

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **73**

Departamentos Científicos SPSP - gestão 2013-2016
Maio 2015



Departamento de Pneumologia
**Teste do suor para
o diagnóstico de
fibrose cística**

Grupo Álcool e Gravidez
**Espectro de
distúrbios fetais
alcoólicos**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Diretoria de Publicações

R. Maria Figueiredo, 595, 10º andar
04002-003 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Teste do suor para o diagnóstico de fibrose cística

O conhecimento da genética e da fisiopatologia da fibrose cística (FC) cresceu muito nas últimas décadas. Em uma era de grandes avanços nas técnicas diagnósticas genéticas, parece paradoxal depender ainda do teste do suor para o diagnóstico de FC. Entretanto, devido ao grande número de mutações (quase 2.000) no gene da FC, a confirmação do diagnóstico por teste genético é ainda limitada, pois os kits comerciais disponíveis testam poucas mutações.

Há muitas questões associadas ao teste do suor que podem dificultar a sua interpretação e devemos estar atentos ao tipo de teste que está sendo realizado nos pacientes, pois muitos dos métodos possuem limitações.

Questões úteis

A sequência de questões a seguir pode ser útil ao pediatra que solicita e interpreta o teste do suor para o diagnóstico de FC.

O que o teste do suor abrange?

O termo teste do suor (TS) é um termo genérico que se refere à análise quantitativa ou qualitativa do suor para determinar a concentração de eletrólitos ou a sua condutividade ou osmolaridade para a confirmação do diagnóstico de FC. O TS envolve três etapas: estimulação da sudorese pela iontoforese por pilocarpina; coleta do suor em gaze, papel-filtro, espirais de plástico (*macroduct*), adesivo ou tubo capilar; análise qualitativa ou quantitativa da concentração de cloro e/ou sódio, da condutividade ou da osmolaridade do suor.

Qual a diferença entre um teste do suor quantitativo e um qualitativo?

Um TS qualitativo é considerado um teste de triagem para a FC como, por exemplo, o teste de condutividade o qual analisa o total de eletrólitos no suor, mas que reflete a concentração de

Autora:

Fabiola Villac Adde

DEPARTAMENTO DE PNEUMOLOGIA

Gestão 2013-2016

Presidente:

Fabiola Villac Adde

Vice-presidente:

Sonia Mayumi Chiba

Secretário:

Lucia Harumi Muramatu

Membros:

Adyléia A. Dalbo C. Toro, Ana

Maria Coccozza, Alfonso Ed.

Alvarez, Ana Clara Toschi G.

Souza, Ana Cristina Fulaz

Hatanaka, Bernardo Ejzemberg,

Bernardo Kiertzman, Bianca da

R. Guimarães, Cleidy Miriam A.

Nakaie, Danila de Souza Carraro,

Dilson Azevedo, Eduardo Alves

Rocha, Elza Aquimi Adachi,

Emília Silva Gonçalves, Giesela

Fleischer Ferrari, Gilia Elza

Bannwart, Helder de Rizzo da

Matta, João Batista Salomão

Jr., João Paulo Becker Lotufo,

Joaquim Carlos Rodrigues,

José Dirceu Ribeiro, Juliana

Martins Gruli, Lenisa Scarpel

de M. Bolonetti, Lidia Alice G.

M. M. Torres, Lucia Maria de

O. R. B. Guirau, Luiz Vicente R. F.

da Silva Filho, Mariângela Faria

C. Teixeira, Marina Buarque

de Almeida, Milena Baptistella

Grotta, Neiva Damaceno, Roberto

Bittar, Saulo Duarte Passos,

Sergio Serson, Silvana Delli Paoli,

Tania Quintella, Tatiana Rozov.

expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatría de São Paulo**
Triênio 2013 - 2016

Diretoria Executiva

Presidente:

Mário Roberto Hirschheimer

1º Vice-Presidente:

Clóvis Francisco Constantino

2º Vice-Presidente:

João Coriolano Rego Barros

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner

2º Secretário:

Tadeu Fernando Fernandes

1º Tesoureiro:

Renata Dejtiar Waksman

2º Tesoureiro:

Lucimar Aparecida Françoço

Diretoria de Publicações

Diretora: Cléa Rodrigues Leone

Revista Paulista Pediatría

Editora: Ruth Guinsburg

Editora associada: Sônia Regina

Testa da Silva Ramos

Editores executivos:

Amélia Miyashiro N. dos Santos

Antonio Carlos Pastorino

Antonio de Azevedo Barros Filho

Celso Moura Rebello

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

Mário Cicero Falcão

Assistentes editoriais:

Paloma Ferraz e Patrícia C. Freire

Departamentos Científicos

Diretor:

Rubens Feferbaum

Membros:

Paulo Roberto Pachi

Regis Ricardo Assad

Maria Marluce dos Santos Vilela



Produção editorial:

L.F. Comunicações Ltda.

Editora:

Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

Revisão:

Paloma Ferraz

cloreto de sódio por este ser o principal componente do suor. Em um TS quantitativo, a amostra de suor colhida é mensurada e a concentração de cloro e/ou sódio é dosada por técnicas bioquímicas padronizadas.

De acordo com a Fundação de Fibrose Cística norte-americana, qual tipo de teste do suor é aprovado para diagnóstico de FC?

Para fins diagnósticos, o procedimento aprovado é o chamado teste de iontoforese pela pilocarpina quantitativo (TIPQ), também conhe-

cido como teste de Gibson e Cooke. Ele envolve as etapas descritas no item 1 e a análise do cloro com ou sem o sódio, pois o cloro oferece uma discriminação maior no diagnóstico comparado ao sódio. É um método trabalhoso, que geralmente só é realizado em centros universitários. O diagnóstico de FC é baseado em no mínimo dois TIPQ positivos, associados a quadro clínico compatível com a doença.

Quais são os valores de referência do cloro no suor no TIPQ?

Confira os valores de referência no Quadro 1.

Valores de referência do cloro no suor no TIPQ

Valores de referência do cloro no suor no TIPQ	Lactentes abaixo de 6 meses	Crianças acima de 6 meses até adultos
Normal	abaixo de 30 mmol/L	abaixo de 40 mmol/L
Limítrofe	entre 30 e 59 mmol/L	entre 40 e 59 mmol/L
Positivo	igual ou acima de 60 mmol/L	igual ou acima de 60 mmol/L

Qual a distribuição dos pacientes acometidos com FC conforme os valores de referência para o cloro?

Aproximadamente 98% dos pacientes com FC apresenta a concentração de cloro no suor acima de 60 mmol/L. Poucos pacientes podem apresentar valores de cloro limítrofe ou até normal, caracterizando a FC atípica.

Quais são os valores de referência para a condutividade do suor?

Normal

abaixo de 60 mmol/L

Limítrofe

entre 60 e 80 mmol/L

Positivo

acima de 80 mmol/L

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.

As duas técnicas de realização de teste do suor já foram comparadas na literatura, havendo uma boa concordância do teste da condutividade com o TIPQ, tanto para se firmar quanto para se afastar o diagnóstico de FC. Porém, a Fundação de FC norte-americana ainda o considera como um teste de triagem e recomenda que pacientes com a condutividade igual ou acima de 50 mmol/L realizem um TIPQ.

Quais fatores afetam a precisão do teste do suor?

Métodos que não quantificam (peso/volume) o suor coletado estão sujeitos a resultados falso-negativos, porque a taxa de sudorese pode não ser adequada e a concentração de eletrólitos no suor é proporcional à velocidade da sudorese. A amostra mínima de suor aceitável de um único local é de 75 mg ou 15 microlitros coletadas em 30 minutos. Outros problemas técnicos

podem ser evaporação e contaminação da amostra, erros na diluição, na calibragem do aparelho e na apresentação dos resultados.

