

**Resolução SS – 73, de 29-7-2015**

Institui o novo Protocolo Clínico, de Diretrizes Terapêuticas e de Diagnóstico Laboratorial da Fibrose Cística (FC) na Fase III do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), no Teste do Pezinho, e dá providências correlatas.

O Secretário de Estado da Saúde de São Paulo, considerando:

a Portaria GM/MS 822, de 6 de junho de 2001, publicada no DOU de 07 de junho de 2001, instituiu no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN;

a Resolução SS nº 24, de 04 de fevereiro de 2010, que instituiu no estado de São Paulo a pesquisa da FC, no Teste do Pezinho;

a Portaria SAS nº 288, de 21 de março de 2013, que habilitou no Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (SCNES), os Serviços Diagnósticos de Fibrose Cística do estado de São Paulo e incluiu o Teste do Suor, exame confirmatório da FC, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS, estabelecendo o custeio desse exame,

a Resolução SS nº 49 de 22 de maio de 2015, que instituiu o Grupo de Trabalho para a atualização do Protocolo de Diretrizes do Diagnóstico, Seguimento e Acompanhamento de Pessoas com Fibrose Cística.

Resolve:

Artigo 1º - Aprova o novo Protocolo Clínico, de Diretrizes Terapêuticas e de Diagnóstico Laboratorial da Fibrose Cística (FC) na Triagem Neonatal, no Teste do Pezinho, a ser realizado em todos os estabelecimentos de saúde, no âmbito do Estado de São Paulo.

Parágrafo Único - Ficam fazendo parte do Protocolo Clínico ora instituído, os anexos I a V, integrando a presente Resolução.

Artigo 2º - Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições contrárias, especialmente, o disposto na Resolução SS nº 24, de 04 de fevereiro de 2010.

**Anexo I**

(a que se reporta a Resolução SS – 73, de 29 de julho de 2015)

PROTÓCOLO CLÍNICO, DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS E DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA FIBROSE CÍSTICA (FC) NA TRIAGEM NEONATAL

**Nota Técnica****1. Introdução**

A fibrose cística é uma doença genética autossômica recessiva, causada por deleções gênicas no braço longo do cromossomo 7, locus q31. Essas alterações determinam um distúrbio na função das glândulas exócrinas, associado à proteína reguladora da condutância transmembrana (CFTR - canal de cloro). A retenção do íon cloro pelas células determina a reabsorção de sódio e água provocando a desidratação das secreções, aumentando a viscosidade delas e a obstrução de ductos excretores das glândulas exócrinas.

As secreções que revestem todas as superfícies epiteliais do corpo humano tornam-se espessas, aderentes e difíceis de serem mobilizadas pelos mecanismos fisiológicos.

As maiores consequências dessa alteração se dão, sobre a função do pâncreas exócrino, pulmões, intestino, fígado, glândulas sudoríparas e sistema reprodutivo.

A integridade da função pancreática já pode ser avaliada ao nascimento. O exame de avaliação pode ser realizado com amostra de sangue colhido em papel de filtro, na mesma amostra realizada para o Teste do Pezinho (Triagem Neonatal – TNN) para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e anemia falciforme.

A dosagem quantitativa do tripsinogênio imunorreativo (IRT), no Teste do Pezinho, e o seu aumento é um indicador indireto da doença fibrocística.

O tripsinogênio é um precursor da enzima pancreática cuja concentração, na maioria dos casos, está elevada no sangue dos recém-nascidos com fibrose cística, mesmo naquelas crianças onde ainda há suficiência pancreática e ausência dos sintomas da doença. Este aumento ocorre porque a fibrose pancreática que a maioria destes pacientes apresenta, já ocorre no período intra-útero, levando a um refluxo das enzimas pancreáticas para a circulação sanguínea com a elevação dos níveis séricos do IRT, que pode ser quantificado no Teste do Pezinho. Vale ressaltar que os níveis de IRT podem ser alterados em outras condições, ou seja, não se trata de exame diagnóstico para a fibrose cística. Além disso, pacientes com fibrose cística podem apresentar valores normais de IRT.

A incidência da doença varia de acordo com a etnia, sendo mais comum em caucasianos. No estado de São Paulo a incidência é de 1: 16.588 nascidos vivos.

2. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

E84 Fibrose cística; E84. 0 com manifestações pulmonares; E84.1 com manifestações intestinais; E84.8 com outras manifestações e E84.9 fibrose cística não especificada.

3. Diagnóstico laboratorial da FC na Triagem Neonatal no protocolo de 2010.

Em 2010, quando lançamos o screening para a FC no Teste do Pezinho, estabelecemos os seguintes critérios: primeira amostra do Teste do Pezinho (coletada entre o 3º e o 7º dia de vida): menor que 70 ng/ml de IRT, exame normal; maior ou igual a 70 ng/ml, solicitar nova amostra (após 16º dia e antes do 30º dia de vida, idealmente).

Na segunda amostra, se a dosagem do IRT for maior ou igual a 70 ng/ml, ou se coletada com mais de trinta dias, com resultado também maior ou igual a 70 ng/ml paciente deverá ser submetido à avaliação clínica imediata (no máximo em uma semana após o resultado do teste do pezinho) e em seguida fazer o Teste do Suor.

4. Análise dos dados para a promoção dessa atualização

O GT – Atualização do Protocolo de Diretrizes do Diagnóstico, Seguimento e Acompanhamento de Pessoas com Fibrose Cística no Teste do Pezinho levou em conta análise dos seguintes resultados, para a atualização, em pauta:

De um total de 1.891.032 Testes do Pezinho – primeira coleta, realizada entre o 3º e 7º dias de vida, obtivemos 23.004 (1,21%) resultados da dosagem do tripsinogênio imunorreativo (IRT) com valor, maior que 70ng/ml. Estratificando as dosagens de IRT por valores, desse total de 23.004 resultados, encontramos: 9.559 entre 70 e 79,9 ng/ml; 5.527 entre 80 – 89,9 ng/ml, 3.066 entre 90 – 99 ng/ml e 4.852 com valores maiores que 100 ng/ml.

A segunda coleta – Teste do Pezinho foi feita em todos os bebês, entre 16º e o 30º dia de vida, encontramos 1.236 resultados com dosagem do tripsinogênio imunorreativo (IRT) com valor maior que 70ng/ml, nessa segunda amostra. Estratificando os valores de IRT por faixas, encontramos: 432 entre 70 e 79,9 ng/ml; 219 entre 80 – 89,9 ng/ml, 151 entre 90 – 99 ng/ml e 434 com valores maiores que 100 ng/ml.

Teste do Suor – Exame Confirmatório da FC, realizada em todos os bebês selecionados pela segunda coleta, entre 30º e 45º dia de vida, obtivemos os seguintes resultados: 114 resultados da dosagem quantitativa do Cloro no Suor (Método de Gibson e Cooke) com valor, maior que 60 mEq/L. Estratificando as dosagens de IRT por faixas de valores/Teste do Suor, confirmamos um total de 115 doentes: valor IRT entre 70 e 79,9 ng/ml, 2 casos confirmados; valor do IRT entre 80 – 89,9 ng/ml, 3 casos confirmados; valor do IRT entre 90 – 99 ng/ml, 2 casos confirmados e 108 casos confirmados, cujos valores do segundo IRT foram maiores que 100 ng/ml.

Isto significa que, dentre os 9.559 casos com IRT entre 70 e 79,9 ng/ml na 1a dosagem, apenas dois casos de FC foram diagnosticados, sendo que um deles teve íleo meconial, a primo manifestação de FC no período neonatal. E a grande maioria dos

casos diagnosticados através da triagem neonatal teve valores de IRT iniciais acima de 100 ng/ml. Diante deste achado, este grupo técnico decidiu aumentar o limite de corte da dosagem de IRT para 80 ng/ml.

5. Baseado na análise dos resultados obtidos, o novo Protocolo Diagnóstico do

Laboratório do Teste do Pezinho, é o seguinte:

Primeira amostra do Teste do Pezinho (coletada entre o 3º e o 7º dia de vida): menor que 80 ng/ml de IRT, exame normal; maior ou igual a 80 ng/ml, deverá ser solicitada nova amostra (após 16º dia e antes do 30º dia de vida, idealmente).

