

*Alberto José S. Ramos
Aline da Mota Rocha
Ana Débora M. Costa
Ana Valéria L. Benicio
André Luiz C. Ramos
Carla Rameri A. Silva
Cinthya Rocha de Carvalho
Cícero Ludgero A. Melo*

*Departamento de Medicina
Interna Social e Preventiva, e
Hospital Universitário Alcides
Carneiro – Universidade Federal
de Campina Grande, PB.*

RESUMO

INTRODUÇÃO: O hipotireoidismo congênito (HC) e a Fenilcetonúria (PKU) são as causas mais comuns de retardo mental preveníveis e têm os seus cursos naturais dramaticamente modificados, dependendo da época do diagnóstico e da instituição de tratamento adequado. **OBJETIVOS:** Avaliar o Programa para Rastreamento de HC e PKU, através do “teste do pezinho” na região de Campina Grande, entre 01/03/00 e 28/02/01. **MÉTODO:** Avaliamos a cobertura do rastreamento de HC e PKU na cidade de Campina Grande no período; incidência de HC e PKU, idade da coleta; tempo do recebimento do resultado e início do tratamento. **RESULTADOS:** A cobertura do Programa foi de 32,2%. Não foi diagnosticado nenhum caso de HC ou PKU no período do estudo. No serviço público, a média (\pm DP) de idade para a coleta foi de 18,2 \pm 12,2 dias, e de recebimento 56,7 \pm 27,4 dias. **CONCLUSÃO:** A cobertura do programa foi muito baixa no período estudado. O tempo decorrido entre o nascimento e recebimento dos exames é inadequado. O programa deve seguir as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. **(Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47/3:280-284)**

Descritores: Hipotireoidismo congênito; Rastreamento neonatal; Fenilcetonúria; Doenças congênitas

ABSTRACT

Evaluation of Neonatal Screening for Congenital Diseases in Campina Grande, PB, Brazil.

INTRODUCTION: Congenital hypothyroidism (CH) and phenylketonuria (PKU) are the most common causes of preventable mental retardation. They also have their natural courses drastically changed, depending on early diagnosis or adequate treatment. **OBJECTIVES:** To evaluate the Screening Program for HC and PKU, through newborn screening test in the area of Campina Grande, between 03.01.00 and 02.28.01. **METHOD- OLOGY:** We compared the number of alive newborns with the coverage of CH and PKU in the area of Campina Grande, Brazil, during the study period; incidence of CH and PKU, age during collection, time elapsed between the receipt of the screening results and beginning of treatment. **RESULTS:** The range covered by the program was 32.2%. No cases of CH and PKU were diagnosed during the study. In the Public Medical Service, the average (\pm SD) age during collection was 18.2 \pm 12.2 days, and during receipt was 56.7 \pm 27.4 days. **CONCLUSION:** The range covered by the program was very low in the studied period. The time elapsed between birth and receipt of the screening results is inadequate. The program should follow the norms established by the Health Ministry. **(Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47/3:280-284)**

Keywords: Congenital hypothyroidism; Neonatal screening; Phenylketonuria; Congenital disease

*Recebido em 16/12/02
Revisado em 17/04/03
Aceito em 10/05/03*

O HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO (HC) é a causa mais comum de retardo mental passível de prevenção (1), possui incidência aproximada de 1:4000 nascidos vivos (2). Tem o seu curso dramaticamente modificado, dependendo da época do diagnóstico e da instituição de tratamento adequado (2). A causa do retardo mental é decorrente da deficiência na produção ou ação dos hormônios tireoideanos, que são imprescindíveis para o desenvolvimento normal do Sistema Nervoso (3).

Se a terapia não for instituída nas primeiras semanas de vida, mesmo que haja melhora do aspecto físico e crescimento quase normal, a deficiência mental é irreversível. Estudo realizado em Pittsburgh demonstrou que o tratamento iniciado antes dos 3 meses resulta em Q.I. médio de 89, entre 3 e 6 meses cai para 70 e, após os 6 meses, apenas de 54 (4).

