



Análise das prevalências de doenças detectadas pelo programa nacional de triagem neonatal no município de Araraquara no ano de 2009

Vespoli, S.¹; Marques, M.¹; Marane, S.S.G.¹; Santos, V.F.¹; Chung, Man Chin¹; Santos, J.L.¹

¹Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Fármacos e Medicamentos, Núcleo de Atenção Farmacêutica (NAF).

Recebido 06/11/2010 / Aceito 02/02/2011

RESUMO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) implantado no Brasil tem como objetivo, considerando cada fase de execução local, detectar doenças como fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística. O objetivo deste trabalho foi analisar, através de um estudo transversal e observacional, a prevalência das doenças detectadas pelo PNTN no município de Araraquara emitidas pela APAE de São Paulo no período compreendido entre abril e dezembro de 2009. Os resultados mostram que o município apresentou, no ano de 2009, prevalência de fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito de 0,06% acima da média nacional, que é de 0,01% e 0,03%, respectivamente. Com relação às hemoglobinopatias, encontrou-se prevalência do traço para anemia falciforme de 2,15% abaixo da média nacional, que é de 2,6%. A prevalência do traço C no município foi de 0,57%, semelhante a valores nacionais disponíveis na literatura. FA BART'S confirmado apresentou valor de 0,13% abaixo da média de 0,38% da região do município de Araraquara. A realização do teste do pezinho e o aconselhamento aos cuidadores são fatores importantes para redução de morbidades relacionadas à evolução dessas doenças.

Palavras-chave: Triagem neonatal. Teste do pezinho. Anemia falciforme. Fenilcetonúria. Fibrose cística. Hipotireoidismo congênito.

INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), regulamentado pela portaria do Ministério da Saúde nº 822 de 06 de junho de 2001, popularmente conhecido como

“teste do pezinho”, consiste em uma triagem na qual se prevê o rastreamento das seguintes doenças no recém-nascido: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes (e outras hemoglobinopatias) e fibrose cística, sendo que esta última ainda está em fase de implantação em diversos municípios (MS, 2001; MS, 2003).

As primeiras iniciativas mundiais de se estabelecer um programa desse tipo ocorreram na década de 1960; porém, sua efetiva implantação no Brasil só aconteceu em 1976 por ação da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE) com a triagem de fenilcetonúria (Leão et al., 2008).

No país, a triagem neonatal tornou-se obrigatória por determinação do Estatuto da Criança e do Adolescente em 1990 (Lei 8069/1990), sendo reafirmado em 1992 pelo Ministério da Saúde, por meio da portaria 22. No entanto, somente em 2001 foi criado o PNTN com a regulamentação da portaria 822 (MS, 2001; Leão et al., 2008).

O programa é oferecido pelo Sistema Público de Saúde brasileiro, sendo, portanto, gratuito e realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o qual deve garantir o encaminhamento e todo o acompanhamento clínico, tais como exames complementares e tratamentos disponíveis, para o recém-nascido rastreado com alguma das doenças citadas. O Programa tem por objetivo o diagnóstico precoce de doenças congênitas e o desenvolvimento de ações de triagem neonatal em fase pré-sintomática, de forma a prevenir o aparecimento de retardo mental e outras possíveis complicações por meio do tratamento e acompanhamento adequados. O PNTN é dividido em três fases, dependendo da organização assistencial presente nos diferentes Estados. As fases com suas respectivas patologias contempladas são: Fase I - hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria; Fase II - hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e hemoglobinopatias; e Fase III - hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias e fibrose cística (Almeida et al., 2006).

De acordo com o Ministério da Saúde, a coleta deve ser efetuada com, no mínimo, 48 horas de alimentação proteica (amamentação) e não deve ser superior a 30 dias

do nascimento, sendo o ideal que seja realizada entre o terceiro e o sétimo dia de vida do bebê. Para tanto, as gestantes devem ser orientadas sobre a importância do PNTN e aconselhadas a procurar um posto de coleta ou laboratório dentro deste prazo. A coleta efetuada após o trigésimo dia de vida é considerada tardia, pois vai contra o princípio do Programa, que é prevenir o aparecimento de sequelas neurológicas e metabólicas no recém-nascido, já que, com esta idade, a fenilcetonúria e o hipotireoidismo congênito já podem ocasionar complicações neurológicas irreversíveis. Mesmo que tardio, toda criança possui direito ao teste e tratamento. Por isso, a caracterização em nível municipal do PNTN é fundamental no estabelecimento de políticas de saúde para redução da morbidade e mortalidade de recém-nascidos (Mendonça et al., 2009).

