



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DO SEMIÁRIDO  
UNIDADE ACADÊMICA DE ENGENHARIA DE BIOTECNOLOGIA E BIOPROCESSOS  
CURSO DE ENGENHARIA DE BIOTECNOLOGIA E BIOPROCESSOS**

**HEMERSON RUAN DE CARVALHO VIANA**

**ANÁLISE DOS DADOS DOS TESTES NEONATAL (TESTE DO  
PEZINHO) EM SUMÉ, NO PERÍODO DE 2005 A 2015.**

**SUMÉ - PB  
2016**

**HEMERSON RUAN DE CARVALHO VIANA**

**ANÁLISE DOS DADOS DOS TESTES NEONATAL (TEXTO DO PEZINHO) EM SUMÉ NO PERÍODO DE 2005 A 2015.**

**Monografia apresentada ao Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos do Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos.**

**Orientador: Professor Dr. Jean César Farias de Queiroz.**

**SUMÉ - PB  
2016**

V614a Viana, Hemerson Ruan de Carvalho.  
Análise dos dados do teste neonatal (teste do pezinho) em Sumé, no período de 2005 a 2015. / Hemerson Ruan de Carvalho Viana. - Sumé - PB: [s.n], 2016.

44 f.

Orientador: Prof. Dr. Jean César Farias de Queiroz.

Monografia - Universidade Federal de Campina Grande; Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido; Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos.

1. Saúde. 2. Doenças genéticas. 3. Triagem neonatal – Teste do pezinho. I. Título.

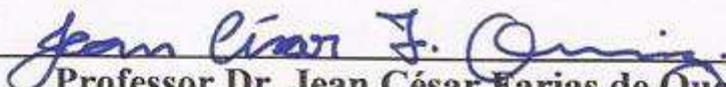
CDU: 60 (043.1)

**HEMERSON RUAN DE CARVALHO VIANA**

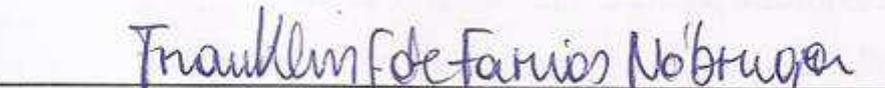
**ANÁLISE DOS DADOS DOS TESTES NEONATAL (TESTE DO PEZINHO) EM SUMÉ NO PERÍODO DE 2005 A 2015.**

Monografia apresentada ao Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos do Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos.

**BANCA EXAMINADORA:**

  
Professor Dr. Jean César Farias de Queiroz.  
Orientador – UAEB/CDSA/UFCG

  
Professor Dr. Rafael Trindade Maia.  
Examinador I – UAEDUC/CDSA/UFCG

  
Professor Dr. Franklin Ferreira de Farias Nóbrega.  
Examinador II – UAEB/CDSA/UFCG

Trabalho aprovado em: 20 de outubro de 2016.

**Dedico** este trabalho à Deus, a minha família, em especial a minha mãe, Marlene, a meu pai, Ferreira, e aos meus irmãos, Helder e Heverton, por ter me ensinado a lutar pelos meus ideais e pelo meu futuro, pelo apoio constante em muitos momentos de minha vida, pelo incentivo para prosseguir na graduação, pelo estímulo nas horas mais difíceis, fazendo-me acreditar no meu potencial.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre iluminar meus passos, que em toda dificuldade já enfrentada, me mostrou que sempre se abrirá uma nova porta.

Aos meus pais, José Ferreira Viana e Maria Marlene de Carvalho Viana, pelo amor incondicional, pelo incentivo aos estudos, por nunca mediram esforços para proporcionar a mim e aos meus irmãos o melhor que podíamos receber, amo vocês.

Aos meus irmãos, Helder Rusevy e Heverton Ramon, que de uma forma ou de outra estiveram presentes em minha vida, que nunca me deixaram desistir dos meus sonhos e que apoiaram as decisões tomadas por mim.

À Universidade Federal de Campina Grande e ao Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido, pela oportunidade de formação superior.

A todos os meus professores que me proporcionaram adquirir novos conhecimentos ao longo de todo curso. Em especial aos professores: Jean César, Rafael Maia, Franklin, Magnólia, Glauciane, Ranoel, Harley, Patrício, Normanda e Ilza pelas orientações e aprendizados oferecidos.

Ao meu orientador, Jean César, que me acolheu como seu orientando, me ajudando, apoiando com paciência e sempre me dizendo que iria dar certo. Sem puxar saco, sempre admirei-o pela sua inteligência, só acho que deveria ter pego mais leve nas provas, principalmente nas disciplinas de CCA e Purificação, (kkk), obrigado por tudo, prazer ter sido seu aluno, orientando e tê-lo como amigo.

Aos membros da banca examinadora, os professorer: Rafael e Franklin, pela aceitação do convite para a banca.

A meus amigos Édipo, Júlya, Gustavo, Dênis, Sendy, Corrinha, Fernanda Raquel (minha cunhada-irmã), Estela entre outros, tornaram-se irmãos, noites em claro, pelo ombro amigo quando precisei, obrigado por tudo.

A minha namorada Sabrina Souza, pelo companheirismo, por sempre acreditar que posso ser melhor, que sempre posso ir mais além, muito obrigado.

A Arlene a qual perturbei bastante, me ajudou muito, se disponibilizando a qualquer hora que eu precisasse, muito obrigado, pretendo levar para o resto da vida sua amizade. E a de Laisa também, (kkk), que também fez parte do nosso grande e doloroso estágio, (kkk), Obrigado.

A meu amigo cearense Adriano Matos pela parceria, irmandade, “tamo junto “  
parceiro.

E finalmente, a todos aqueles que direta ou indiretamente participaram e contribuíram  
para a minha formação profissional. Muito obrigado!

*"O mundo não é um grande arco-íris, é um lugar sujo, é um lugar cruel, que não quer saber o quanto você é durão, vai botar você de joelhos e você vai ficar de joelhos para sempre se você deixar. Você, eu, ninguém, vai bater tão duro como a vida. Mas não se trata de bater duro, se trata de quanto você aguenta apanhar e seguir em frente, o quanto você é capaz de aguentar e continuar tentando. É assim que se consegue vencer"*

**Rocky Balboa**

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Probabilidade de ocorrência da FC nos filhos.....	26
<b>Figura 2</b> - Localização da Tireóide. ....	29
<b>Gráfico 1</b> - Índice percentual anual de Fenilcetonúria – PKU no município de Sumé-PB, entre os anos de 2005 a 2015. ....	36
<b>Gráfico 2</b> - Índice percentual de Hipotireoidismo Congênito (TSH) no município de Sumé-PB, entre os anos de 2005 a 2015. ....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Quantitativo anual de Fenilcetonúria (PKU) no município de Sumé-PB.....	35
<b>Tabela 2</b> - Quantitativo anual de Hipotireoidismo Congênito (TSH) no município de Sumé-PB.....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>FC</b>	Fibrose cística
<b>HB</b>	Hemoglobinopatias
<b>HPLC</b>	Cromatografia líquida de alta performance
<b>HPA</b>	Hiperfenilalaninemias
<b>L PHA</b>	L fenilalanina
<b>LACEN</b>	Laboratório central de Saúde Pública
<b>PHA</b>	Fenilalanina hidroxilase
<b>PNTN</b>	Programa Nacional de Triagem Neonatal
<b>PKU</b>	Fenilcetonúria
<b>RN</b>	Recém Nascido
<b>SBTN</b>	Sociedade brasileira de triagem neonatal
<b>TN</b>	Triagem Neonatal
<b>TSH</b>	Hipotireoidismo congênito
<b>T3</b>	Triiodotironina
<b>T4</b>	Tiroxina

## RESUMO

Triagem Neonatal (TN) consiste na identificação de possíveis patologias em indivíduos a serem triados. A realização da triagem neonatal tornou-se popularmente conhecida como Teste do Pezinho, no qual são feitas coletas de amostras de sangue de recém-nascidos nos primeiros dias de vida. O Teste do Pezinho objetiva triar variados tipos de patologias nos primeiros dias de vida do bebê e, caso seja diagnosticada a doença, deve-se iniciar o tratamento imediatamente para evitar futuras sequelas irreversíveis nos RN. O objetivo dessa pesquisa foi analisar e quantificar os dados, através de atas do Hospital e Maternidade Alice de Almeida, localizado no município de Sumé, estado da Paraíba, no período de 2005 a 2015. Nas Atas da triagem, constavam anotações referentes aos triados, onde por meio dos valores de referência dos testes eram identificados os indivíduos que tinham algumas das quatro patologias que poderiam ser identificadas, Hipotireodismo (TSH), Fenilcetonúria (PKU), Hemoglobinopatias (HB) e/ou Fibrose Cística (FC). No período de 2005 a 2015 foram registrados testes de 2921 RN. A partir da identificação dos acometidos e de suas quantificações, foram plotadas ilustrações e tabelas, quantificadas com a incidência anual e mensal de cada uma das patologias supracitadas. Foram detectados 22 casos de (PKU), 21 casos de (TSH), 1 caso de anemia falciforme e nenhum caso de Fibrose Cística, no período estudado. Estes dados mostram que a ocorrência de PKU é 90,9 vezes superior à estimativa da ONU e que, a ocorrência de TSH é 25,17 vezes superior à quantidade de casos a nível nacional, enquanto que as outras doenças investigadas estão dentro da normalidade. Este presente estudo, na qual resultou em dados considerados alarmantes, servirão como um alerta aos órgãos de saúde da cidade e região.