O reconhecimento clínico do hipotireoidismo pode ser muito difícil nos primeiros dias de vida, uma vez que a observação clínica isolada é limitada para a garantia de um diagnóstico precoce. A avaliação laboratorial, no entanto, permite o diagnóstico precoce, com elevado grau de confiança (5).

Alguns autores consideram adequado o tempo de coleta quando realizado no máximo até o 7º dia de vida e o início do tratamento até o 28º dia (6), apesar de trabalhos mais recentes preconizarem que o exame deve ser realizado com amostra de sangue do cordão e considerem tardio o tratamento iniciado após o 14º dia, pois ocasiona repercussões sobre o desenvolvimento neuropsíquico, quando comparados com crianças que tiveram o tratamento iniciado até o 14º dia de vida, principalmente quando o hipotireoidismo é mais grave (7-9).

Desta forma, atualmente a tendência é de iniciar o tratamento cada vez mais precocemente, como forma de eliminar o impacto negativo do HC (7-9), embora certas incapacidades permaneçam mesmo com o tratamento precoce (3,10).

Um bom programa de rastreamento neonatal deve cumprir algumas metas, como ampla cobertura populacional, idealmente chegando aos 100% dos recém-nascidos vivos, baixa percentagem de reconvocações ou falso-positivos, reduzido número de perdas ou falso-negativos, possibilidade de combinação com outras doenças passíveis de rastreamento (pelo menos a fenilcetonúria), disponibilidade de meios técnicos adequados para confirmação diagnóstica e, finalmente, a possibilidade de iniciar precocemente o tratamento e seguimentos adequados (6,11,12).

Os erros possíveis em um programa de rastreamento são: demora na coleta, erros técnicos na

obtenção e conservação das amostras, erros analíticos, atrasos no diagnóstico e no início do tratamento (6).

Em Campina Grande, o teste de rastreamento pode ser feito no ISEA (Instituto de Saúde Elpidio de Almeida), na APAE (Associação de Pais e Amigos de Excepcionais), e nos laboratórios particulares (LP). O ISEA centraliza todos os exames de triagem neonatal colhidos na rede pública do município. É o maior hospital público municipal da cidade, ligado diretamente à Secretaria de Saúde do Município. Os exames lá colhidos são encaminhados para o LACEN (Laboratório Central) do governo do estado, situado em João Pessoa, PB. A APAE-CG, como outras do Brasil, é uma entidade filantrópica. Encaminha seus exames para Anápolis, GO.

O Programa de triagem para doenças congênitas (HC e PKU) em Campina Grande foi regulamentado pela lei municipal número 2.004 de 15 de Dezembro de 1989, que estabeleceu a obrigatoriedade do teste em todas as crianças nascidas vivas (13).

Além disto, o Ministério da Saúde estabeleceu, através da portaria ministerial número 822 de 06 de Junho de 2001, no artigo primeiro, parágrafo primeiro, que “o Programa ora instituído deve ser executado de forma articulada pelo Ministério da Saúde e pelas Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e municípios, e tem por objetivo o desenvolvimento de ações de triagem neonatal em fase pré-sintomática, acompanhamento e tratamento das doenças congênitas detectadas inseridas no Programa em todos os nascidos-vivos, promovendo o acesso, o incremento da qualidade e da capacidade instalada dos laboratórios especializados e serviços de atendimento, bem como organizar e regular o conjunto destas ações de saúde” (14). Os procedimentos para esta triagem devem seguir o recomendado no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (15).

OBJETIVOS

Avaliar o Programa de Rastreamento Neonatal nos nascidos vivos no município de Campina Grande, PB, quanto à sua cobertura, chegada dos resultados, início do tratamento e incidência de HC e PKU.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram verificados: o número de crianças nascidas vivas, o número de crianças rastreadas, idade das crianças na primeira coleta e o tempo transcorrido entre a

primeira coleta e a entrega dos resultados, nos vários serviços habilitados para coleta. Foram investigadas as variáveis: instituição responsável pelo exame, tempo (idade) e cobertura. Foram pesquisados os arquivos do serviço público (ISEA), filantrópico (APAE) e laboratórios privados. A partir destes dados foram calculados: percentual, média, mediana, desvio padrão (DP) valor máximo e mínimo. Foi considerado tempo parcial de entrega o espaço entre a coleta e o recebimento do resultado. Foi computada a idade da criança no dia do recebimento do resultado.