O objetivo principal desse trabalho é, portanto, descrever e avaliar as prevalências das alterações detectadas pelo PNTN no município de Araraquara durante o período de abril a dezembro de 2009, a fim de caracterizar o perfil populacional do município quanto às doenças detectadas pelo programa.

MATERIAL E MÉTODOS

MÉTODOS

Estudo transversal e observacional da análise de 1750 resultados do PNTN emitidos pela APAE de São Paulo (Teste do Pezinho Básico), referentes aos recém-nascidos do município de Araraquara no período de 14 de abril a 17 de dezembro de 2009.

Para cálculo das prevalências de cada doença foram desconsiderados alguns resultados que não apresentavam valores de fenilalanina e TSH neonatal (Thyroid Stimulating Hormone) ou os tipos de hemoglobinas. Sendo assim, para o cálculo da prevalência de traço falciforme, traço C e talassemia (FA BART'S) foram utilizados 1583 resultados. O cálculo da prevalência de hipotireoidismo congênito levou em conta 1710 resultados e a prevalência de fenilcetonúria foi calculada por meio do resultado de 1749 testes.

A análise estatística descritiva dos dados foi baseada em cálculos percentuais das variáveis qualitativas. O processamento e tratamento dos dados utilizou o pacote estatístico Statistica for Windows (StatSoft, inc. versão 5.1, edição 1997).

RESULTADOS

Durante o período estudado, foi realizada a triagem para doenças falciformes e outras hemoglobinopatias de 1583 recém-nascidos. A Tabela 1 mostra a prevalência das alterações detectadas no município de Araraquara no período entre 14 de abril a 17 de dezembro de 2009.

Foram encontrados 34 portadores do traço falciforme, correspondendo a 2,15% dos recém-nascidos. Não foi detectado nenhum indivíduo homocigoto e portador de anemia falciforme. Nove neonatos eram heterocigotos para hemoglobina C, o que corresponde a 0,57% dos analisados.

Onze neonatos foram classificados como prováveis portadores de FA BART'S (alfa talassemia) (0,70%). Dos

casos suspeitos, convocados para realização de exames confirmatórios, somente dois neonatos foram confirmados (0,13%).

A triagem para hipotireoidismo congênito foi realizada para 1710 recém-nascidos. Um neonato foi detectado com a doença (0,06%) e outros sete (0,41%) permaneceram sob supervisão médica para confirmação de diagnóstico.

Na avaliação da triagem de fenilcetonúria foram analisados 1749 recém-nascidos e, destes, somente um apresentava a doença, correspondendo a 0,06% do total analisado. Não foram observados recém-nascidos portadores de outras alterações além das citadas.

Tabela 1 - Prevalências das alterações detectadas pela triagem neonatal no município de Araraquara no período entre 14 de abril e 17 de dezembro de 2009.

Alteração Detectada	Portadores de Alteração	Total Analisado	%
Traço Falciforme	34	1583	2,15
Traço C	9	1583	0,57
Provável FA BART'S	11	1583	0,70
FA BART'S confirmado	2	1583	0,13
Suspeita de hipotireoidismo congênito	7	1710	0,41
Hipotireoidismo Congênito confirmado	1	1710	0,06
Fenilcetonúria	1	1749	0,06

DISCUSSÃO

A triagem neonatal, conhecida como o teste do pezinho, é uma estratégia de saúde pública que visa à prevenção de sequelas, como o retardo mental provocado por hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria, além de eventos infecciosos e cardiovasculares de hemoglobinopatias, como a anemia falciforme, por exemplo. Essas patologias apresentam-se frequentemente assintomáticas nos primeiros meses de vida da criança. Entretanto, se forem diagnosticadas precocemente, existe alta probabilidade de o tratamento prevenir suas graves consequências. O público-alvo da triagem compreende os recém-nascidos de 0 a 30 dias de vida, e os seus cuidadores primários desempenham papel crucial para que ocorra a prevenção. Algumas das doenças detectadas no teste do pezinho são discutidas detalhadamente a seguir.

