

Teste do Pezinho: Passo Fundamental para o Diagnóstico Precoce de Erros Inatos do Metabolismo

Audiência Pública – Comissão de Saúde – 29/08/2023

Carlos Eduardo Gouvêa

SBTEIM

Triagem Neonatal

- ✓ É a ação de saúde pública de maior sucesso na **prevenção dos danos causados por doenças genéticas**
- ✓ A TN a partir da matriz biológica, “teste do pezinho”, é um conjunto de ações preventivas, responsável por identificar precocemente indivíduos com doenças metabólicas, genéticas, enzimáticas e endocrinológicas, para que estes possam ser tratados em tempo oportuno, **evitando as sequelas (físicas e neurológicas)** e até mesmo a morte. Além disso, propõe o gerenciamento dos casos positivos por meio de **monitoramento e acompanhamento da criança durante o processo de tratamento.**



Wilson and Jünger, 1968

Association of Public Health Laboratories. The Newborn Screening Story

http://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/NBS_2013May_The-Newborn-Screening-Story_How-One-Simple-Test-Changed-Lives-Science-and-Health-in-America.pdf

Triagem Neonatal no Brasil

- Começou em 1976 para Fenilcetonúria, na APAE-São Paulo, através de iniciativas isoladas
- Ação pioneira na América Latina
- Triagem para Hipotireoidismo Congênito começou em 1980
- Cobertura era de 55% e não uniformemente distribuída
- Somente 17 de 27 Estados tinham mais do que 30% de cobertura
- Verba pública apenas pagava os testes diagnósticos

Programa Nacional de Triagem Neonatal



Criado em 2001

Difere muito da triagem particular

Estabelece seguimento

Cria unidades em todos os Estados: Serviços de Referência em Triagem Neonatal

Cobertura subiu para 80% em 2005

- Fase I: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito
- Fase II: anemia falciforme e outras hemoglobinopatias
- Fase III: fibrose cística

Programa Nacional da Triagem Neonatal



Publicado em 15/05/2017 18h23 | Atualizado em 28/07/2017 19h57

Compartilhe: [f](#) [t](#) [l](#)

A Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/DAET/SAS/MS), sob a direção do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET), da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) – é a instância interna do Ministério da Saúde (MS) que tem conduzido o Programa instituído pela Portaria GM/MS nº 822/2001.

"A triagem neonatal contempla o diagnóstico presuntivo, o diagnóstico de certeza, o tratamento, o acompanhamento dos casos diagnosticados e a incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral"

"A incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral nas Redes de Atenção à Saúde (RAS), incluindo tratamento medicamentoso e fórmulas nutricionais quando indicados no âmbito do SUS devem ser resultado das recomendações formuladas por órgãos governamentais a partir do processo de avaliação e aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde"

Testes de Triagem Neonatal- “TESTE DO PEZINHO”