Os números, procedimentos de coleta, envio e entrega dos resultados foram obtidos no ISEA, APAE e LP. O número de crianças nascidas vivas foi fornecido pela Secretaria Municipal de Saúde.

Para o cálculo da cobertura, foi utilizada a fórmula: cobertura = número de rastreados x 100/número de nascidos vivos. A incidência de HC e PKU é calculada a partir do número de casos confirmados de ambas as doenças / número de nascidos vivos no período estudado.

Os resultados finais foram analisados com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para Windows, versão 9.0.

Apesar de já existirem critérios mais estritos (7-9), consideramos adequado o exame colhido até o 7º dia de vida e o resultado entregue até o 28º dia. Existem recomendações para que todos os casos suspeitos sejam encaminhados ao Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), onde os pacientes deverão ter atendimento imediato pelo serviço de endocrinologia.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro.

RESULTADOS

Nenhum dos 3 setores (ISEA, APAE e LP) realiza os exames na cidade. A Secretaria de Saúde encaminha para o Laboratório Central do Estado da Paraíba (LACEM). Existe uma cota de 350 exames/mês.

Quando o parto é realizado no ISEA (ponto de coleta), o recém-nascido é agendado para realização do exame. Quando a alta acontece na sexta-feira à tarde, feriados e finais de semana, os pais são orientados para virem durante a semana agendar o exame. Os hospitais conveniados ao SUS são orientados para referenciar seus pacientes recém-nascidos para coleta no ISEA, para que seja feito o agendamento para a coleta. Como se trata de órgão público, não existe custo adicional para o paciente.

O LACEM orienta para coleta até 30 dias de vida do recém-nascido e recusa material colhido após esta data. São orientadas a procurar a APAE as crianças com mais de 30 dias de idade. Os pais devem procurar pelos exames em um prazo de 30 dias. Não é prevista a busca ativa dos resultados positivos. Quando o exame é positivo, a orientação é para que seja colhida nova amostra em papel de filtro para confirmação.

Na APAE, os exames são colhidos diariamente, sem agendamento, e semanalmente são enviados para a sede de Anápolis, GO, onde são realizados. O resultado é obtido em média 15 dias após a coleta. Em caso de positividade, os pais são contatados para coleta de sangue para o envio de alíquota de soro para confirmação diagnóstica. O teste básico custa R\$12,00.

A rede de laboratórios privados encaminha para laboratórios, na sua maioria do Sudeste do país. Os exames são enviados a cada 2 dias e o prazo de entrega varia entre 8 e 15 dias. O custo do teste básico varia entre R\$40,00 e R\$60,00.

Em Campina Grande, durante o período estudado (Março de 2000 a Fevereiro de 2001), foram registrados 7.325 nascidos vivos. A cobertura do Programa foi de 32,2%, não sendo registrado nenhum caso de HC ou PKU no período estudado.

Os Serviços Municipais de Saúde realizaram o teste em 1.410 (59,7%) crianças (tabela 1), a APAE em 708 (30,0%) e os LP em 243 (10,3%). A idade dos pacientes na coleta e o tempo de entrega de cada um dos setores da cidade são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Rastreamento de acordo com local de coleta.

Locais de Coleta	Crianças rastreadas n (%)	Idade na coleta (dias)					Tempo de entrega (dias)*				
		Média	Mediana	DP	Min	Max	Média	Mediana	DP	Min	Max
ISEA	1410 (59,7)	18,2	14,0	12,2	4,0	101,0	56,7	53,0	27,4	5,0	118,0
APAE	708 (30,0)	53,0	60,0	34,5	5,0	135,0	14,8	15,0	0,9	6,0	15,0
LP**	243 (10,3)	30,3	25,0	20,0	5,0	112,0	10,0	9,0	4,1	5,0	30,0
TOTAL	2361 (100)	29,8	20,0	27,5	4,0	135,0	41,6	36,0	29,9	5,0	118,0

* Tempo entre o dia da coleta e o recebimento do exame.