Segunda amostra do Teste do Pezinho (coletada entre o 16º e o 30º dia de vida): se a dosagem do IRT for maior ou igual a 70 ng/ml, ou se coletada com mais de trinta dias, com resultado também maior ou igual a 100 ng/ml paciente deverá ser submetido à avaliação clínica imediata no máximo em uma semana após o resultado do teste do pezinho, e em seguida fazer o Teste do Suor.

Coleta tardia - Valores de referência abaixo de 70 ng/ml em sangue total até 30 dias de vida são interpretados como normais. Após este período o IRT tende a baixar sua concentração e normalizar sua referência no sangue, não valendo mais como base para triagem, mesmo que a criança seja portadora de Fibrose Cística. Nesses casos, o acompanhamento médico de puericultura e a presença de sinais e sintomas clínicos de FC deverão ser levados em conta para a realização do Teste do Suor – exame confirmatório da FC (ANEXO III).

6. Responsabilidades dos Serviços de Referência de Triagem Neonatal (SRTN) e

dos Centros Especializados de Referência de Fibrose Cística (CERFC)

O SRTN – Laboratório de Triagem Neonatal emitirá para as famílias dos bebês, selecionados como suspeitos de FC, juntamente com o resultado do Teste do Pezinho, o Pedido de Consulta para o CERFC de destino (ANEXO IV), assim como notificarão o CERFC sobre o caso novo. Os responsáveis pelos CERFCs deverão notificar os bebês faltosos na primeira consulta ambulatorial, de modo que seja promovida, pela Busca Ativa do SRTN, a captação do bebê suspeito de ser doente, para reconduzi-lo ao CERFC de destino.

Os CERFCs notificarão ao SRTN – Setor de Busca Ativa – Laboratório do Teste do Pezinho, os casos positivos e confirmados de FC (ANEXO IV), para notificação de caso positivo ao Programa Nacional de Triagem Neonatal – Ministério da Saúde.

7. Diagnóstico laboratorial confirmatório da FC

O Teste do Suor é o exame específico para o diagnóstico da FC. Ele é realizado da seguinte maneira: após estimulação com pilocarpina e aplicação de pequena corrente elétrica, que aumentam a produção de suor em um pequeno segmento da pele, é feita a quantificação do volume do suor e a dosagem da concentração do cloro. Esse teste é também denominado Teste da Iontoforese Quantitativa com Pilocarpina.

A avaliação dos resultados: dosagem de cloretos no suor, menores de 30 mEq/l são considerados normais, descartam a doença, a criança deve permanecer em seguimento de puericultura com seu pediatra; entre 30 e 60 mEq/l são duvidosos, a criança deve repetir o exame e permanecer em acompanhamento conjunto do pediatra com médico especialista nessa patologia; acima de 60mEq/l, diagnóstico é confirmado, o paciente deve receber acompanhamento multiprofissional por especialistas no Centro de Referência para Fibrose Cística. Esta descrição – das faixas dos valores do cloro – normal, limitrofe, alterado – referem-se ao teste clássico, utilizando-se o cloridrômetro. Tanto a técnica quanto os valores são um pouco distintos quando se utiliza a medida da condutividade do cloro no suor.

Na indisponibilidade da dosagem do cloro no suor, recomenda-se a realização do Teste da Condutividade do Suor. Ao analisar um teste de condutividade do suor, deve-se estar ciente de que seus valores são aproximadamente 15 mmol/L acima da concentração de cloro, pela mensuração na amostra de outros ânions como lactato e bicarbonato, quando se utiliza a técnica da condutividade.

Avaliação dos resultados da Condutividade do Suor: menor que 60 mmol/L é considerada normal (descarta a doença) e a criança deve permanecer em seguimento de puericultura com seu pediatra; entre 60 e 80 mmol/L é duvidosa, a criança deve repetir o exame e permanecer em acompanhamento conjunto do pediatra com médico especialista nessa patologia; acima de 80 mmol/L é considerada alterada, o diagnóstico é confirmado, o paciente deve receber acompanhamento multiprofissional por especialistas no Centro de Referência para Fibrose Cística.

8. Considerações gerais sobre aspectos clínico relevantes/ Teste do Pezinho e o

Teste do Suor.