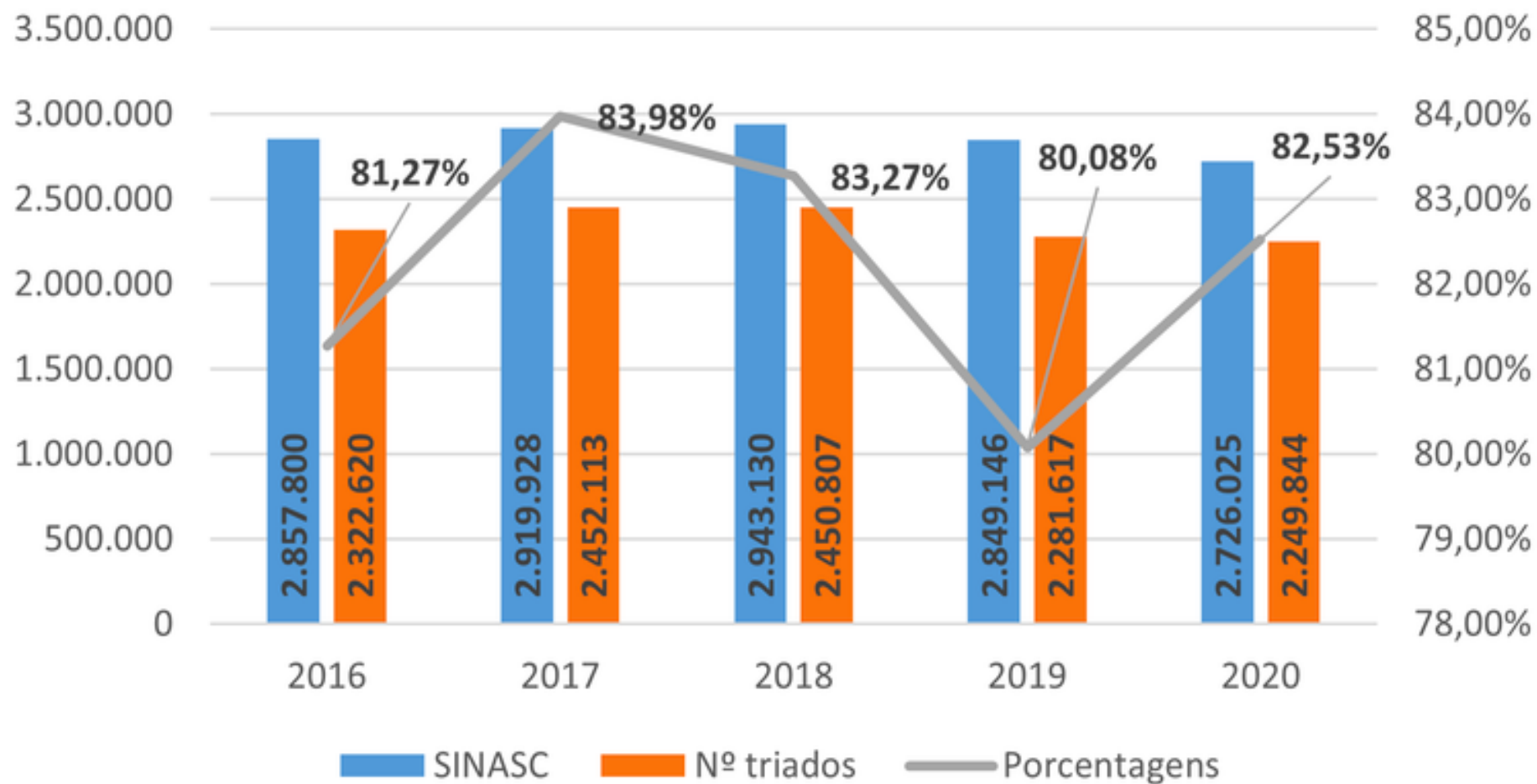
- Deve ser realizado em todos os recém-nascidos a partir do terceiro dia de vida, ou, o mais breve possível
- Pode ser realizado na rede pública ou privada
- Quando coletado na rede pública, segue as normas do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)(Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001)

Programas Públicos de Triagem Neonatal na América Latina e Ano de Implantação/Expansão