**Palavras-Chave:** Doenças Genéticas. Fenilcetonúria. Hipotireodismo Congênito. Anemia Falciforme. Saúde Pública.

## ABSTRACT

Neonatal Screening (NS) consists on identify possible pathologies in individuals to be screened. The neonatal screening became popularly known as the Bloospot Test, which are made collections of blood samples of newborns in the firsts days of life. The objective of Foot Test is screening various types of pathologies in the early days of the baby's life and, if diagnosed the disease should begin treatment immediately to prevent future irreversible consequences in newborns. The objective of this research was to analyze and quantify the data through minutes of the Maternity Hospital Alice de Almeida, located in the Sumé city, state of Paraíba, from 2005 to 2015. At the screening proceedings, they contained notes referring to screened, which by means of tests of reference values individuals were identified who had any of the four conditions that could be identified, hypothyroidism (TSH), phenylketonuria (PKU), hemoglobinopathies (HB) and/or Cystic Fibrosis (CF). In the period from 2005 to 2015 were recorded 2921 newborns. From the identification of affected and their baseline measurements were plotted illustrations and tables, quantified the annual and monthly incidence of each of the above pathologies. 22 cases were detected (PKU), 21 cases (TSH), 1 case of sickle cell anemia and no cases of cystic fibrosis, in the study period. These data show that the occurrence of PKU is 90.9 times upper the estimated UN and that the occurrence of TSH is 25.17 times upper the number of cases at national level, whereas the other investigated conditions are normal. This present study, which resulted in data considered alarming, will serve as a warning to health authorities of the city and region.

**Keywords:** Genetic Diseases. Phenylketonuria. Congenital Hypothyroidism. Sickle Cell Anemia. Public health.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	17
3.1 HISTÓRIA DO TESTE DO PEZINHO .....	17
3.2 O PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL NO CENÁRIO NACIONAL .....	17
3.3 A TRIAGEM NEONATAL NO ESTADO DA PARAÍBA.....	20
<b>3.3.1 Hemoglobinopatia</b> .....	20
<b>3.3.2 Fenilcetonúria</b> .....	22
3.3.2.1 Sintomas da Fenilcetonúria .....	23
3.3.2.2 Tratamento nutricional.....	24
<b>3.3.3 Fibrose Cística</b> .....	25
3.3.3.1 Epidemiologia da Fibrose Cística.....	26
3.3.3.1.1 <i>Tratamento da Fibrose Cística</i> .....	27
<b>3.3.4 Hipotireoidismo Congênito</b> .....	29
3.3.4.1 Etiologia do Hipotireoidismo Congênito .....	30
3.3.4.2 Função dos Hormônios da Tireoide.....	30
3.3.4.3 Diagnóstico e Tratamento .....	31
<b>4 JUSTIFICATIVA</b> .....	32
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	33
<b>6 RESULTADOS</b> .....	35
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	39
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	40

## 1 INTRODUÇÃO

Triar significa separar ou identificar. A Triagem Neonatal (TN) consiste em identificar possíveis patologias em indivíduos aparentemente saudáveis e sem manifestações clínicas. A TN é realizada por meio de testes laboratoriais, popularmente conhecidos como Teste do Pezinho, no qual são feitas coletas de amostras de sangue dos recém-nascidos nos primeiros dias de vida. O Teste do Pezinho tem como objetivo triar vários tipos de patologias nos primeiros dias de vida do bebê e, se diagnosticada a doença, deve-se iniciar o tratamento imediatamente para evitar sequelas irreversíveis nessas crianças (BOTLER, 2010)

No Brasil, a TN surgiu na década de 70 e tornou-se obrigatória em meados da década de 90 através da Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Esta Lei estabelece que hospitais ou serviços de saúde capacitados, possam realizar o Teste do Pezinho. Em 2001 o MS criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio da Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001, que visa à cobertura universal em todo território brasileiro (BRASIL, 2002).

A adesão ao Teste do Pezinho dependerá das informações que as gestantes receberem ao longo da gravidez e logo após o puerpério, prestadas pelos profissionais de saúde (LÉLIS, 2009). Segundo Garcia (2007) a procura pela realização do teste acontece através da interação da família com os serviços de saúde, pois os profissionais de saúde instruem a família a levar o recém-nascido até o local de coleta para que seja feita a triagem.

A detecção precoce dessas doenças é de extrema importância para a saúde brasileira, na medida em que racionaliza os gastos com os serviços de alta complexidade. Do ponto de vista do doente, ficam nítidas as vantagens da detecção precoce, para perspectiva de uma melhor qualidade de vida, desenvolvimento e longevidade. Para a família, ameniza os desgastes sociais, emocionais e financeiros. Deste modo, entende-se este programa como política pública de saúde realmente voltada para a consolidação de uma sociedade mais saudável e valorizada em seus direitos de cidadania.

Tendo em vista a sua eficácia na detecção de doenças em recém-nascidos, o teste do pezinho é de suma importância para a saúde pública, minimizando a morbimortalidade infantil. Diante disso, o objetivo do presente estudo é estudar a prevalência das doenças, de forma mais clara obtendo assim, resultados referentes aos dados estatísticos no período de 2005 a 2015, da cidade de Sumé.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os dados gerados na Triagem Neonatal (teste do pezinho), quantificando a incidência de patologias genéticas em recém-nascidos na cidade de Sumé, no estado da Paraíba.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Trabalhar restritamente com dados obtidos entre os anos a partir de janeiro de 2005 a dezembro de 2015;
- Identificar a quantidade de recém-nascidos com as seguintes doenças: Hipotireodismo (TSH), Fenilcetonúria (PKU), Hemoglobinopatias (HB) e Fibrose Cística (FC).

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 HISTÓRIA DO TESTE DO PEZINHO

A história da Triagem Neonatal no mundo iniciou-se com o biólogo Robert Guthrie (1916-1995), que por volta da década de 50, nos Estados Unidos direcionou seus estudos para a prevenção de doença mental grave, desenvolveu uma metodologia diagnóstica de PKU mais simples e não onerosa, com a utilização de sangue de pacientes com retardo mental, coletado sobre papel filtro. Guthrie ficou convencido então, ele próprio pai e tio de crianças com deficiência mental causada por PKU, de que todos os bebês fossem rastreados para PKU, e ficara certo de quanto antes o diagnóstico fosse feito e o tratamento iniciado, mesmo sem chance de cura, melhor seria o prognóstico dos portadores, evitando o retardo mental. Em 1965, de 400.000 crianças examinadas, 39 apresentavam diagnóstico positivo, com incidência de 1:10.000 recém-nascidos. Com o passar dos anos, os estados americanos passaram a ter obrigatoriedade de realizar os testes nos recém-nascidos (BRASIL, 2002).

Publicações científicas passaram acontecer, bem como o incentivo a algumas iniciativas locais de prevenção da fenilcetonúria, com a simples coleta de sangue de bebês em papel filtro, no período neonatal, antes da saída da maternidade nos Estados Unidos (KOCH, 2005).

Têm-se, portanto, mais de meio século em relação a esse tema central: prevenção de algumas causas de retardo mental severo em indivíduos. Essa ideia de triagem neonatal para doenças graves foi essencial para a prevenção de sequelas neurológicas, salientando a possibilidade de diagnóstico e tratamento em relação à várias doenças.

#### 3.2 O PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL NO CENÁRIO NACIONAL

No Brasil, a triagem neonatal iniciou-se na década de 70, por intermédio do professor Doutor Benjamin Schmidt e da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE-SP). Iniciaram-se pesquisas com crianças, triando o PKU e o Hipotireoidismo Congênito. O Dr. Benjamin Schmidt teve uma grande contribuição para a aprovação da Lei Estadual nº. 3914/73 (São Paulo, 1973), a primeira no Brasil que torna obrigatória no Estado de São Paulo, a realização do Teste de Triagem Neonatal para Fenilcetonúria (MARTON DA SILVA, 2002).

Em 1980, a pesquisa para o Hipotireoidismo Congênito foi tomando forma e se incorporando, onde também nessa mesma época o programa foi amparado legalmente em alguns estados nacionais como São Paulo (Lei Estadual nº. 3.3914/1983) e Paraná (Lei Estadual nº. 867/1987).

No ano de 1986, o Programa de Triagem Neonatal para Fenilcetonúria teve sua pesquisa ampliada com a identificação do Hipotireoidismo Congênito nos recém-nascidos. No mesmo ano, Dr. Schmidt e seus colegas também médicos, criaram um tratamento específico no Ambulatório da APAESP, uma equipe multidisciplinar para atendimento dos portadores de Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito (MARTON DA SILVA, 2002).

A partir de ano de 1990, o Sistema Único de Saúde (SUS) passou a financiar a Triagem Neonatal, onde posteriormente a Triagem Neonatal tornou-se obrigatória através da Portaria GM/MS nº 822 de 06 de junho de 2001, em todo território nacional, sendo estipulada uma meta de atender 100% dos nascidos vivos em cumprimento às ações previstas na Lei 8.080 (universalidade, equidade e integralidade na saúde). Mesmo com a implantação de programas para TN, ainda nos dias atuais a totalidade não tenha sido alcançada pelo governo, pois ainda existem recém-nascidos que não passam pela TN no território brasileiro (OLIVEIRA, 2008).

As patologias triadas pelo PNTN no Brasil, foram divididas nas seguintes fases: Fase I (1993): PKU, Hipotireoidismo Congênito; Fase II (1998): PKU, Hipotireoidismo Congênito, Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias; Fase III (2003): PKU, Hipotireoidismo Congênito, Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias e Fibrose Cística. Atualmente o PNTN está na Fase IV (2012): PKU, Hipotireoidismo Congênito, Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase e Hiperplasia Adrenal Congênita (BOTLER, 2010).

