2009.
- WILSON, J.M.G.; JUNGER, G. Principles and practice screening for disease. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf>. Acessado em: 14 de julho de 2009.