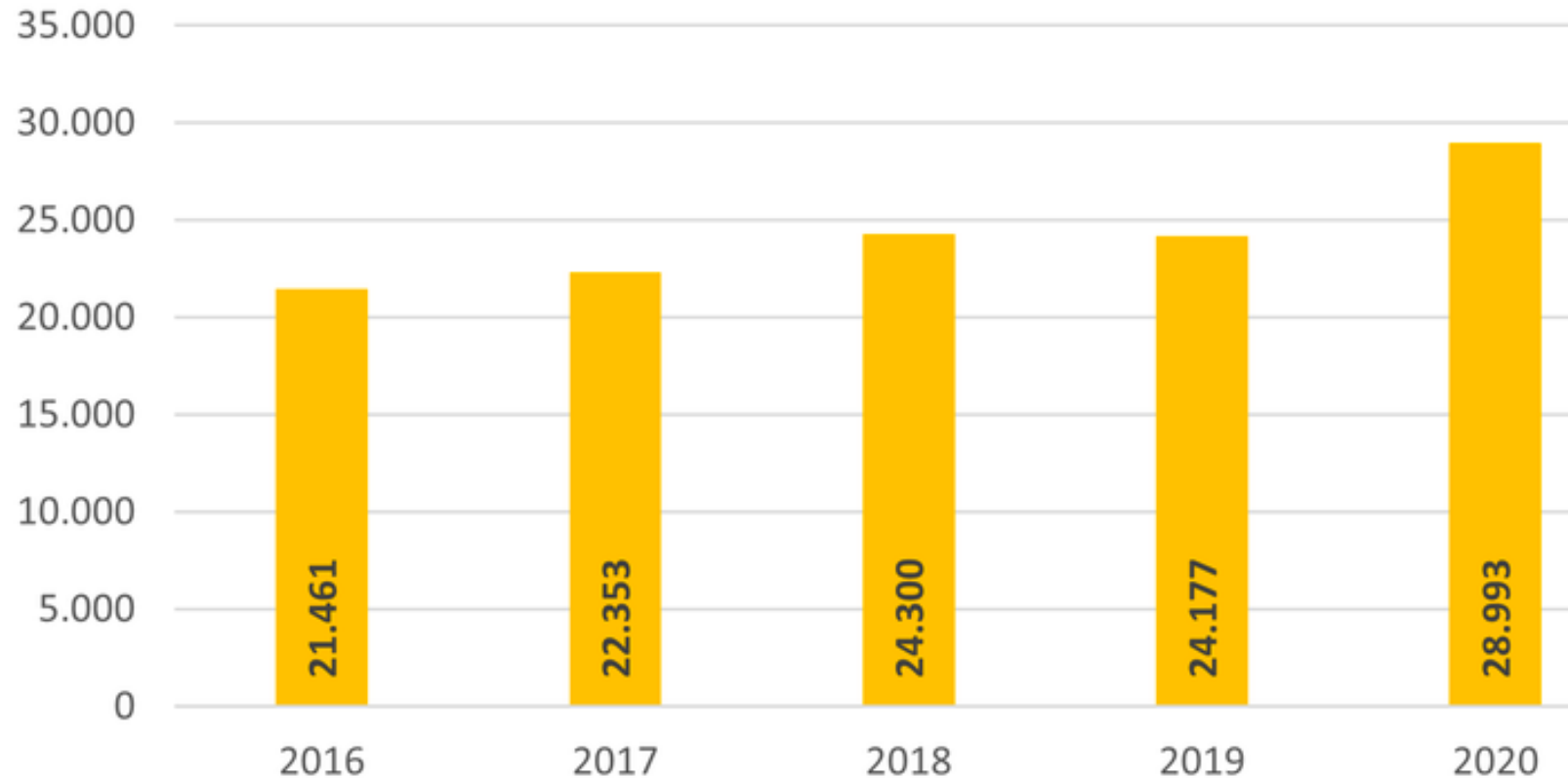
Country	Legislation and year of enactment
Cuba	No
Costa Rica	Yes
Chile	Yes (2005)
Uruguay	Yes (1994)
Argentina	Yes (1986, 1990, 1994, 2007)
Mexico	Yes (1995, 2013)
Venezuela	No
Colombia	Yes (2000, 2019)
Brazil	Yes (1990, 2001, 2012)
Guatemala	No
Paraguay	Yes (2003, 2016)
Nicaragua	No
Panama	Yes (2007)
El Salvador	No
Ecuador	No
Peru	Yes (2006, 2012)
Bolivia	Yes (2006)
Honduras	Yes (2016)
Dominican Republic	Yes (2015)
Haiti	Not available information