De acordo com vários relacionados da área, indica-se que a coleta do Teste do Pezinho deve ser feita do 3º ao 5º dia de vida do bebê. A triagem é feita por meio de uma punção no calcanhar do bebê com uma lanceta azul estéril e as gotas de sangue são inseridas no papel filtro de acordo com o protocolo pré-estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS). A mãe ou pessoa responsável deverá comparecer com a criança até a Unidade Básica de Saúde ou centro de referência do município mais próximo da residência para a realização do teste (MINAS GERAIS, 2014).

Logo após a incorporação, o PNTN vem seguindo as seguintes etapas em todo território brasileiro: análise laboratorial, confirmação e análise de casos suspeitos,

confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento dos pacientes (BRASIL, 2002). Segundo Garcia (2007) a OMS considera relevante o PNTN nos países em desenvolvimento por considerar que, principalmente nesses países, houve uma queda considerável de deficiências mentais relacionadas as patologias triadas pelo PNTN.

Seguindo a SBTN (2008) dentre os tipos de triagens mais básicas, existem também, outros diferentes tipos de triagens mais ampliadas que são capazes de oferecer um maior leque de doenças detectadas. Algumas das doenças que podem ser detectadas são: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Anemia Falciforme, Toxoplasmose Congênita, Deficiência de Biotinidase, Hiperplasia Congênita de Supra-Renal, Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Galactosemia, Deficiência da Glicose 6 Fosfato Desidrogenase (Deficiência G6PD), Cromatografia Aminoácidos –Aminoacidopatias, Infecção Congênita pelo Vírus da Imunodeficiência Humana(HIV), Deficiência da Desidrogenase de Acil-CoA de Cadeia Média (Deficiência MCAD, Sífilis, Doença de Chagas, Citomegalovirose, Rubéola, entre outras. Existem alguns tipos de triagem, onde a diferença entre elas está na quantidade de doenças rastreadas e condições pesquisadas em cada tipo: Básico (de 8 a 17 doenças); Ampliado (até 20 doenças); PLUS (23 doenças); Master (28 doenças); Expandido (46 doenças); e completo (mais de 60 doenças).

Doenças mais raras têm conquistado um maior espaço dentro da medicina nas últimas décadas, especialmente com a mudança no padrão epidemiológico, redução de questões infecto-parasitárias e a maior sobrevivência de pacientes com algumas formas de doenças raras, sendo 80% dessas genéticas. Uma exemplificação de tal fato é a introdução de uma metodologia analítica denominada: Espectrometria de Massas em Tandem, que possibilita diagnosticar um número maior de doenças em um só momento. Isso ocorre devido à sua versatilidade, rapidez e capacidade de analisar vários compostos importantes em um único equipamento e, ao mesmo tempo, a espectrometria de massa em Tandem (MS/MS) é um dos mais importantes avanços na ciência analítica (VanBRAMER,1998).

A Espectrometria de Massa em Tandem é uma tecnologia que permite a triagem de alto volume simultânea de recém-nascidos para doenças metabólicas múltiplas, incluindo aminoacidopatias, distúrbios de oxidação dos ácidos graxos e distúrbios dos ácidos orgânicos.

Pelo fato de possuir alta sensibilidade e especificidade, a MS/MS possibilita uma redução considerável no número de resultados falsos negativos e falsos positivos, diminuindo, assim, o número de erros para coleta de nova amostra, além de possibilitar o diagnóstico precoce e tratamento pré-sintomático de muitas doenças metabólicas que podem evoluir de

forma rápida, podendo causar deficiência mental. Outra vantagem deste novo método é a extrema rapidez, o seu potencial garante um resultado finalizado a cada um minuto e meio.

A Espectrometria de Massas pode ser solicitada junto com qualquer um dos perfis do Teste do Pezinho ou isoladamente. Infelizmente um limitante, porém, é que esse exame no momento só é oferecido gratuitamente na rede pública de Brasília (DF).

Existe pelo menos um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) no Brasil, distribuídos em cada estado, mas, se faz necessário para que haja uma melhora contínua na qualidade dos serviços prestados, uma equipe multidisciplinar de profissionais de: pediatras, endocrinologistas, neurologistas, psicólogos, assistentes sociais, enfermeiros, nutricionistas, pedagogas, etc. para acompanhamento das crianças triadas, quando diagnosticadas com a patologia (GARCIA, 2007).

### 3.3 A TRIAGEM NEONATAL NO ESTADO DA PARAÍBA

A triagem neonatal ou teste do pezinho é oferecida gratuitamente à população do Estado da Paraíba por meio do Programa de Triagem Neonatal da Paraíba, da Secretaria de Estado de Saúde (SES/PB). Em 2015 foram triadas 43.019 crianças em todo estado, tendo cobertura de 183 postos de coleta no estado.

Dentre as várias doenças que hoje já se faz possível identificar, no presente estudo, quatro foram destacadas:

#### 3.3.1 Hemoglobinopatia

O nosso sangue é formado por milhões de células vermelhas chamadas hemácias, também conhecidas por glóbulos vermelhos. As hemácias são arredondadas, achatadas e elásticas e possuem um pigmento denominado hemoglobina, que confere a coloração vermelha ao sangue.

Hemoglobinopatia caracterizada como uma doença genética, é um termo que engloba um leque de patologias causadas por uma alteração na hemoglobina, proteína presente nos eritrócitos. A molécula de hemoglobina (Hb) é um tetrâmero composta por dois tipos de cadeias de globina, sendo que cada uma dessas cadeias proteicas encontra-se ligada à um grupo heme, que possuem o íon ferro no seu centro. A Hb é responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos, e de gás carbônico dos tecidos aos pulmões.

Durante a produção da Hb podem ocorrer defeitos de duas formas distintas. Na primeira, podem ocorrer anormalidades estruturais, que resultam de alterações sofridas pelos

aminoácidos que compõem a cadeia de globina, ou podem ser decorrentes de uma síntese desbalanceada, apresentando quantidades alteradas das cadeias de globina (NAOUM, 1987)

Até os dias atuais, já foram identificados mais de 300 defeitos estruturais da Hb, sendo a anemia falciforme a mais conhecida. Já no caso dos defeitos na taxa de produção das cadeias de Hb, as mais conhecidas são as talassemias (alfa ou beta talassemias, variando de acordo com a cadeia que foi acometida) (NAOUM, 1987).

São os mais variados os sintomas caracterizam a doença falciforme, dentre eles estão:

- Anemia

A Anemia duradoura é o sintoma mais frequente. O que causa essa anemia não é ausência de ferro, mas sim a destruição rápida das hemácias. Em algumas situações mais graves, a transfusão de sangue pode ser necessária.

- Crises de dor

As crises de dor geralmente duram de 4 a 6 dias, ou até mais tempo. Essas dores podem ser sentidas nos braços, pernas, articulações, tórax, abdômen e costas. As possíveis causas são: infecção, febre, desidratação, exposição a frieza e excesso de exercícios físicos. Especialistas aconselham uma maior ingestão de líquidos, uso de compressa morna no local da dor, repouso e medicações.

- Icterícia (Amarelão)

Essa patologia ocorre quando a hemácia se rompe, liberando um pigmento amarelo no sangue. A urina tende a ficar com o tom escuro, próximo a tonalidade preta e o branco dos olhos tendem a ficar da cor amarela. Seu quadro não é contagioso.

- Infecções e febre

O baço é um dos órgãos responsáveis pela defesa do organismo. O baço produz anticorpos, filtra substâncias tóxicas e excluem as hemácias velhas da circulação sanguínea. Na incidência da doença falciforme, o baço fica com seu funcionamento prejudicado, fazendo com que o organismo fique com menos imunidade a infecções, que são a principal causa de mortes em crianças.

- Síndrome mão-pé

Trata-se de uma inflamação nos tornozelos, punhos, dedos e articulações dos bebês fiquem inchados.

Acidente vascular cerebral, pneumonia, ulcerações, entre outras (DI NUZZO; et al, 2004; FERNANDES; et al, 2010; SANTOS; CHIN, 2012)

Os resultados clínicos mudam de acordo com o tipo de hemoglobinopatia. Uma Grande parte das hemoglobinopatias levam à anemia, que varia de branda a moderada, sendo que em alguns casos pode haver anemia hemolítica (os glóbulos vermelhos no sangue são destruídos antes do tempo normal, sem dar tempo de serem repostos pela medula óssea). Em outros casos, os pacientes também ficam mais susceptíveis a infecções, que podem resultar em outras patologias.

Além do teste do pezinho que pode identificar as hemoglobinopatias, existem outros testes laboratoriais como: eletroforese de hemoglobina e a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC).

Mesmo com a ausência de cura para as hemoglobinopatias, as medidas de tratamento envolvem o controle da anemia, a prevenção das crises hemolíticas e das infecções. A adoção dessas medidas aumenta significativamente a qualidade e o tempo de vida do paciente. O aconselhamento genético também é importante para os pais no caso de futuras gestações.

### **3.3.2 Fenilcetonúria**

A Fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética causada por mutação em um gene que codifica a enzima fenilalanina hidroxilase (PHA) localizado no braço longo do cromossomo doze (SCRIVER; KAUFMAN, 2001). É a doença mais comum entre as doenças metabólicas e a mais grave das doenças hiperfenilalaninemias (PHA). A média mundial é de um caso positivo para cada 11.000 nascidos vivos (1: 11.000), sendo que no Brasil a incidência é de 1: 22.000 (BRASIL, 2012)

PHA é o nome designado genericamente a uma soma de desordens que acarretam o acréscimo da concentração de fenilalanina no sangue, causado devido ao comprometimento da reação de hidroxilação da fenilalanina para formar a tirosina.