Hemoglobinopatias

As hemoglobinopatias têm como características a variabilidade genética e clínica. No Brasil, cerca de 1:4000 crianças nascem com anemia falciforme e estima-se que mais de 200.000 apresentem o traço falciforme. Caso essas crianças não recebam o diagnóstico e acompanhamento terapêutico adequados, cerca 25% destas não conseguirão alcançar os cinco anos de idade. Dessa forma, é muito importante que o exame de triagem neonatal seja feito de forma e no período adequados, além do acompanhamento e aconselhamento contínuo dos portadores detectados para a melhoria da qualidade de vida destes pacientes (Galiza-Neto & Pitombeira, 2003; Cançado & Jesus, 2007).

Em 2009 no município de Araraquara, os dados mostraram uma prevalência de 2,15% de recém-nascidos

com traço falciforme, valores não aquém das estimativas divulgadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, de 2,6% de indivíduos com o traço falciforme no Estado de São Paulo (Cançado & Jesus, 2007). Ainda que indivíduos portadores do traço não desenvolvam muitos dos sintomas da doença falciforme, um dos aspectos cruciais da identificação desses indivíduos diz respeito ao aconselhamento genético. Este deve ser realizado para orientação de pais portadores do traço (heterozigotos) a fim de orientar e/ou prevenir filhos portadores da doença. Considerando a miscigenação racial da população brasileira, é fundamental nos serviços de saúde não apenas a detecção, mas a instalação de programas educativos para orientar pais com relação aos riscos de ter filhos com anemia falciforme.

Não existem muitos dados recentes acerca da prevalência do traço C no Brasil. Neste estudo, foi encontrada uma prevalência de 0,57% de heterozigose para HbC semelhante a estudos previamente publicados (Naoum et al., 1987; Salzano & Tondo, 1982) e superiores aos 0,31% identificado por Araújo et al. (2004).

Estes mesmos autores relatam uma prevalência de 0,05% de recém-nascidos com hemoglobina BART'S em Natal, Rio Grande do Norte. Ruiz et al., (1986) identificaram em Santos uma prevalência de 0,39% e Viana-Baracioli et al., (2001) encontraram 0,38% de hemoglobina BART'S em amostras de sangue colhidas no Hospital de Base de São José do Rio Preto (SP) em 2001. A presença de FA BART'S na amostra de sangue sugere portador de alfa talassemia. No presente estudo, observou-se prevalência de 0,13% de recém-nascidos com hemoglobina BART'S e 0,70% de casos suspeitos. É repetido o exame de todos os casos suspeitos e, caso haja confirmação, o paciente é encaminhado ao médico hematologista.

Fenilcetonúria

Pacientes com fenilcetonúria (PKU) podem apresentar sintomas mais brandos, como deficiência de pigmentação, até sintomas extremamente graves, como transtorno de conduta e retardo mental. Quando não tratada em tempo adequado, a doença resulta em alterações consideráveis no sistema nervoso central, manifestadas em distúrbios da locomoção e da fala, hiperatividade, tremor, microcefalia, alterações no crescimento e, principalmente, retardo mental de grau e intensidade variados, sempre irreversível. Alguns estudos relatam que um paciente pode perder até cinco unidades de Quociente de Inteligência a cada 10 semanas de atraso no tratamento com redução de fenilalanina na dieta (Monteiro et al., 2006; Mira & Marques, 2000).

Mundialmente, a prevalência da fenilcetonúria varia de acordo com a população estudada, geralmente os números variam de um caso para cada 10 mil a 30 mil nascidos vivos (Monteiro et al., 2006). Em levantamento feito no Brasil por Carvalho em 2001, foram triadas 1.251.000 crianças, constatando 79 casos positivos para fenilcetonúria, e prevalência de 1:15.839. Em 2002, foram triadas 1.382.000 crianças, constatando 56 casos positivos e prevalência de 1:24.780. Os dados de 2001 e 2002, levantados pela Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal, se referem a 18 dos 27 estados brasileiros, faltando no estudo os estados do Amazonas, Amapá, Mato Grosso, Pará, Piauí, Rio Grande

do Norte, Roraima, Sergipe e Tocantins (Mira & Marquez, 2000; Carvalho, 2003).

Os resultados obtidos neste estudo para fenilcetonúria no município de Araraquara foram de 0,06%, acima dos 0,01% estimado para o país.