** Laboratórios privados. Só foram computados a idade da coleta e o tempo de entrega, dos 74 pacientes que tinham estes registros disponíveis.

Tabela 2. Crianças adequadamente rastreadas.

Locais de entrega	Coleta Adequada		Entrega Adequada	
	N	%	N	%
ISEA	52/1410	3,7	88/1410	6,2
APAE	1/708	0,1	56/708	7,9
PRIVADOS	1/74	1,4	27/74	36,5
TOTAL	54/2192	2,5	171/2192	7,8

Quando foram avaliados os parâmetros de qualidade, tempo de coleta de no máximo 7 dias e tempo total de entrega de no máximo 28 dias, foram encontrados os resultados expostos na tabela 2. Uma parcela substancial da rede de laboratórios privados da cidade não tem registro da idade da coleta e do tempo de entrega dos exames. Dos exames realizados neste setor, apenas 74 de 243 (30,4%) exames tiveram este registro disponível. Por conta desta falha, avaliamos apenas estes 74 registros em relação ao tempo de coleta e de entrega de resultados. No entanto, para a avaliação da cobertura foram considerados os 243 pacientes.

DISCUSSÃO

A triagem para o HC possui uma especificidade favorável (poucos resultados falso-positivos) e boa sensibilidade (poucos resultados falso-negativos) (6,12). Do ponto de vista psico-sócio-econômico, a relação custo-benefício é altamente favorável à triagem e ao tratamento (5). No entanto, o teste deve obrigatoriamente ser realizado em toda a população. O tratamento efetivo deve estar disponível e depende do diagnóstico precoce para otimizar os resultados (2). As avaliações periódicas destes programas são importantes para que, a partir de resultados com padrões de qualidade inadequados, novos rumos na política de saúde possam ser sugeridos (10,16).

Em Campina Grande, a cobertura do Programa foi muito baixa no período estudado, assim como a idade média dos recém nascidos na primeira coleta, e o tempo para a entrega dos resultados.

No ISEA, vários pontos de estrangulamento foram detectados. O agendamento dos exames, provavelmente ocasiona desistência dos pais em realizar o teste, principalmente em uma população pobre, desinformada sobre a importância do exame e submetida a procedimentos burocráticos inexplicáveis. A demora na entrega dos resultados é inaceitavelmente longa. Não são

seguidos os critérios técnicos recomendados no PNTN em relação à metodologia para confirmação dos exames positivos. Mesmo tendo um percentual de exames colhidos maior que a APAE e LP, tem a menor percentagem de exames entregues em tempo adequado. O teto de 350 exames ao mês é inadmissível, uma vez que, no período estudado, nasceram vivos, em média, 610 crianças por mês no município. Mesmo subtraindo a cota coberta pelos laboratórios privados (em torno de 20 exames por mês) o déficit é intoleravelmente alto.

A APAE não é referência para o serviço público. Lá são colhidos principalmente os exames dos pacientes de baixa renda que não conseguem fazer o exame no ISEA. Isto explica o baixo percentual de exames colhidos no tempo adequado. No entanto, a entrega é bem mais rápida.

Os laboratórios privados que registraram seus dados também recebem a grande maioria dos pacientes fora do prazo de coleta, embora a entrega dos resultados se faça em tempo hábil. É possível que medidas burocráticas estejam atrasando a coleta. A falta de registros de parte importante da rede é inexplicável.

A percentagem de exames (7,8%) entregues em tempo hábil (até 28 dias) é muito baixa. Caso houvesse algum caso positivo, o tratamento estaria iniciando fora do tempo padrão. O fato de não ter sido encontrado nenhum caso não indica baixa incidência destas duas doenças. Ao nosso ver, reflete a baixa cobertura do programa.

Desde o momento em que supusemos que a triagem fosse feita de forma inadequada, contatamos, através da regional PB da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e da APAE local, os gestores locais da saúde. Como não encontramos o acolhimento de nossas sugestões, acionamos o Conselho Municipal de Saúde que, em votação unânime, decretou pelo cumprimento do rastreamento universal (17).