Por ser um tipo de hiperfenilalaninemia (PHA), é caracterizada por elevadas concentrações de Lfenilalanina (L-Phe) e de metabólitos neurotóxicos nos fluídos corporais. O acúmulo da LPhe e destes metabólitos culmina em danos mentais irreversíveis no desenvolvimento cognitivo de portadores de PKU não tratados (Scriver & Kaufman, 2001). Em 98% dos casos, o aumento da L-Phe sanguínea ocorre pelo bloqueio na conversão da L-Phe em tirosina devido a um defeito na enzima fenilalanina hidroxilase (PAH) (Smith & Lee, 2000)

As causas genéticas da PHA baseiam-se em mutações no gene da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), responsável pela conversão de L-Phe em tirosina, nos genes de duas enzimas envolvidas na síntese da tetrahydrobiopterina [(6R-L-eritro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterina)], também conhecida como BH4, o cofator para reação de hidroxilação catalisada pela PAH e, também, nos loci da 4 $\alpha$ -carbinolamina desidratase e da dihydrobiopteridina redutase, enzimas envolvidas na regeneração do BH4. A maioria das mutações no gene da PAH (aproximadamente 98%) resulta em PKU clássica ou leve. Entretanto algumas alterações podem causar uma forma mais branda de PAH conhecida como PAH não-PKU, que está associada a um risco menor de retardo mental do que a PKU clássica (Scriver & Kaufman, 2001).

Existem vários tipos de classificações para as PAHs, uma das classificações baseia-se no nível sérico da L-Phe no momento do diagnóstico em vigência de uma dieta normal, e este dado também fornece uma estimativa da atividade enzimática residual. O fenótipo bioquímico é definido por níveis séricos de L-Phe, maiores que 20 mg/dL conferem o fenótipo de PKU clássica, entre 6 e 20 mg/dL conferem fenótipo de PKU leve e entre 2 e 6 mg/dL conferem fenótipo de HPA não-PKU (Mardsen & Levy, 2006). A condição PAH não-PKU é caracterizada por uma redução parcial da atividade enzimática, não trazendo prejuízos para o paciente e por isso não se faz necessário tratamento (Scriver & Kaufman, 2001). Existe outra forma de PKU, não relacionada diretamente com a deficiência enzimática, mas sim causada por deficiências no metabolismo do cofator BH4. Estas são chamadas de PKU atípicas e representam de 1 a 3% de todos os casos de PKU. Estes pacientes apresentam um pior prognóstico, pois seu quadro clínico é mais intenso, uma vez que este cofator é também necessário por outras enzimas que catalisam reações que precedem a síntese de neurotransmissores (serotonina e dopamina). Assim, nestes casos, somente o tratamento dietético não é funcional e precisa ser complementado de BH4, 5-hidroxitriptofano, L-dopa e inibidor de dopa carboxilase, de forma a permitir a penetração da BH4 no sistema nervoso central e a biossíntese dos neurotransmissores (Mira & Márquez, 2000; Scriver & Kaufman, 2001).

### 3.3.2.1 Sintomas da Fenilcetonúria

Crianças recém-nascidas com fenilcetonúria de início não demonstram sintomas. Pelo fato do quadro assintomático, não havendo tratamento, os bebês geralmente começam a

desenvolver sinais da doença após decorridos alguns meses. Ao surgirem, os sintomas podem ser leves ou de maior gravidade, incluindo:

- Deficiência cognitiva (Termo usado quando uma pessoa apresenta certas limitações no seu funcionamento mental e no desempenho na comunicação. As crianças com deficiência cognitiva, precisam de mais tempo para aprender a falar, caminhar, entre outros fatores);
- Problemas comportamentais ou sociais;
- Convulsões, tremores ou movimentos espasmódicos nos braços e pernas;
- Hiperatividade;
- Crescimento atrofiado;
- Dermatite atópica (doença crônica da pele, apresenta erupções que coçam e apresentam crosta é mais comum nas dobras dos braços e pernas atrás dos joelhos. Essa dermatite pode vir acompanhada de asma ou rinite alérgica);
- Microcefalia;
- Um odor atípico na respiração da criança, pele ou urina, causado pelo excesso de fenilalanina no organismo, entre outros.

### 3.3.2.2 Tratamento nutricional

Para o tratamento com nutrientes é necessário consistir na retirada na dieta, os alimentos ricos em fenilalanina, que é um aminoácido encontrado em alimentos fontes de proteínas. Os alimentos que são proibidos para os portadores de Fenilcetonúria são os seguintes:

- **Alimentos originados de animais como:** carnes, leites e derivados, ovos, peixes, mariscos, e derivados de carnes, como salsicha, linguiça, bacon, presunto.
- **Alimentos com origem vegetal:** trigo, soja e derivados, feijão, ervilha, castanhas, amendoim, nozes, amêndoas;
- Adoçantes produzidos com aspartame.

Alguns alimentos que as pessoas com Fenilcetonúria podem ingerir são:

- **Frutas:** acerola, limão, jabuticaba, groselha;
- **Farinhas:** polvilho, mandioca;
- **Doces:** açúcar, geleias de frutas, mel;

- **Gorduras:** óleos vegetais, cremes vegetais sem leite e derivados;
- **Outros:** balas, pirulitos, refrigerantes, picolés de fruta sem leite, café, chás, gelatina vegetal feita com algas marinhas, mostarda, pimenta.

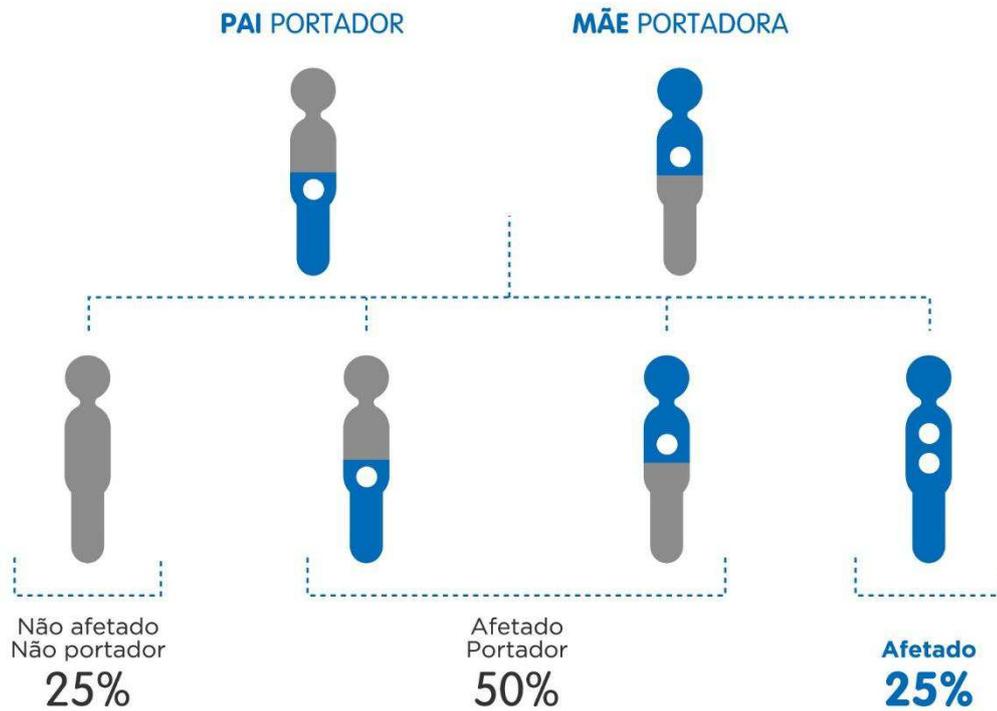
A forma mais grave é conhecida como fenilcetonúria clássica. Crianças com esse tipo da doença, se não receberem tratamento, podem desenvolver deficiência intelectual permanente.

Formas menos graves da doença têm um risco menor de lesão cerebral, mas a maioria das crianças com estas formas da doença ainda necessitam de uma dieta especial para evitar o atraso intelectual e outras complicações também.

### 3.3.3 Fibrose Cística

A fibrose cística é uma das mais comuns, porém graves doenças genéticas autossômicas recessivas em populações de ascendência do norte europeu (LIMA, 2012). Também conhecida como Mucoviscidose, a Fibrose Cística é uma doença genética autossômica (não ligada ao Cromossomo X) recessiva (na qual são necessárias mutações nos dois cromossomos do par afetado para a doença se manifestar) causada por um distúrbio nas secreções de algumas glândulas, nomeadamente as glândulas exócrinas (glândulas produtoras de muco) (ROGERS et al., 2011).

A Fibrose Cística é uma doença hereditária cuja maior prevalência ocorre em indivíduos de etnia caucasiana. Embora seja uma doença genética, em que o defeito básico acomete células de vários órgãos, nem todos os indivíduos expressam respostas clínicas na mesma intensidade. As principais manifestações clínicas são pulmonares e digestivas e podem ocorrer durante a vida dos pacientes com fibrose cística (RIBEIRO; RIBEIRO; OLIVEIRA RIBEIRO, 2006).

**Figura 1** - Probabilidade de ocorrência da FC nos filhos.

**Fonte:** disponível em <http://www.igenomix.com.br/fibrose-cistica-doenca-rara/>

A fibrose cística é uma das maiores causas de morbidade pulmonar e gastrointestinal em crianças e a principal causa de morte na idade adulta jovem. Para o Ministério da Saúde, o tratamento do paciente com fibrose cística, como no caso da maioria das doenças crônicas, consiste em acompanhamento médico regular e inclui suporte dietético, utilização de enzimas pancreáticas, suplementação vitamínica (vitaminas A, D, E, K) e fisioterapia respiratória (Reis e Partelli, 2014).