O Teste do Pezinho normal não exclui o diagnóstico de FC, mesmo nos bebês cujo resultado do IRT for normal no Teste do Pezinho (falso-negativo), ou os que tiverem um Teste do Suor de resultado duvidoso, pois, de acordo com a alteração genética individual (são quase 2.000 mutações já descritas), ocorrem manifestações clínicas variadas, tanto do ponto de vista do órgão mais afetado como da intensidade desse comprometimento, além de gravidade variável do conjunto do comprometimento físico em diferentes idades. (**Anexo II e Anexo III**)

As manifestações clínicas da FC, que devem ser sempre lembradas para que o diagnóstico clínico, associado ao Teste do pezinho, melhore a qualidade do screening dessa patologia, são: Íleo Meconial – É a primo manifestação clínica mais evidente de FC, no período neonatal. Ele pode estar relacionado a resultado falso-negativo para FC no papel de filtro, pois com a desobstrução intestinal ocorre rápida queda dos níveis do IRT no sangue. Apenas 15% a 18% das pessoas com FC têm obstrução intestinal neonatal, porém, 80 a 90 % dos recém-nascidos com íleo meconial tem FC.

Ictericia neonatal precoce persistente e inexplicável – A colestase neonatal é uma forma rara de primo manifestação da FC no período neonatal. Geralmente manifesta-se nas três primeiras semanas de vida e se associa frequentemente com o Íleo Meconial.

Hipoalbuminemia inexplicável – A má absorção de nutrientes pelo trato gastrointestinal leva a um quadro clínico de desnutrição com anemia, hipoproteinemia, edema generalizado, que pode se manifestar, muito cedo na vida do lactente. Nas formas mais graves da doença, esse conjunto de sinais e sintomas, pode estar presente nos primeiros meses de vida e até mesmo no período neonatal.

Desidratação hiponatrêmica inexplicável – Síndrome de Depleção de Sal – A grande perda de sal (sódio, potássio e cloro) pelo suor, predispõe os bebês a terem desidratação com alcalose metabólica, sem causa aparente e ou perdas intestinais significantes, principalmente, nas áreas de clima quente e ou nos meses de verão, podendo causar a morte precoce dos bebês com FC.

Teste do Suor – Devem ser submetidas ao Teste do Suor, todas as crianças que manifestarem os seguintes sinais e sintomas sugestivos da doença, independentemente do resultado do Teste do Pezinho: baixo ganho ponderal, tosse persistente, pneumonia e/ou bronquite recorrente (sibilância), diarreia crônica, esteatorreia (fezes extremamente fétidas e gordurosas), cristais de sal visíveis na testa e suor salgado, íleo meconial, alcalose metabólica crônica, desidratação hiponatrêmica inexplicável (Síndrome de Depleção de Sal), hipoalbuminemia inexplicável e edemas, anemia inexplicável, icterícia neonatal precoce persistente e inexplicável, prolapso retal, pólipos nasais, sinusite crônica e infecção/colonização pulmonar por bactérias típicas de FC.

Os irmãos das crianças com Teste do Suor positivo, ou seja, aquelas com doença fibrocística confirmada, também devem ser submetidas ao Teste do Suor, assim como aquelas que ainda não fizeram o teste confirmatório e apresentarem os sinais e sintomas da doença devem ser tratadas.

**9. Conduta**

Crítérios de inclusão: são necessários os seguintes critérios para iniciar o tratamento com enzimas pancreáticas e vitaminas lipossolúveis. São eles:

Teste do Pezinho positivo e sinais e sintomas clinicamente positivos;

Teste do Pezinho negativo e sinais e sintomas clinicamente positivos;

Íleo meconial;

Irmão de criança com TNN – FC positiva e sinais e sintomas clinicamente positivos;

Irmão de criança com Teste do Suor positivo e sinais e sintomas clinicamente positivos.

Crítérios de exclusão: não deverão iniciar o tratamento com enzimas pancreáticas e vitaminas lipossolúveis, as crianças com:

Teste do Pezinho negativo;

Teste do Pezinho positivo e sinais e sintomas clinicamente negativos (falso-positivos).

**10. Tratamento**

O tratamento deve levar em conta a idade do paciente e o grau de evolução da doença. Os objetivos são: a manutenção adequada da nutrição e crescimento normal, prevenção e terapêutica agressiva das complicações pulmonares, apoio psicológico e social.

A fisioterapia respiratória é obrigatória e é parte fundamental no manejo de paciente com FC e um dos aspectos do tratamento que contribui para a qualidade de vida, assim como, a orientação e suplementação nutricional adequada.