Programa Nacional de Triagem Neonatal

Cobertura 2016 - 2020

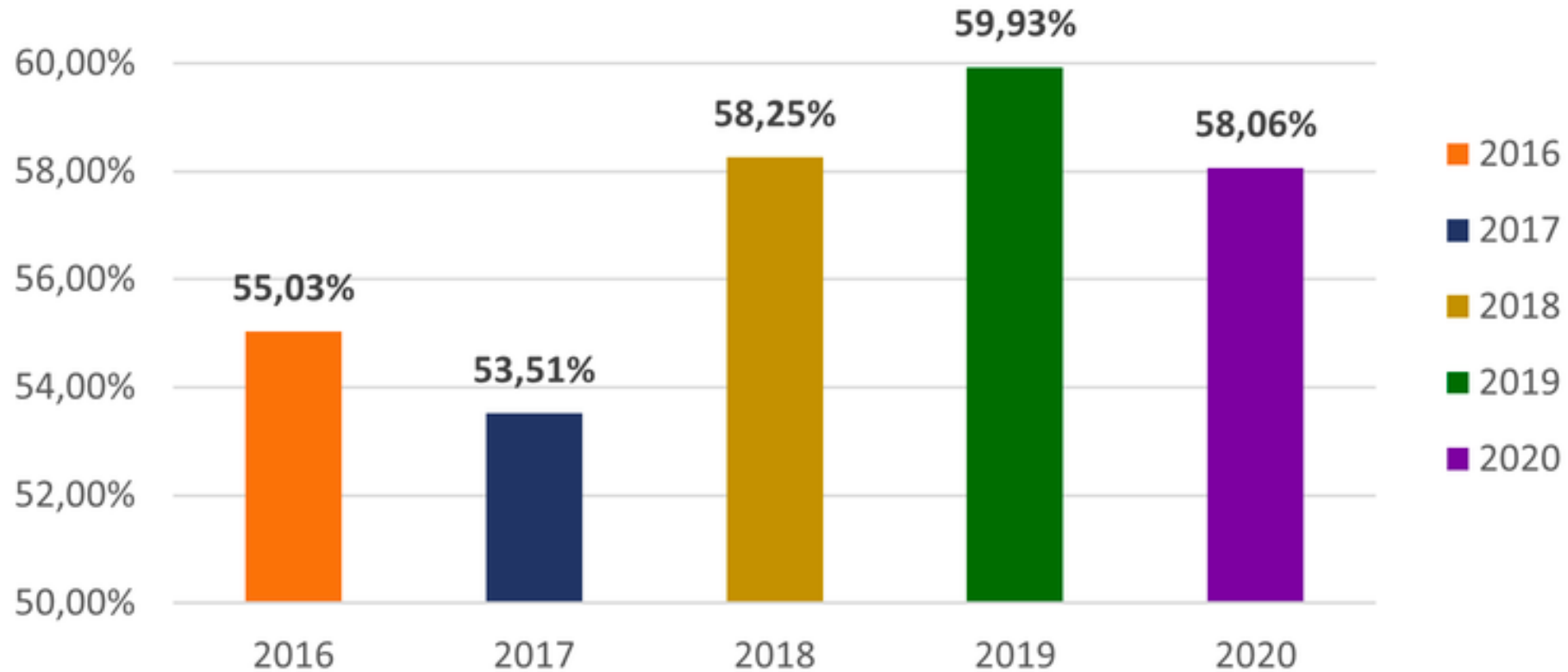


Número de Unidades Básicas de Saúde para Coleta das Amostras Neonatais



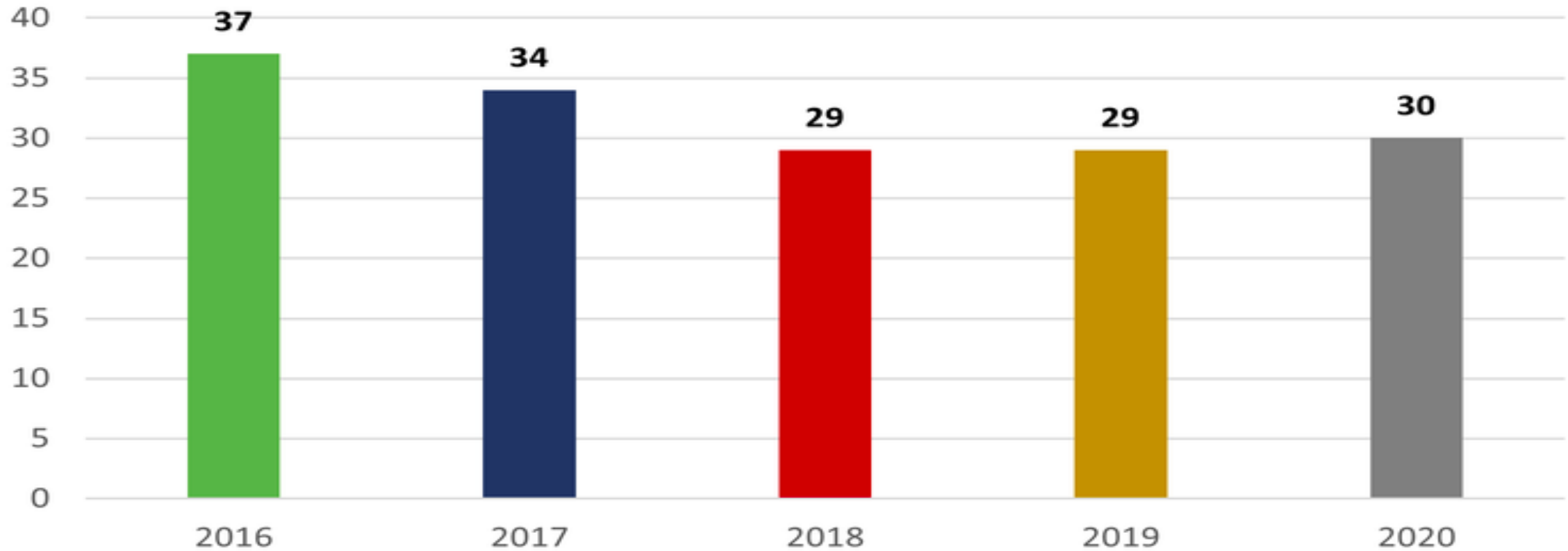
30 Serviços de Referência em Triagem Neonatal

Porcentagem de Amostras Coletadas até o 5^o Dia de Vida



As amostras são coletadas em Unidades Básicas de Saúde na maioria dos Estados

Média da Idade do RN na Primeira Consulta



Diferenças Regionais na Cobertura e Idade na Primeira Consulta

Estado	Nascimentos/ano	2019	Coleta até 7 dias de vida (%)	Idade na primeira consulta (dias)
Amazonas	~51.700	66,8	62,8	60
Ceará	~127.000	80,5	48,5	46
PE	~135.900	73,6	24,2	69
Alagoas	~49.700	90,8	40,7	49,5
Piauí	~48.550	81,9	24,7	45
Brasília	~44.568	99,9	97,5	14
Paraná	~157.701	~100	89,4	11
Sao Paulo	611.803	90,0	83,4	20
Santa Catarina	98.335	92,6	62,9	22

Fonte: Ministério da Saúde

Levantamento dos Indicadores de Triagem Neonatal em 2023



Programa Nacional de Triagem Neonatal em 2011



Planejamento da inclusão de mais uma doença: Deficiência da Biotiniodase (BTD)

Incidência das Formas Completas e Parciais: 1:13.900

Frequência elevada de Formas Parciais em casuísticas (36/38 casos) de diferentes Estados