### 3.3.3.1 Epidemiologia da Fibrose Cística

A fibrose cística (FC) é a mais comum desordem autossômica recessiva em caucasianos, com uma frequência de aproximadamente 1 em cada 2.500 nascidos vivos. As manifestações clínicas incluem infecção pulmonar, insuficiência pancreática, elevados níveis de cloro no suor, infertilidade, e síndrome de pseudo-Bartter. A doença pulmonar é a principal causa de morbidade e mortalidade (ROLIM, 2012).

Nos Estados Unidos, a fibrose cística é reconhecida em aproximadamente 1:2500 e 1:17.000 nascidos vivos em populações brancas e pretas, respectivamente (RICHARD, 2010).

Geralmente, as mutações do gene da FC são mais prevalentes no Norte e Europa Central e em pessoas que derivam dessas áreas. Uma incidência intermediária é provável, embora menos bem documentada em não-europeus brancos. A FC é considerada rara nos índios americanos, populações asiáticas, e nos nativos negros da África. Tem sido sugerido que a frequência relativamente baixa em populações que vivem em localizações geográficas tropicais e semitropicais está relacionada com diversas consequências no passado de perda de sal excessivo nos heterozigotos, bem como homozigotos para o gene da FC (RICHARD, 2010)

A Fibrose Cística deve-se a mutações ocorridas no gene CFTR, o qual codifica a proteína (de mesmo nome) responsável pelo transporte de íons através da membrana celular, estando envolvida na regulação de fluxo de  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$  e água. A proteína CFTR funciona como um canal transportador de íons cloreto, sódio e outras moléculas como glicídios, peptídeos e fosfato inorgânico. Uma deficiência nesta proteína causa redução na excreção do cloro, com aumento da eletronegatividade intracelular, resultando em maior fluxo de sódio, resultando na produção de um muco viscoso (ROGERS et al., 2011).

A FC engloba-se num grupo de patologias denominadas D.P.O.C (doença pulmonar obstrutiva crônica) que se caracterizam por haver uma obstrução crônica das vias aéreas, diminuindo a capacidade de ventilação. Afeta tanto o os pulmões como também o sistema gastrintestinal (ROGERS et al., 2011).

Pacientes com FC têm tipicamente períodos de remissão clínica intercalados com episódios agudos de aumento de sintomas respiratórios, conhecida como *cystic fibrosis period exacerbation* (CFPE). Estes períodos estão diretamente ligados aos danos irreversíveis causados aos pulmões destes pacientes, o que os leva a morbidez e morte precoce (ROGERS et al., 2011). Embora a FC seja uma doença multisistêmica, o envolvimento do pulmão é a principal causa de morbidade e mais de 90% de mortalidade (MISHRA et al, 2005).

#### 3.3.3.1.1 Tratamento da Fibrose Cística

Em portadores de fibrose cística, a remoção eficiente de muco das vias aéreas é crucial para aumentar a expectativa de vida e diminuir a morbidade (DARBEE, 2004). Para ajudar na limpeza das vias aéreas, broncodilatadores em aerossol e mucolíticos são frequentemente utilizados para dilatar as passagens respiratórias e facilitar a expectoração de secreções. A fisioterapia respiratória convencional com auxílio de drenagem por gravidade tem sido por muito tempo o método preferido e mais utilizado para limpeza de vias aéreas em pacientes portadores de fibrose cística (MARKS, 2007).

A maioria dos pacientes com FC demonstram hiperreatividade brônquica pelo menos em algum tempo. Broncodilatadores tornaram-se, então, um componente padrão do regime terapêutico. Agonistas beta adrenérgicos nebulizados são os agentes mais comumente prescritos. Eles são geralmente utilizados para promover alívio sintomático e para facilitar a higiene das vias aéreas. A utilização de DNase humana recombinante (também conhecida como  $\alpha$ -dornase ou Pulmozyme) diminui a viscosidade da secreção da FC, catalisando o DNA extracelular em fragmentos menores (YANKASKAS et al, 2004).

Segundo Hubert (2005), o transplante pulmonar pode ser proposto em último caso, quando o quadro respiratório é grave e evolutivo, não permitindo mais um funcionamento correto. Os critérios selecionados por diferentes equipes para inscrição de pacientes portadores de mucoviscidose em lista de espera de transplante pulmonar são: deterioração funcional respiratória evoluída, hipoxemia e hipecapnia severas, necessitando constantemente de suporte respiratório, aumento da frequência e severidade das exacerbações infecciosas, antecedentes recentes de complicações pulmonares colocando em risco o prognóstico vital, alteração progressiva do estado geral e perda de peso que não melhoram com antibióticos ao longo da antibioticoterapia e alteração da qualidade de vida aliada à severidade da doença.

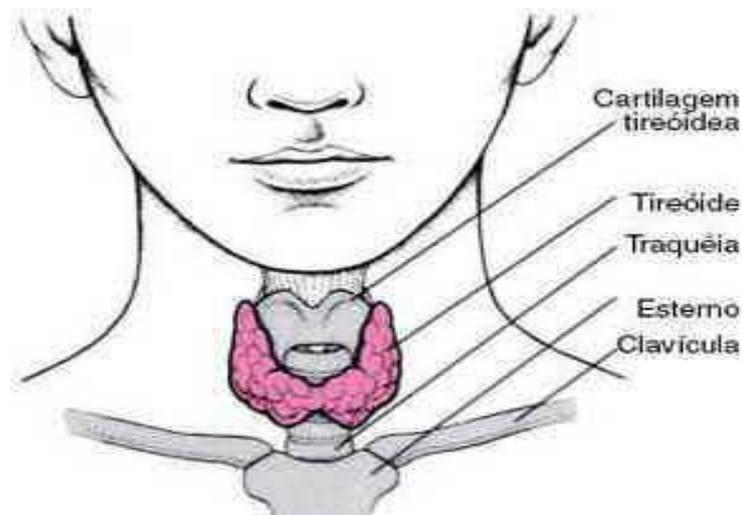
Em virtude da natureza supurativa da FC, existe a necessidade de pneumonectomia bilateral para evitar infecção no pulmão enxertado. A técnica mais utilizada é o transplante pulmonar duplo, através de procedimento cirúrgico sequencial bilateral, com doador cadavérico. O transplante lobar de doador vivo é uma alternativa, em especial, para os pacientes que não podem aguardar na lista por um doador cadavérico e requer pequena estatura do receptor e proporcionalidade de volume com os órgãos a serem enxertados (DALCIN; SILVA, 2008).

Segundo Rodrigues, Adde e Silva Filho (2008), no tratamento das deficiências nutricionais, a dieta desses pacientes deve ser hipercalórica, hiperprotéica, normo ou hipergordurosa, para possibilitar uma ingestão energética que atinja 120 a 150% das necessidades diárias recomendadas (RDA), para suprir as necessidades aumentadas. Alguns pacientes precisam receber rotineiramente suplementos orais hipercalóricos e, em casos selecionados, com acometimento nutricional mais importante, pode haver indicação de gastrostomia, para a infusão de dieta hipercalórica no período noturno, em longo prazo, com o objetivo de se fazer uma reabilitação nutricional.

### 3.3.4 Hipotireoidismo Congênito

Os principais produtos da secreção da glândula tireóide são os hormônios tetraiodotironina (T4), também conhecido como tiroxina, e triiodotironina (T3). A produção desses hormônios requer, primeiramente, a captação de iodeto (I<sup>-</sup>) do sangue. A ingestão média de iodo é cerca de 200 a 500 mg/dia, advindos principalmente de derivados do leite e frutos do mar, e sal de cozinha (AIRES, 1991).

**Figura 2** - Localização da Tireóide.



**Fonte:** <http://www.supermemo.com.br/2012/01/as-consequencias-de-viver-sem-tireoide/>

O iodeto é absorvido do sangue e transportado via proteína NIS para a célula folicular (processo denominado de sequestro de iodo), e desta para o coloide, através da proteína transmembrana Pendrina (Berne & Levy, 2000).

No interior dos folículos o iodeto é inserido, através de ligação covalente pela tireoperoxidase (TPO), nos resíduos de tirosina da tireoglobulina (TG), processo denominado de organificação do iodo (Eskandari et al., 1997). A cadeia lateral de tirosina a qual o iodeto se liga possui dois sítios que podem ser oxidados para receber os íons. Se apenas um deles for iodado, dá-se ao composto o nome de monoiodotirosina (MIT); caso os dois sítios sejam iodados, o composto é denominado diiodotirosina (DIT). Quase simultaneamente a esse processo, ocorre o acoplamento de duas iodotirosinas, dando origem a uma iodotironina. Esse acoplamento também é catalisado pela peroxidase (Vaisman et al., 2004).

#### 3.3.4.1 Etiologia do Hipotireoidismo Congênito

O Hipotireoidismo congênito (HC) é uma doença grave, que ocorre em cerca de 1:4000 nascimentos, sendo o distúrbio endócrino congênito mais frequente durante o período neonatal (Gillam & Koop, 2001). A doença é caracterizada por uma diminuição nos níveis séricos de hormônios tireoidianos, o que acarreta na redução de diversos processos metabólicos. Essa redução é acompanhada de elevação nos níveis séricos de TSH, mecanismo de compensação na tentativa de restaurar os níveis normais dos hormônios tireoidianos (Setian, 2007).

Essa doença é a causa mais comum de deficiência mental podendo ser transitória ou permanente. A forma transitória ocorre em cerca de 2% dos casos, e é consequência, principalmente, da presença de anticorpos bloqueadores da tireoide, da mãe, que atravessam a placenta. O HC transitório pode também ser induzido por drogas; ou quando a mãe foi tratada com irradiação (Jordan et al., 2003; Setian, 2007). O hipotireoidismo congênito pode ainda ser ocasionado por uma deficiência em iodo, sendo denominado cretinismo endêmico, com frequências variáveis entre as populações (SBEM-projeto diretrizes, 2005).