O tratamento atual é dirigido à doença pulmonar com administração de antibióticos com indicações específicas e, quando necessário, a reposição das enzimas pancreáticas e suplementação das deficiências nutricionais.

11. Fármacos indicados vinculados à TNN – FC(ANEXO V)

Enzimas pancreáticas: cápsulas com 10.000 UI ou 25.000 UI, embalagem com 100 cápsulas. Para crianças pequenas, abrir a cápsula e misturar ao leite, papa de frutas ou suco. Dose recomendada: 500 a 2.000 UI de lipase/kg/refeição (dose média de 1.000 UI de lipase/kg/refeição).

Vitaminas lipossolúveis (Vitamina A, D, E e K) na forma líquida e administração diária de 1ml/dia.

Fármacos contemplados pelo Protocolo do SUS, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

**12. Referências Bibliográficas**

Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística. Disponível em: www.gbefc.org.br

FARELL, PM. et al. Cystic Fibrosis Foundation. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. J Pediatr. 2008;153:54-514.

ROGRIGUES, R. et al. Fibrose Cística e a Triagem Neonatal. Cad. Saúde Pública, 24(14): 475-84, 2008.

**Anexo II**

(a que se reporta a Resolução SS – 73, de 29 de julho de 2015)

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE PLANEJAMENTO DE SAÚDE  
GRUPO TÉCNICO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS – GTAE  
Coordenação Estadual do Programa de Triagem Neonatal  
CARTA AO NEONATOLOGISTA PARA BEBÊS INTERNADOS  
São Paulo, \_\_\_\_\_ de 2015.

Ao (À) Médico (a) Neonatologista,  
Informamos que o (a) RN \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ realizou a pesquisa de Fibrose Cística no Teste do Pezinho (dosagem sérica do Tripsinogênio Imunorreativo - IRT/papel de filtro), sendo selecionado como suspeito de ter essa patologia de acordo com o "Protocolo Clínico, de Diretrizes Terapêuticas e de Diagnóstico Laboratorial da Fibrose Cística (FC)" na Fase III do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), no Teste do Pezinho.

O estresse pós-natal em bebês com doenças perinatais relacionadas ou não, ao baixo peso ao nascer e/ou prematuridade, assim como, nos processos malformativos do trato gastrointestinal frequentemente apresentam resultados falso-positivos no Teste do Pezinho para FC.

As manifestações clínicas da FC, que devem ser sempre lembradas para que o diagnóstico clínico, associado ao Teste do Pezinho, melhore a qualidade do screening dessa patologia são:

Íleo Meconial – É a primo manifestação clínica mais evidente de FC, no período neonatal. Ele pode estar relacionado a resultado falso-negativo para FC no papel de filtro, pois com a desobstrução intestinal ocorre rápida queda dos níveis do IRT no sangue. Apenas 15% a 18% das pessoas com FC têm obstrução intestinal neonatal, porém, 80 a 90 % dos recém - nascidos com íleo Meconial tem FC.

Ictericia neonatal precoce persistente e inexplicável – A colestase neonatal é uma forma rara de primo manifestação da FC no período neonatal. Geralmente manifesta-se nas três primeiras semanas de vida e se associa frequentemente com o Íleo Meconial.

Hipoalbuminemia inexplicável – A má absorção de nutrientes pelo trato gastrointestinal leva a um quadro clínico de desnutrição com anemia, hipoproteinemia, edema generalizado, que pode se manifestar, muito cedo na vida do lactente. Nas formas mais graves da doença, esse conjunto de sinais e sintomas, pode estar presente nos primeiros meses de vida e até mesmo no período neonatal.

Desidratação hiponatrêmica inexplicável – Síndrome de Depleção de Sal – A grande perda de sal (sódio, potássio e cloro) pelo suor, predispõe os bebês a terem desidratação, sem causa aparente e ou perdas intestinais significantes, principalmente, nas áreas de clima quente e ou nos meses de verão, podendo causar a morte precoce dos bebês com FC.