Custos da Triagem Neonatal para BTD: US\$ 460.000/ano

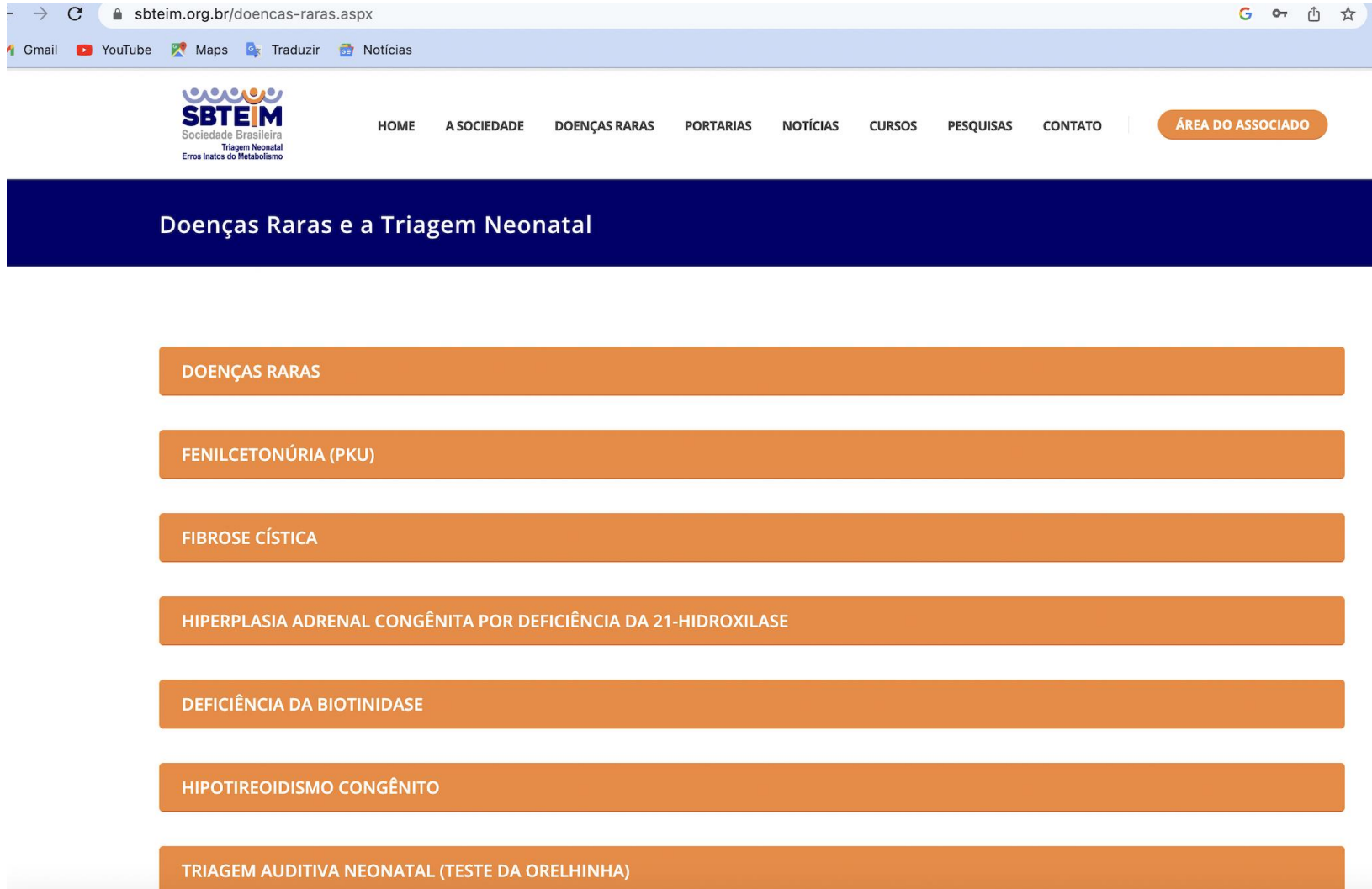
Neto EC, et al. Braz J Med Biol Res. 2004