As prevalências dos diferentes tipos de HC, de acordo com Setian (2007), são:

- Disgenesia Tireoidiana (Agenesia, Hipogenesia, Ectopia): 1:4.000;
- Disormonogênese (Ausência de resposta ao TSH; defeito no transporte ou captação de iodeto; defeito na organificação; defeito de síntese da tireoglobulina; defeito da desiodinase): 1:30.000;
- Hipotireoidismo transitório (Induzido por drogas; Induzido por anticorpos maternos; Gestantes tratadas com drogas antitireoidianas ou irradiação; Idiopático): 1:40.000.

#### 3.3.4.2 Função dos Hormônios da Tireoide

Os hormônios T3 e T4 têm livre acesso às células através da membrana plasmática, por difusão. O T4 atua como pró-hormônio, enquanto o T3 é o hormônio biologicamente ativo. As células dos tecidos periféricos estão equipadas com um complexo enzimático capaz de transformar 40% do T4 secretado diariamente em T3 (Berne & Levy, 2000).

À medida que entram nas células, eles interagem com receptores nucleares de hormônios tireoidianos, modificando a expressão de genes específicos. Esse processo culmina com a codificação de diversas proteínas que atuam no aumento generalizado do metabolismo

celular. (Jinsong & Mitchell, 2000). Os efeitos dos hormônios tireoidianos T3 e T4 são, essencialmente, promoção do crescimento nos jovens, diferenciação celular, estimulação da atividade das glândulas endócrinas e dos processos envolvidos no metabolismo energético (Gartner, 2007).

#### 3.3.4.3 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico do HC é feito através da triagem neonatal, consistindo na dosagem do TSH e/ou T4 livre em amostras de sangue seco em papel filtro, retiradas do calcanhar do recém-nascido. Valores de TSH acima de 15mUL/mL determinam a solicitação de uma nova amostra. Se o exame confirmatório estiver acima de 15 mUL/mL, a criança é diagnosticada com HC. O T4 livre é normalmente utilizado somente como exame complementar, com valores de referência de 0,8 a 1,33 mg/Dl (NUPAD,1999).

O exame pode ser seguido, em caso positivo, pelos exames de ultrassonografia da tireoide, para verificar o tamanho e a posição da glândula, e de cintilografia com captação de iodo radioativo, para verificar a capacidade de captação de iodo pela tireoide (Jordan et al., 2003). O tratamento do HC é feito basicamente pela reposição de levo-tiroxina, o L-T4, único isômero reconhecido pelos receptores nas células humanas. O tratamento é eficaz e elimina todos os sintomas, evitando as sequelas relacionadas à doença. Entretanto, os pacientes devem receber aconselhamento genético, pela possibilidade de transmitir as mutações ligadas à doença a seus descendentes (SBEM-projeto diretrizes, 2005).

Os sintomas clínicos do HC em geral não são detectados ao nascimento, pois os hormônios tireoidianos da mãe protegem a criança dos efeitos deletérios da doença até o fim da gestação, permitindo seu desenvolvimento normal. Entretanto, a persistência da condição sem o tratamento adequado ocasionará, além destes sintomas, atraso no crescimento somático e no desenvolvimento neuromotor, além de deficiência mental em graus variados. (Refetoff et al., 2001; SBEM-projeto diretrizes, 2005).

As doenças supracitadas, são as que podem ser detectadas no teste de triagem neonatal realizado no Hospital e Maternidade Alice de Almeida, da Cidade de Sumé, no estado da Paraíba. O material coleado no exame que é realizado entre o terceiro e sétimo dia do nascimento do bebê é levado para Laboratório Central de Saúde Pública da Paraíba (LACEN-PB), onde é analisado e o resultado do teste é enviado em até dois meses para o hospital de Sumé -PB.

#### **4 JUSTIFICATIVA**

O Teste do Pezinho já é uma política pública, pois visa minimizar os danos causados pelas doenças que são detectadas no exame. Os dados que foram coletados repercutirão na melhora significativa da qualidade de vida dos recém-nascidos. Ao descobrir tais doenças precocemente na cidade de Sumé – PB, convertendo os dados desses formulários a levantamento estatístico, foi possível converter os dados em resultados mais claros afim de explicitar a incidência de casos de crianças com tais problemas, criando metodologias para minimização ou inserção das mesmas.

Após feita investigação sobre a existência de dados quantitativos sobre o teste do pezinho, notou-se a inexistência de pesquisas que fossem mais a fundo no assunto. Devido a essa carência de dados estatísticos em nível local relacionados ao teste do pezinho, efetuou-se a quantificação de dados, com intuito de mostrar a incidência de tais patologias detectadas no teste realizado no município.

A intenção do trabalho foi registrar a ocorrência de doenças genéticas na cidade de Sumé, para que estes dados possam ser extrapolados para a região e, assim, orientar as políticas públicas de saúde para o tratamento destas doenças na região.

## 5 METODOLOGIA

Este estudo caracterizou-se como uma pesquisa exploratória com abordagem quantitativa, onde a pesquisa para o embasamento teórico contou com dados quantitativos.

A população estudada inclui todos os nascidos vivos que realizaram o exame do pezinho PNTN no município de Sumé, Estado da Paraíba, nos anos de 2005 até 2015, ressaltando que foi compreendido todos os meses de cada ano.

Os dados foram obtidos do Hospital e Maternidade Alice de Almeida (HMAM) e da Secretária Municipal de Saúde de Sumé, relativos ao número de amostras de sangue dos RN para a triagem neonatal, os recém-nascidos detectados e os diagnosticados para as seguintes doenças: Fenilcetonúria (PKU), Hipotireoidismo Congênito (TSH), Hemoglobinopatias (HB) e Fibrose Cística (FC). Foram estudados 2921 RN rastreados pelo PNTN.

Foram realizadas fotocópias das atas da triagem neonatal do Hospital E Maternidade Alice de Almeida e analisados todos os dados do período, ano a ano, mês a mês, determinando, a partir dos parâmetros, estabelecidos pelo protocolo do Hospital, foram considerados positivos as leituras:

- PKU acima de 3,0 mg/dL (concentração de Fenilalanina)
- Fibrose Cística acima de 99,0 mg/mL (valor da tripsina Imunorreativa)
- Hemoglobinopatias (Anemia Falciforme - AF), técnicas: Eletroforese por Focalização Isoelétrica (FIE) e Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC). Em AF é normal, qualquer alteração no resultado, (FAS) por exemplo, já indica um traço falciforme.
- TSH acima de 8,0 IU/mL (medida do Hormônio Estimulante da Tireóide)

A partir da exploração de dados, foi feita uma análise quantitativa. As doenças supracitadas possuem valores que representam concentrações limites que podem ser detectadas no bebê, quando tais valores são ultrapassados do seu valor limite, indica que o bebê contém determinada doença.

A rotina da triagem neonatal, no município, é feita pela técnica de enfermagem na maternidade. A coleta é realizada por meio de amostra de sangue em papel-filtro por punção capilar de calcâneo dos neonatos. As amostras são enviadas ao LACEN- PB. O laboratório

realiza o exame e retorna o resultado impresso ao local de coleta, no prazo de 2 meses. As mães, geralmente, são orientadas a buscar o resultado no local em que coletou o exame, após um intervalo de 2 meses.

Também foi solicitado ao Cartório do Registro Civil de Sumé informações sobre o quantitativo de crianças registradas no período de estudo. O cartório fez o levantamento e, gentilmente, forneceu os dados.

Por fim, foi feita uma afliência, ou seja, foram agrupados em meses e em anos os RN com que apresentaram alguma patologia, explicitando-as, formando assim um quantitativo de acometidos mensal e anual e determinada as porcentagens anual das ocorrências em relação ao total de acometidos.

## 6 RESULTADOS

Nos anos de 2005 a 2015, foram triados 2921 recém-nascidos, no município de Sumé-PB, onde o ponto de coleta localiza-se desde então, no Hospital e Maternidade Alice de Almeida. No Cartório do Registro Civil da cidade, o número de crianças registradas foi um pouco menor, totalizando 2591 crianças. Essa subtração de 330 crianças em relação aos RN triados se deve ao fato de muitas crianças de cidades circunvizinhas, com menor suporte, vir realizar o teste do pezinho no município de Sumé.

De início, nos anos de 2005 a 2010, apenas duas doenças eram investigadas através do teste: Fenilcetonúria (PKU) e o Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH). No ano de 2010, foi adicionado ao teste Hemoglobinopatia (Anemia). Em 2014, fora adicionado ao teste a Fibrose Cística (FC), somando 4 tipos que doenças que podem ser detectadas através do teste do pezinho no município de Sumé, ressaltando, que nos dias atuais em grandes centros, em hospitais mais sofisticados, é possível detectar um maior leque de doenças com esse teste.