Quais são as causas de resultados falso-positivos e falso-negativos no teste do suor?

Várias doenças além da FC podem causar elevação da concentração de cloro no suor e a maioria pode ser diferenciada baseando-se no quadro clínico. Alguns exemplos são: dermatite atópica, hipogamaglobulinemia, glicogenose tipo I, mucopolissacaridose tipo I, diabetes insipidus nefrogênico, doença celíaca, insuficiência adrenal, pseudo-hipoaldosteronismo e hipotireoidismo não tratados. Já foram descritos casos de falso-positivos em Síndrome de Down e em AIDS. Outras causas são desnutrição, desidratação, má condição da pele (eczema ou exantema) e por erros metodológicos e técnicos como a evaporação da amostra.

Resultados falso-negativos estão relacionados à presença de edema, uso de

mineralocorticoides, coleta e análise de quantidade insuficiente de suor e outros problemas técnicos.

Amostras coletadas envolvendo-se a criança ou parte dela (braço, perna, dorso, etc) diretamente em saco plástico são totalmente inadequadas, estando relacionadas a resultados tanto falso-positivos como falso-negativos.

Toda criança com teste de triagem neonatal para FC positivo deve se submeter ao teste do suor?

Não, somente as crianças que tiverem os dois testes de IRT (*imunorreactive trypsinogen*) alterados nos primeiros 30 dias de vida ou aqueles que apresentarem o primeiro IRT positivo associado à presença de teste genético positivo (presença de uma ou duas mutações para FC). Vale ressaltar que recém-nascido com íleo meconial pode apresentar valores iniciais de IRT normais, o que não exclui a alta suspeita de FC e a indicação absoluta de TS. Após o primeiro mês de vida já é possível realizar o TS.

Quais partes do corpo são apropriadas para a coleta do suor?

Braços e pernas. A pele deve estar livre de lesões e o local da estimulação deve ser escolhido de forma que a iontoforese não atravesse o coração.

Há algum risco para o paciente que se submete ao teste do suor?

Há um risco muito baixo (<1%) de ocorrer queimadura ou urticária. A queimadura pode ocorrer se a corrente da iontoforese for maior que 4 mA, se o metal do eletrodo tocar a pele, se a superfície com reagente não estiver suficientemente úmida ou se o eletrodo estiver danificado ou oxidado. A urticária localizada é causada por reação à pilocarpina ou ao fenômeno de estimulação elétrica. O teste deve ser interrompido nessas situações.

O teste de suor pode ser feito em um paciente recebendo oxigênio?

Sim, se o oxigênio estiver sendo administrado através

de cânula nasal ou máscara facial. Devido a um pequeno risco de fâsca elétrica, pacientes recebendo oxigênio em tenda ou incubadora não devem se submeter ao TS.

O teste do suor pode ser realizado em paciente recebendo fluido intravenoso?

Sim, contanto que a infusão não interfira no contato da pele com o equipamento e a iontoforese com o fluxo venoso. Deve-se estar atento para que o local de coleta não seja contaminado com o fluido.

Que tipo de informação o laboratório deve reportar no resultado do teste de suor?

Informações sobre o volume ou peso de suor coletado para garantir que a amostra foi adequada e o que está sendo analisado (dosagem de cloro, sódio, condutividade ou osmolaridade) devem ser relatados. A interpretação do resultado depende do conhecimento do médico sobre o método usado e da correlação com dados clínicos.

Referências bibliográficas

LeGrys VA. Sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis: practical considerations. *J Pediatr* 1996; 129:892-7.

LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ. Diagnostic Sweat Testing: The Cystic Fibrosis Foundation Guidelines. *J Pediatr* 2007;151:85-9.

Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr*. 2008;153(2):S4-S14.

Mattar ACV, Leone C, Rodrigues JC, Adde FV. Sweat conductivity: an accurate diagnostic test for cystic fibrosis? *J Cyst Fibros* 2014;13:528-33.