Borsatto & Schwartz et al, BMC Med Genet 2014

Formação deficiente na graduação dos Profissionais de Saúde em Doenças Raras e Triagem Neonatal



Ações de Educação da SBTEIM



The image shows a screenshot of the SBTEIM website. The browser address bar displays 'sbteim.org.br/doencas-raras.aspx'. The website header includes the SBTEIM logo and a navigation menu with the following items: HOME, A SOCIEDADE, DOENÇAS RARAS, PORTARIAS, NOTÍCIAS, CURSOS, PESQUISAS, CONTATO, and a button labeled 'ÁREA DO ASSOCIADO'. Below the header is a dark blue banner with the text 'Doenças Raras e a Triagem Neonatal'. The main content area features a vertical list of seven orange buttons, each representing a specific educational action:

- DOENÇAS RARAS
- FENILCETONÚRIA (PKU)
- FIBROSE CÍSTICA
- HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA POR DEFICIÊNCIA DA 21-HIDROXILASE
- DEFICIÊNCIA DA BIOTINIDASE
- HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
- TRIAGEM AUDITIVA NEONATAL (TESTE DA ORELHINHA)

Programa Nacional de Triagem Neonatal

2001

Fenilcetonúria

Hipotireoidismo Congênita

Hemoglobinopatias

Fibrose Cística

2012

Deficiência da Biotinidase

Hiperplasia Adrenal Congênita

Diagnóstico dos EIM na Triagem Neonatal

Número de Pacientes Diagnosticados/Ano

	PKU	Hipo Cong	Anemia Falcif	Fibrose Cística	BTD	HAC
2017	83	1322	959	166	292	140
2018	86	1317	1083	167	142	223
2019	82	1406	1214	194	125	235
Total	251	4045	3256	527	559	598

hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/index.html

Health Resources & Services Administration | Bureaus & Offices | Newsroom | A - Z Index | Contact Us

Get reimbursed for COVID-19 testing and treatment of uninsured individuals. [Learn more »](#)

Federal Advisory Committees

Home > Advisory Committees > Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children > Recommended Uniform Screening Panel

Advisory Committees on Heritable Disorders in Newborns and Children

Home

Recommended Uniform Screening Panel

The RUSP is a list of disorders that the Secretary of the Department of Health and Human Services (HHS) recommends for states to screen as part of their state universal newborn screening (NBS) programs.

American College of Medical Genetics recomenda um painel de 29 doenças (9 acidemias orgânicas, 5 defeitos de oxidação de ácidos graxos, 6 aminoacidopatias, 3 hemoglobinopatias, e 6 outras doenças)

(25 outras doenças são indicações secundárias)

CDC Home

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People.™

A-Z Index [A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#) [Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [X](#) [Y](#) [Z](#) <#>

SEARCH

Newborn Screening

Newborn screening identifies conditions that can affect a child's long-term health or survival. Early detection, diagnosis, and intervention can prevent death or disability and enable children to reach their full potential. Each year, millions of babies in the U.S. are routinely screened, using a few drops of blood from the newborn's heel, for certain genetic, endocrine, and metabolic disorders, and are also tested for hearing loss prior to discharge from a hospital or birthing center.

Meet the Scientist
Conversations with Newborn Screening and Molecular Biology branch scientist.

[Learn More >](#)

1 2 3

Nos EUA, desde 2006



baby's first test

About Newborn Screening



What is a "panel?"

When speaking about newborn screening, a panel is the list of conditions a state screens for as part of their newborn screening program.