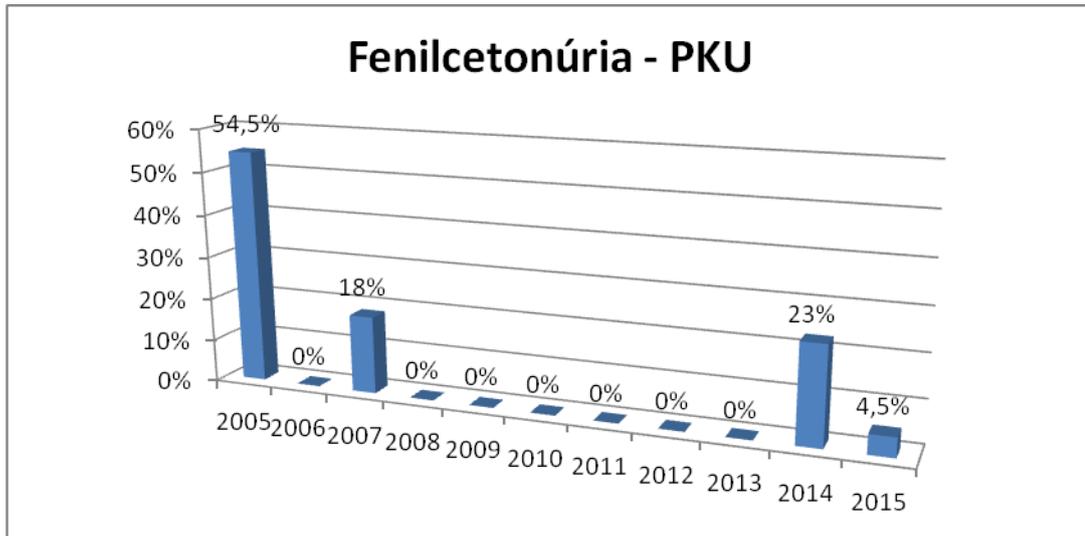
Para uma melhor análise, foi feita a investigação de cada doença supracitada, ano a ano. Foram plotadas ilustrações, com a incidência de cada doença separadamente.

**Tabela 1** - Quantitativo anual de Fenilcetonúria (PKU) no município de Sumé-PB

Ano	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Ocorrência</b>	12	0	4	0	0	0	0	0	0	5	1

**Fonte:** Dados da Pesquisa

Gráfico 1 - Índice percentual anual de Fenilcetonúria – PKU no município de Sumé-PB, entre os anos de 2005 a 2015.



**Fonte:** Dados da Pesquisa

Foi observado no Gráfico 1 que o maior índice de fenilcetonúria foi detectado no ano de 2005, 12 casos (54,5% do total de casos no decorrer dos 11 anos), precisamente no mês de abril. No ano de 2006 não foi detectado nenhum caso da doença. Em 2007, 4 novos casos foram detectados (18% do total de casos no decorrer dos 11 anos). De 2008 a 2013 não houve nenhuma incidência de fenilcetonúria. No ano seguinte em 2014, ela volta a incidir, sendo detectado 5 novos casos (23%) e tendo uma taxa de decréscimo em 2015, onde apresentou apenas 1 caso (4,5%). Totalizando 22 casos de fenilcetonúria nos 11 anos analisados.

De acordo com dados estimados pela ONU, 10% da população brasileira sofre com alguma forma de deficiência. Onde 1/5 desse total é portador de doença mental. A fenilcetonúria a nível nacional afeta o número entre, 1 em cada 12 mil a 1 a cada 15 mil recém-nascidos (MIRA; MARQUEZ, 2000). Nos nascidos no município de Sumé, a ocorrência de fenilcetonúria foi de aproximadamente 1 para cada 132 RN, ocorrência 90,9 vezes superior à estimativa da ONU. Onde pode-se observar que os casos de fenilcetonúria no município ultrapassam as estimativas da ONU a nível nacional, o que requer uma maior atenção das autoridades encarregadas da área de saúde do município.

Os dados do Hipotireoidismo Congênito estão descritos a seguir na Tabela 2, descrevendo o número de casos em cada ano e seus percentuais referentes a cada ano, estão descritos na Ilustração 2.

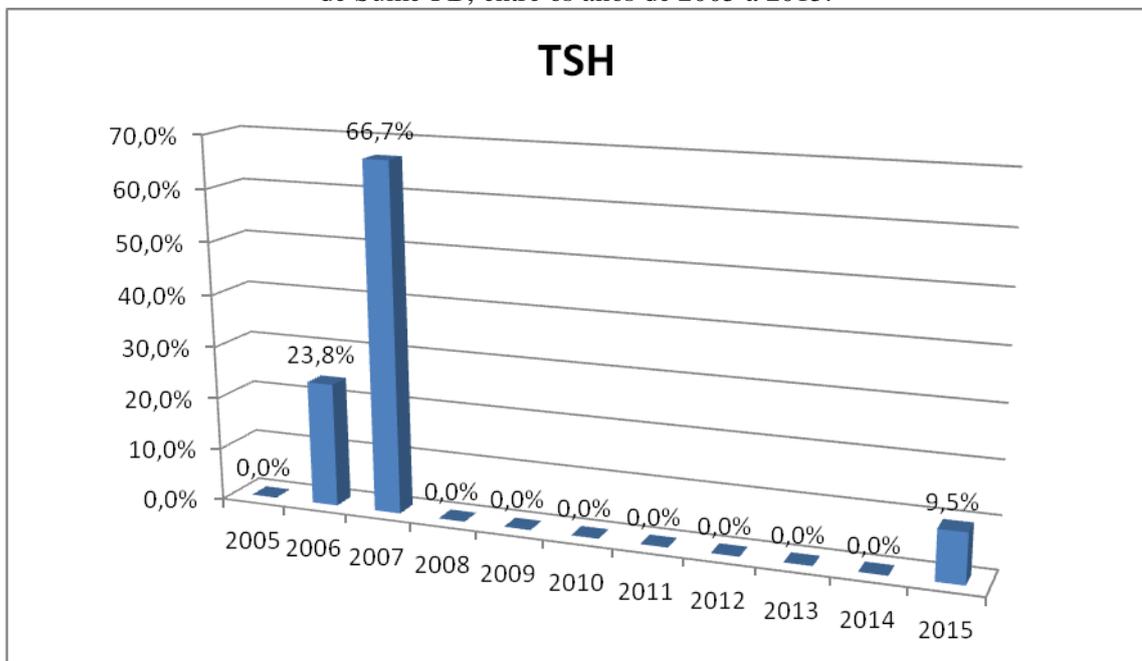
**Tabela 2** - Quantitativo anual de Hipotireoidismo Congênito (TSH) no município de Sumé-PB

ANO	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Ocorrência	0	5	14	0	0	0	0	0	0	0	2

**Fonte:** Dados da Pesquisa

O diagnóstico da doença foi constatado nos anos de 2006, 2007 e 2015. Um fator que chama a atenção é o caso da rapidez na realização do Teste do Pezinho nos recém-nascidos. Se o diagnóstico for confirmado, outros estudos adicionais serão necessários para a pesquisa da etiologia da doença. O tratamento da mesma deve começar o mais rápido possível, preferencialmente antes de 15 dias de vida.

**Gráfico 2** - Índice percentual de Hipotireoidismo Congênito (TSH) no município de Sumé-PB, entre os anos de 2005 a 2015.



**Fonte:** Dados da Pesquisa

No Gráfico 2, o índice de TSH no Município não teve incidência no ano de 2005, no ano seguinte em 2006, ocorreram 5 casos (23,8%). Em 2007, ano que teve a maior incidência

da patologia, foram registrados 14 casos (66,7 %). Nos anos de 2008 a 2014 não foi detectado nenhum caso da doença, mas em 2015, O hipotireoidismo Congênito reincide, com 2 novos casos (9,5%). Totalizando 21 casos nos 11 anos analisados.

Segundo dados do Centro de Triagem neonatal de Porto Alegre de dezembro de 2000, a incidência de Hipotireoidismo Congênito no Brasil é de 1 caso para 3.500 recém-nascidos. No município de Sumé o TSH afeta 1 a cada 139 nascidos, sendo 25,17 vezes superior à quantidade de casos registrados pelo Ministério da Saúde a nível nacional em 2012), o que é preocupante e merece uma maior atenção das autoridades.

Em relação a anemia Falciforme ou Anemia Falciforme, todos os anos são diagnosticados 600 mil novos casos da doença. Segundo o Ministério da Saúde (2012), 3.500 RN nascem com a doença por ano e em média 200 mil pessoas apresentam o traço falciforme, ou seja, possuem apenas um gene da doença e não desenvolvem os sintomas relacionados.

Pesquisadores acreditam que a doença é mais comum na população afrodescendente, porém, como há muita miscigenação racial no Brasil, pode ocorrer em qualquer etnia. Mesmo assim, a Bahia é o estado que mais apresenta índice de doença falciforme: um em cada 650 nascidos apresentam a patologia, de acordo com dados do ministério da saúde (2012). A anemia Falciforme, só mais tarde em 2010, foi adicionada as doenças passíveis de triagem no teste do pezinho no município de Sumé. A mesma, teve uma única incidência, diagnosticada no ano de 2010, mais precisamente no mês de maio.

Por fim, a fibrose cística, fora adicionada no ano de 2014, onde até então, não houve nenhum RN diagnosticado com a mesma. O Ministério da Saúde estima que aproximadamente 1.250 pessoas vivem com fibrose cística. A Maior incidência é nas Regiões Sul e Sudeste, onde vivem mais pessoas com características caucasianas (europeias) que segundo ministério da saúde (2012), são mais propícias a doença, esse fato explica a nulidade de incidência nos testes realizados no município de Sumé.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término da coleta de dados, onde foram triados 2921 recém-nascidos, um ponto da análise trouxe uma grande incógnita. A Fenilcetonúria (PKU) foi diagnosticada nos anos de 2005, 2007, 2014 e 2015 e o Hipotireoidismo Congênito (TSH) foi diagnosticado nos anos de 2007 e 2015, a partir de então veio o questionamento. Por que houve tanta incidência em determinados anos e em contraposição novos casos só vieram a reaparecer muitos anos depois? Em conversa com a responsável pelo setor do teste neonatal, a mesma foi interrogada sobre o procedimento, se o protocolo era seguido, se o teste era feito de maneira correta, em resposta ela disse que sim, que tudo era feito de acordo com os protocolos estabelecidos.