Teste do Suor – exame confirmatório para FC – Devem ser submetidas ao Teste do Suor todas as crianças que manifestarem os seguintes sinais e sintomas sugestivos da doença, independentemente do resultado do Teste do Pezinho: baixo ganho ponderal, tosse persistente, pneumonia e/ou bronquite recorrente (sibilância), diarreia crônica, esteatorreia (fezes extremamente fétidas e gordurosas), cristais de sal visíveis na testa e suor salgado, íleo meconial, alcalose metabólica crônica, desidratação hiponatrêmica inexplicável (Síndrome de Depleção de Sal), hipoalbuminemia inexplicável e edemas, anemia inexplicável, icterícia neonatal precoce persistente e inexplicável, prolapso retal, pólipos nasais, sinusite crônica e infecção/colonização pulmonar por bactérias típicas de FC.

Os irmãos das crianças com Teste do Suor positivo, ou seja, aquelas com doença fibrocística confirmada, devem também ser submetidas ao Teste do Suor, assim como aquelas que ainda não fizeram o teste confirmatório e apresentarem os sinais e sintomas da doença devem ser tratadas.

Crítérios para realização do Teste do Suor

Para a realização desse exame não é necessária nenhuma preparação especial antecipada para o paciente, como jejum prévio, sedação ou anestesia. Os bebês devem estar sempre adequadamente hidratados e sem sinais ou sintomas de significant systemic illnessdoença sistêmica aguda grave.

Delnants less than 2 weeks old or weighing less than 7 pounds who may not be able to vomit ter mais de uma semana de idade, pesar mais de 3.000g e não estar fazendo uso de diuréticos. Os resultados f False negatives are mosaloss negativos são mais frequentemente de acontecerem nesses bebês, porque eles podem não serem capazes de produzir a quantidade suficiente de suor, mesmo com o método de estimulação adequada.

Não há contraindicações para realizar o teste de suor em bebês prematuros após 7 dias de age if clinically important, but will need repeating if insufficient vidaPeople with tissue swelling caused by fluid retention, known as edema, whose sweat may become diluted with tissue fIsweat testing can be attempted in term infants after 7 days of age if clinically important, but will

need repeating if insufficient, se houver uma suspeita clínica importante. Mas, será necessário repetir o teste se a quantidade de suor for insuficiente, assim como em qualquer outra criança. quantity of sweat is c

Não devem realizar o teste, pacientes sob ventilação invasiva, oxygen by an open delivery system.por uma questão de preservação da segurança. This would not apply to an Isto não se aplica a crianças em uso de infant in headbox or on nasal prong oxcomcateter nasal de oxigênio, tenda de oxigênio e bebês em incubadora, e que possam permanecer com o oxigênio desligado por 5 minutos, durante a fase da estimulação elétrica da iontoforese.

O diagnóstico de FC é confirmado pelo teste do suor em duas dosagens (Cloro ? 60 mmol/L) ou pela detecção de duas mutações para FC, associado ao quadro clínico compatível com a doença (FARREL, 2008).

**Anexo III**

(a que se reporta a Resolução SS – 73, de 29 de julho de 2015)

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE PLANEJAMENTO DE SAÚDE  
GRUPO TÉCNICO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS – GTAE  
Coordenação Estadual do Programa de Triagem Neonatal  
CARTA AO PEDIATRA  
São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.  
Ao (À) Médico (a) Pediatra,  
Informamos que o (a) RN \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ realizou a pesquisa de Fibrose Cística no Teste do Pezinho (dosagem sérica do Tripsinogênio Imunorreativo - IRT/papel de filtro), sendo selecionado como suspeito de ter essa patologia de acordo com o "Protocolo do Diagnóstico laboratorial da Fibrose Cística (FC) na Fase III do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), no Teste do Pezinho".

**RESULTADO NEGATIVO OU FALSO-POSITIVO**

Pedimos sua atenção para os seguintes aspectos dessa patologia: as manifestações clínicas da FC podem ser muito variáveis e manifestarem-se na infância ou na fase adulta. Muitas manifestações clínicas da FC também são encontradas em outras doenças de elevada incidência em nosso meio. Mesmo diante de um IRT normal no Teste do Pezinho (falso-negativo), ou de um resultado do Teste do Suor limitrofe, não se deve descartar completamente o diagnóstico de FC, porque de acordo com a alteração genética individual, as manifestações clínicas podem ser variadas, tanto do ponto de vista do órgão mais afetado, como da intensidade desse acometimento, quanto da gravidade do conjunto do comprometimento orgânico.