Hipotireoidismo Congênito

O hipotireoidismo congênito é uma doença hereditária que impossibilita a formação do hormônio tireoidiano T4, responsável pelo crescimento e desenvolvimento de todo organismo, inclusive o cérebro. Ao nascer, somente 5% das crianças apresentam sintomas, o que dificulta o diagnóstico clínico precoce. Por isso, durante muito tempo, o hipotireoidismo congênito foi uma das principais causas de retardo mental no país e no mundo (Ramalho et al., 2008).

A prevalência do hipotireoidismo varia consideravelmente de país para país. Vários fatores podem afetar essa prevalência, como sexo, origem étnica e quantidade de iodo na composição da dieta. A incidência de hipotireoidismo congênito varia de 1:2300 a 1:5000 nascidos brancos e 1:3500 nascidos negros; porém, nas áreas de carência de iodo, pode chegar a 1:200. No Brasil, devido à miscigenação, esses números podem variar ainda mais se considerarmos, por exemplo, dados do Censo 2000, em que 45,3% da população brasileira foram consideradas como preta ou parda (Stranieri & Takano, 2009).

Estima-se que, na forma franca, o hipotireoidismo adquirido nos adultos apresenta uma prevalência de 0,3%, ao passo que, na forma subclínica, é de 4,3%. Nos idosos acima de 60 anos há maior incidência, com taxas de 1,7% para a forma franca e 13,6% para a forma subclínica.

A prevalência de hipotireoidismo congênito, com casos confirmados, obtidos nesse estudo mostrou-se um pouco elevada (1:1710) em comparação com programas de rastreamento canadenses e europeus que apresentam uma prevalência de 1:3000 a 1:4000 recém-nascidos (Ramalho et al., 2008). No Brasil, um estudo realizado em 2003 por Nascimento et. al em Santa Catarina encontrou prevalência de um caso para cada 3177 crianças rastreadas (Nascimento et al., 2003). Esses dados mostram a importância do desenvolvimento de programas de identificação e acompanhamento de crianças portadoras de hipotireoidismo no município de Araraquara.

Fibrose Cística

Os principais sintomas descritos por pacientes acometidos pela FC são: atraso no crescimento, infecções respiratórias persistentes, respiração dificultada, insuficiência cardíaca e respiratória, expectoração excessiva com muco, tosse, perda de peso, pele azulada e salgada e diminuição da capacidade reprodutora (Reis & Damaceno, 1998).

A detecção da Fibrose cística pelo PNTN só é realizada na fase III. O município de Araraquara até o presente momento está na fase II de implantação do Programa de Triagem Neonatal e, por isso, não são apresentados os dados de fibrose cística.

Tendo em vista as características das doenças triadas pelo PNTN, podemos entender a importância da realização

do exame no período ideal sendo o resultado entregue o mais rápido possível. Só assim se consegue diagnosticar precocemente tais doenças congênitas, de forma que estas sejam detectadas em fase pré-sintomática, garantindo, portanto, a prevenção do aparecimento de sequelas neurológicas que podem ser provocadas pela fenilcetonúria e pelo hipotireoidismo congênito, assim como reduzir morbidade e mortalidade das hemoglobinopatias com a introdução de antibioticoterapia em tempo adequado.

No entanto, para que o programa atinja seus propósitos, é necessário que todas as etapas que compõem esse processo sejam cumpridas eficientemente, tornando a equipe multidisciplinar e os familiares do recém-nascido os principais responsáveis pelo sucesso da ação. Não basta apenas que a coleta seja feita adequadamente e os resultados emitidos de maneira rápida e eficiente. A equipe de saúde deve efetuar a busca ativa do recém-nascido portador da doença e orientar continuamente os familiares sobre a alteração que a criança possui, para que o tratamento não seja abandonado, acabando com o princípio do diagnóstico precoce. Também é necessário haver maior conscientização populacional acerca da importância da coleta no período ideal.

O município de Araraquara apresentou no período analisado resultados acima dos valores tidos como normais para fenilcetonúria e hipotireoidismo. Caracterizou-se que a prevalência de hemoglobinopatias apresentava valores comparáveis aos disponíveis no Estado de São Paulo. Além disso, identificou-se que o traço falciforme apresentava prevalência de 2,15%, justificando a necessidade de programas educativos para o aconselhamento genético da população. Entretanto, até o presente momento, o município não realiza a avaliação de fibrose cística, doença já caracterizada por outros municípios do Estado de São Paulo, a exemplo da cidade de Campinas. A identificação das doenças detectadas pela triagem neonatal é uma importante ferramenta para articulação de programas de saúde que previnam o aparecimento de danos irreversíveis ao recém-nascido.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Ministério da Educação (MEC/ SESu) no Programa de Extensão Universitária (PROEXT 2010) pelo apoio financeiro.