Após feita a comparação dos dados do município com os dados a nível nacional, houve uma má surpresa, tanto os dados relacionados a incidência de fenilcetonúria e os do Hipotireoidismo Congênito de Sumé foram superiores proporcionalmente aos dados do Brasil, o que não é nada animador para uma cidade de pequeno porte.

Por fim, devido a quantidade de casos diagnosticados, na qual atingem uma situação de alerta para a saúde da sociedade em geral, as autoridades precisam requerer maior atenção inicialmente da Secretaria de saúde da cidade. Tem que haver uma maior divulgação do programa Neonatal, criação de programas para mostrar a toda sociedade tamanha importância do teste do pezinho, o tamanho da importância de um diagnóstico precoce para os RN. Vale ressaltar que em torno de 15 % de RN não passam pela triagem, o que poderia elevar ainda mais os diagnósticos com algum tipo de patologia, caso fossem triados (dados fornecidos em conversa informal com os responsáveis do setor de TN).

## REFERÊNCIAS

- AIRES, M. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1991.
- BERNE R.M. e LEVY, M. N. **Fisiologia**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2000.
- BOTLER J.; CAMACHO L. A. B.; CRUZ M. M; GEORGE P. **Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva**. Ciências e Saúde Coletiva 2010; 15(2): 493-508.
- BOTLER, J. et al. **Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva**. Ciências Saúde Coletiva. Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, Mar. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 22 de jul. de 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília, DF, 2002. Disponível em: <http://www.saude.org.br/>. Acesso em: 18 jul. 2016.
- COMPRI, M. B.; BUENO, L. M.; MOURA, P.; OGEDA, L. L.; CASTILHO, S.; CARVALHO, S. M. F. Programa comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira. **Rev Saúde Púb** 1996; 30 (2): 187-95.
- DIAGNÓSTICO, Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014. Disponível em: <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/>. Acesso em: 20 jul. 2016.
- DALCIN, P. de T. R.; ABREU E SILVA, F. A. de. **Fibrose Cística no Adulto: Aspectos Diagnósticos e Terapêuticos**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. v. 34, n. 2, p. 107-117, 2008.
- DARBEE, J. C.; KANGA, J. E.; OHTAKE, P. J. **Physiologic Evidence for HighFrequency Chest Wall Oscillation and Positive Expiratory Pressure Breathing in Hospitalized Subjects With Cystic Fibrosis**. College of Health Sciences, University of Kentucky. 2004.
- ESKANDARI, S.; LOO, D. D.; DAI, G.; LEVY, O.; WRIGHT, E. M.; CARRASCO, N. **Thyroid Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter. Mechanism, Stoichiometry, and Specificity**. J Biol Chem, 272: 27230-8. 1997.
- GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. **Tratado de histologia em cores**. 3 a edição: 317- 321. 2007.
- GARCIA, M. G.; FERREIRA, E. A. P.; OLIVEIRA, F. P. S. Análise da compreensão de pais acerca do Teste do Pezinho. **Revista Brasileira Crescimento Desenvolvimento Humano**. 17(1): 01-12. 2007.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GILLAM, M.P. & KOOP, P. Genetic regulation of thyroid development. **Current Opinion in Pediatrics**, 13: 358-363. 2001.

HUBERT, D. Mucoviscidose. EMC – Médecine. **Pneumologie/Pulmonary and Respiratory Medicine**. França, p. 34-41, 2005.

KOCH, Jean. Robert Guthrie PKU story. Disponível em: [www.pku-allieddisorders.org/guthrie.htm](http://www.pku-allieddisorders.org/guthrie.htm). Acesso em: junho de 2016.

JORDAN, N.; WILLIAMS, N.; GREGORY, J. W.; EVANS, C.; OWEN, M.; LUDGATE, M. **The W546X mutation of the thyrotropin receptor gene**: potential major contributor to thyroid dysfunction in a Caucasian population. *J Clin Endocrinol Metab*, 88: 1002-5. 2003.

LÉLIS, A. L. P. A.; MACHADO, M. F. A. S.; CARDOSO, M. V. L. M. L. Educação em saúde e a prática de enfermagem ao recém-nascido prematuro. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**. 10(4): 60-69. 2009.

LIMA, C. S. P. et al. **Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations and glutathione S-transferase null genotypes in cystic fibrosis patients in Brazil**. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 38, n. 1, Fev. 2012.

MARTON DA SILVA, M. B. G. A coleta do "Teste do Pezinho" deve ocorrer sempre na alta hospitalar. **Revista Novidades e Notícias da Associação dos Fenilcetonúricos e Homocistinúricos do Paraná**. Curitiba, v.5, n.9, p.7, 2001.

MARKS, J. H. Airway clearance devices in cystic fibrosis. **Paediatric Respiratory Reviews**. V. 8, p. 17-23, 2007.

M.D, Richard C. Boucher, M.D, Michael R. Knowles, M.D, James R. Yankaskas. Cystic Fibrosis, Sec. J \u2022 **Obstructive Diseases**. Cap. 38, 2010.

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

MISHRA, A.; GREAVES, R.; MASSIE, J. The Relevance of Sweat Testing for the Diagnosis of Cystic Fibrosis in the Genomic Era. **Clin Biochem Rev.**, v. 26, n.4, p. 135–153, 2005.

NAOUM, P.C. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. **Rev. Bras. Pathol. Clin.** v. 23, p. 68-79, 1987.

NUPAD-UFMG. **Cartilha informativa do Núcleo de Pesquisa e Apoio ao Diagnóstico da Universidade Federal de Minas Gerais**. 1999.

OLIVEIRA, Jacqueline G; SANDRINI, Daniela; COSTA, Daniele C; SERRADILHA, Antônia F. Z; PARRO, Maria C. Triagem neonatal ou Teste do Pezinho: conhecimento, orientações e importância para a saúde do recém-nascido. **CuidArte**, Enfermagem. São Paulo, v.2, n. 1, Jan. 2008. Disponível em: <http://www.cehmob.org.br>. Acesso em: 10 jul. 2016.

GÁRCIA, M. G.; FERREIRA, E. A. P.; OLIVEIRA, F. P. S. de. Análise da compreensão de pais acerca do Teste do Pezinho. **Revista Brasileira Crescimento Desenvolvimento Humano**, São Paulo, v. 17, n. 1, Abr. 2007. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo>. Acesso em: 12 jul. 2016.

RIBEIRO, A. F.; RIBEIRO, J. D.; OLIVEIRA RIBEIRO, M. A. G. **Fibrose Cística. Tratado de Clínica Médica**. Seção 13, Cap. 224, p. 2586-2599, 2006.

ROLIM, A. L. R.; LINDSAY, S. C.; KUNII, I. S.; FUJIKAWA A. M.; SOARES, F. A.; CHIAMOLERA, M. I.; MACIEL, R. M. B.; DA SILVA, M. R. D. Ion channelopathies in endocrinology: recent genetic findings and pathophysiological insights. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2010; 54/8.

RODRIGUES, J. C.; ADDE, F. V.; SILVA FILHO, L. V. R. F. da. **Doenças Respiratórias**. Barueri, SP: Editora Manole, 2008.

ROGERS et al. Using bacterial biomarkers to identify early indicators of cystic fibrosis pulmonary exacerbation onset. **Expert Rev Mol Diagn**. v. 11, n. 2, p. 197- 206, 2011.

SANTOS, E. C.; GAÍVA, M. A. M.; SANTOS, J. G.; ABUD, S. M. **O conhecimento de puérperas sobre a Triagem Neonatal**. *Cogitare Enfermagem*. 2011; 16(02): 282-288.

SBTN - Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal. **Triagem neonatal**. Anápolis; 2003. Disponível em: <http://www.sbtn.org.br>. Acesso em: 30 Setembro de 2016.

SBEM - SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Hipotireoidismo Congênito. Projeto diretrizes**. 2005. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/18-Hipotiroid.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/18-Hipotiroid.pdf)>. Acesso em: 10 de setembro de 2016.

Scriver CR, Kaufman S. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly SW, Valle D, eds; Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B, assoc eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8 ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:1667-724.

SETIAN, N. S. **Hypothyroidism in children:** diagnosis and treatment. *J Pediatr*, 83: 209-16. 2007.

TONACCHERA, M.; CETANI, F.; COSTAGLIOLA, S.; VAN SANDE, J. REFETOFF, S.; VASSART, G. Functional characteristics of a variant thyrotropin receptor. **Eur J Biochem**, 238: 490–494. 1996.

Van BRAMER, S. E. **An introduction to mass spectrometry.** Widener University, Chester PA, 1998.

VAISMAN, M.; ROSENTHAL, D.; CARVALHO, D. P. Enzimas envolvidas na organificação tireoideana do iodo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 48: 9-15. 2004.

YANKASKAS, J. R., et al. **Cystic Fibrosis Adult Care:** Consensus Conference Report. *Chest*. V. 125, n. 1, p. 1-39, 2004.

POLLITT, R. J.; GREEN, A.; MCCABE, C. J.; BOOTH, A.; COOPER, N.J.; LEONARD, J. V.; NICHOLL, J.; NICHOLSON, P.; TUNALEY, J. R.; VIRDI, N. K. **Neonatal screening for inborn errors of metabolism:** cost, yield and outcome. *Health Technol Assess* 1:1-202, 1997.

SONG S. I.; DANEMAN D.; ROVET J. **The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital hypothyroidism.** *J Dev Behav Pediatr* 22:376-84, 2001.