No entanto, o serviço público tem conseguido se furtar ao seu papel, através do estabelecimento de medidas burocráticas na coleta e na entrega dos exames, o que, na prática, tem inviabilizado o programa.

Para sanar tão grave problema, sugerimos que:

1. Seja iniciada campanha de esclarecimento em todos os serviços de acompanhamento às gestantes, principalmente na rede pública.

2. Sejam tomadas providências imediatas para a completa reorganização administrativa do serviço público de coleta, de forma a atender toda a demanda, inclusive à gerada pelas campanhas de esclarecimento. O agendamento precisa acabar imediatamente, e o LACEN tem que ofertar o número necessário de exames para a cobertura de 100% da população.

3. Os convênios devem patrocinar campanhas de rastreamento e remover suas barreiras burocráticas. Os laboratórios da rede privada devem ter seus dados disponíveis para futuras avaliações.

Em suma, urge que a portaria 822 do Ministério da Saúde seja cumprida e que a coleta se realize de acordo com o que preconiza o Programa Nacional de Triagem Neonatal.

AGRADECIMENTOS

À Secretaria de Saúde de Campina Grande, Instituto de Saúde Elpídio de Almeida, pelo acesso às informações. À Associação de Pais e Amigos de Excepcionais e aos Laboratórios Particulares pela presteza com que nos auxiliaram. Ao Dr. Ricardo Meirelles pela sua importante ajuda.

REFERÊNCIAS

1. Allen DB, Hendricks AS, Sieger J, Hassemer DJ, Katcher ML, Maby SL, et al. Screening programs for congenital hypothyroidism. How can they be improved? *Am J Dis Child* 1988;142:232-6.
2. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid* 1999;9:735-40.
3. Hsiao PH, Chiu YN, Tsai WY, Su SC, Lee JS, Soong WT. Intellectual outcomes of patients with congenital hypothyroidism not detected by neonatal screening. *J Form Med Assoc* 1999;98:512-5.
4. Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr* 1972;81:912-3.
5. Setian N. Hipotiroidismo congênito. In: Setian N, editor. *Endocrinologia pediátrica. Aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente*. 2.ed., Sarvier: São Paulo, 2002.p.259-68.
6. Rovet JF, Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2000;105(3 Pt 1):515-22.
7. Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000;136:292-7.
8. Pharoah POD, Madden MP. Audit of screening for Hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1992;67:1073-6.
9. Rovet JF. Long-term neuropsychological sequelae of early-treated congenital hypothyroidism: effects in adolescence. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:88-95.
10. Nascimento NL. **Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito primário da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina**. Dissertação de mestrado da Universidade Federal de Santa Catarina, 2001.
11. Loeber G, Webster D, Aznarez A. Quality evaluation of newborn screening programs. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:3-6.
12. Kwon C, Farrell PM. The magnitude and challenge of false-positive newborn screening test results. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:714-8.
13. **Decreto-lei n. 2.004, de 15 de Dezembro de 1988**. Estabelece obrigatoriedade para realização de exame preventivo, autoriza abertura de crédito e dá outras providências. Diário oficial da Prefeitura municipal de Campina Grande.
14. Ministério da Saúde do Brasil. **Portaria Ministerial número 822 de 06 de Junho de 2001**. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sas/dsra/homedsra.htm>>. Acesso em: 07 de Outubro de 2002.
15. Ministério da Saúde do Brasil. **Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/sas/dsra/MANUAL%202002%200456%20Natal-%2006.JUN02.pdf>>. Acesso em 07 de Outubro de 2002.
16. Ramalho RJR, Valido DP, Aguiar-Oliveira MH. Avaliação do programa de triagem para o hipotireoidismo congênito no estado de Sergipe. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000;44:157-61.
17. Conselho Municipal de Saúde, Campina Grande. **Ata da reunião ordinária do Conselho Municipal de Saúde realizada no dia 27 de Novembro de 1996**.

Endereço para correspondência:

Alberto José Santos Ramos
Rua Sandra Borborema 61
58102-375 - Campina Grande, PB
e.mail: ajsr@uol.com.br