As manifestações clínicas da FC, que devem ser sempre lembradas para que o diagnóstico clínico, associado ao Teste do Pezinho, melhore a qualidade do screening dessa patologia são:

Íleo Meconial – É a primo manifestação clínica mais evidente de FC, no período neonatal. Ele pode estar relacionado a resultado falso-negativo para FC no papel de filtro, pois com a desobstrução intestinal ocorre rápida queda dos níveis do IRT no sangue. Apenas 15% a 18% das pessoas com FC têm obstrução intestinal neonatal, porém, 80 a 90 % dos recém-nascidos com íleo meconial tem FC.

Ictericia neonatal precoce persistente e inexplicável – A colestase neonatal é uma forma rara de primo manifestação da FC no período neonatal. Geralmente manifesta-se nas três primeiras semanas de vida e se associa frequentemente com o Íleo Meconial.

Hipoalbuminemia inexplicável – A má absorção de nutrientes pelo trato gastrointestinal leva a um quadro clínico de desnutrição com anemia, hipoproteinemia, edema generalizado, que pode se manifestar, muito cedo na vida do lactente. Nas formas mais graves da doença, esse conjunto de sinais e sintomas, pode estar presente nos primeiros meses de vida e até mesmo no período neonatal.

Desidratação hiponatrêmica inexplicável – Síndrome de Depleção de Sal – A grande perda de sal (sódio, potássio e cloro) pelo suor, predispõe os bebês a terem desidratação, sem causa aparente e ou perdas intestinais significantes, principalmente, nas áreas de clima quente e ou nos meses de verão, podendo causar a morte precoce dos bebês com FC.

Portanto, devem ser submetidos ao Teste do Suor, crianças que manifestarem os seguintes sinais e sintomas sugestivos dessa doença: baixo ganho pondero-estatural ou desnutrição, tosse persistente, pneumonia e/ou bronquite recorrente (sibilância), diarreia crônica, esteatorreia (fezes extremamente fétidas e gordurosas), cristais de sal visíveis na testa e suor salgado, íleo meconial, alcalose metabólica crônica, desidratação hiponatrêmica inexplicável (Síndrome de depleção de sal), hipoalbuminemia inexplicável e edemas, anemia inexplicável, icterícia neonatal precoce persistente e inexplicável, prolapso retal, pólipos nasais, sinusite crônica e infecção/colonização pulmonar por bactérias típicas de FC.

O diagnóstico de FC é confirmado pelo teste do suor em duas dosagens (Cloro ? 60 mmol/L) ou pela detecção de duas mutações para FC, associado ao quadro clínico compatível com a doença (FARREL, 2008).

**Anexo IV**

(a que se reporta a Resolução SS – 73, de 29 de julho de 2015)

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE PLANEJAMENTO DE SAÚDE  
GRUPO TÉCNICO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS – GTAE  
Coordenação Estadual do Programa de Triagem Neonatal  
São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

PEDIDO DE CONSULTA  
Nome da Criança: \_\_\_\_\_  
Nome da Mãe: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_  
Nº do Cartão SUS: \_\_\_\_\_

Para: Centro Especializado de Referência de Fibrose Cística do Hospital \_\_\_\_\_  
Profissional Responsável: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_

Referência Para Localização: \_\_\_\_\_

Dia da Consulta: \_\_\_\_\_

Horário da Consulta: \_\_\_\_\_  
Documentos Necessários: resultado do Teste do Pezinho + Identidade Materna + Registro de Nascimento do Bebê + Comprovante de Endereço (conta de água ou luz).

Motivo da Consulta: Resultado do Teste do Pezinho – Positivo

Coordenação Estadual do Programa de Triagem Neonatal do Estado de São Paulo  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 188 – 8º Andar  
Fone: (11) 3066-8001  
Email: cgrindler@saude.sp.com.br

**Anexo V**

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DE SAÚDE – CCTIES  
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA  
TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE DA PANCREALIPASE (ENZIMA PANCREÁTICA) E VITAMINAS LIPO-SOLÚVEIS

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) responsável pela criança), declaro ter sido informado(a) claramente sobre s benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento pancrealipase e vitaminas lipossolúveis, indicados para o tratamento da fibrose cística. Os termos médicos me foram explicados e