ABSTRACT

Prevalence analysis of diseases detected by the National Neonatal Screening Program in Araraquara city (Brazil) in the year 2009

The National Neonatal Screening Program (NNSP) set up in all Brazil, aims, through planned phases of local implementation, to detect diseases such as phenylketonuria, congenital hypothyroidism, hemoglobinopathies and cystic fibrosis. The aim of this study was to assess, through a cross-sectional observational study, the prevalence of the diseases detected by the NNSP in the city of Araraquara, in records issued by the São Paulo APAE laboratory

in the period between April and December 2009. The results show that Araraquara had a prevalence of phenylketonuria and congenital hypothyroidism 0.06% above the national averages of 0.01% and 0.03% respectively. With respect to hemoglobinopathies, the prevalence of sickle cell trait was 2.15% below the national average of 2.6%. The prevalence of Hb C in the city was 0.57%, similar to national values reported in the literature. Confirmed Hb Bart's had a prevalence of 0.13% in Araraquara, below the average of 0.38% for the surrounding region. The neonatal screening by heel-prick test and counseling for caregivers are important factors in reducing morbidity related to the evolution of these diseases.

Keywords: Neonatal screening. Heel-prick test. Sickle cell anemia. Phenylketonuria. Cystic fibrosis. Congenital hypothyroidism.

REFERÊNCIAS

Almeida AM, Godinho TM, Teles MS, Rehem APP, Jalil HM., Fukuda TG. et al. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia no ano de 2003. Rev. Bras. Saude Mater. Infant. 2006; 6(1):85-91.

Araújo MCPE, Serafim ESS, Castro WAPJ, Medeiros TMD. Prevalence of abnormal hemoglobins in newborns in Natal, Rio Grande do Norte, Brazil. Cad. Saúde Pública. 2004; 20(1):123-128.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 1ª ed. Brasília (DF); 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. *Diário Oficial da União* 7 de junho de 2001.

Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007; 29(3): 204-206.

Carvalho TM. Resultados do levantamento epidemiológico da sociedade brasileira de triagem neonatal (SBTN). Rev. Med. Minas Gerais. 2003; 13(1):S1 09-35.

Galiza-Neto GC, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2003; 39(1):51-56.

Leão LL, Aguiar MJ. Newborn screening: what pediatricians should know. J Pediatr. 2008; 84 (4):S80-92.

Mendonça AC, Garcia JL, Almeida CM, Megid TBC, Fabron JA. Muito além do "Teste do Pezinho". Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009; 31(2):88-93.

Mira NVM, Marquez UML. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. Rev Saúde Pública. 2000; 34(1):86-96.

Monteiro LTB, Cândido LMB. Phenylketonuria in Brazil: evolution and cases. Rev. Nutr. 2006; 19(3):381-387.

Naoum PC, Alvares FF, Domingos CRB, Ferrari F, Moreira HW, Sampaio ZA, et al. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. *Rev. Bras. Pat. Clín.* 1987; 23(3):68-79.

Nascimento ML, Pires MMS, Nassar SM, Ruhland L. Evaluation of the neonatal screening program for congenital hypothyroidism of the Health Secretariat of the State of Santa Catarina. *Arq. Bras. Endocrinol Metab.* 2003; 47(1): 75-81.

Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Santos EG, Oliveira MCP, Aguiar-Oliveira MH. Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2008; 52(4):617-627.

Reis FJC, Damaceno N. Fibrose cística. *J. Pediatr.* 1998; 74(1): S76-S94.

Ruiz MA, Guerra CCC, Naoum PC. Detecção de hemoglobinas anormais em sangue cordão de recém-nascidos na Cidade de Santos, São Paulo, através de eletroforese em gel de ágar de amido. *Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemot.* 1986; 8:8-13.

Salzano FM, Tondo CV. Hemoglobin types in Brazilian populations. *Hemoglobin* 1982; 6(1):85-97.

Stranieri I, Takano OA. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2009; 53(4): 446-452.

Viana-Baracioli LMS, Bonini-Domingos CR, Pagliusi RA, Naoum PC. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2001; 23:31-9.