Newborn screening programs vary between states due to several factors, including:

- The laws of the state
- The financial costs of screening
- The frequency of the disorder in the state
- The availability of treatments for each condition
- The funding sources for the newborn screening program

Estados com Programas de Triagem Neonatal Bem Desenvolvidos Estão Ampliando Naturalmente



Paraná: distúrbios de B-oxidação dos ácidos graxos

São Paulo: toxoplasmose, G6PD, SCID, projeto piloto para AME

Brasília, > 40 doenças desde 2011 por MS/MS

Projeto Piloto para 23 Aminoacidopatias e Acilcarnitinas em Porto Alegre

n = 5.000 recém-nascidos

Evento	Média	Mediana
Coleta da primeira amostra e envio para o Lab	4,73 dias	5 dias
Liberação do resultado e nova coleta	8,75 dias	9 dias
Liberação do segundo resultado e consulta médica	13,8 dias	29,5 dias

Acidúria Glutárica tipo 1(AG1): 1 recém-nascido

Doenças Lisossomais

Estudo Piloto em Porto Alegre

Doenças lisossomais correspondem a 60% dos pacientes com EIM diagnosticados entre 1982 e 2015

Em Monte Santo, Bahia, encontra-se alta incidência de MPS VI (aproximadamente 1:5,000), devido à presença de mutação com efeito de gene fundador

Ensaio fluorimétrico customizado para 5 deficiências lisossomais (MPS I, MPS VI, Fabry, Gaucher e Doença de Pompe), com biomarcadores séricos e urinários

Para MPS I, MPS VI e Doença de Gaucher foram utilizados um segundo teste para se diminuir os falso-positivos (~5% - 0.1% dos testes)

Projeto Piloto para Triagem Neonatal da Galactosemia em São Paulo

Incidência: 1:19.984 nascimentos, similar a da fenilcetonúria

Custos relacionados ao tratamento tardio são maiores do que os custos da triagem
Camelo Jr et al, Cad Saúde Pública 2011

Instituto Jô Clemente (IJC, at Sao Paulo City) iniciou esta triagem em 2021

Adicionalmente, RT-PCR foram padronizados para se quantificar TRECS e CRECS. Triagem para SCID começou em 2021: incidência ~ 1:10,000 nascimentos

Ampliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal



DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 27/05/2021 | Edição: 99 | Seção: 1 | Página: 1

Órgão: Atos do Poder Legislativo

LEI Nº 14.154, DE 26 DE MAIO DE 2021

Altera a [Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990](#) (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho; e dá outras providências.

§ 1º Os testes para o rastreamento de doenças no recém-nascido serão disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, no âmbito do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), na forma da regulamentação elaborada pelo Ministério da Saúde, com implementação de forma escalonada, de acordo com a seguinte ordem de progressão:

- ➔ I - etapa 1:
 - a) fenilcetonúria e outras hiperfenilalaninemias;
 - b) hipotireoidismo congênito;
 - c) doença falciforme e outras hemoglobinopatias;
 - d) fibrose cística;
 - e) hiperplasia adrenal congênita;
 - f) deficiência de biotinidase;
 - g) toxoplasmose congênita;
- ➔ II - etapa 2:
 - a) galactosemias;
 - b) aminoacidopatias;
 - c) distúrbios do ciclo da ureia;
 - d) distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos;
- ➔ III - etapa 3: doenças lisossômicas;
- ➔ IV - etapa 4: imunodeficiências primárias;
- ➔ V - etapa 5: atrofia muscular espinhal.





- Extensão Territorial: 8.516.000 km²
- 2.728.273 nascidos vivos em 2021
- Estado de São Paulo: ~600.000 nascidos vivos / ano

2020 = movimento social no Brasil para se ampliar a triagem neonatal

Apresentação do projeto de Lei 5043/20 propondo a inclusão simultânea de 53 doenças no PNTN

Ausência de estrutura assistencial e de sustentabilidade financeira para ampliação imediata

SBTEIM atuou nas discussões de implantação de forma escalonada

FEBRARARAS, com suas 58 afiliadas, atuou na aprovação na Câmara dos Deputados e Senado

Ampliação da Triagem Neonatal no Brasil em 2021

Fase 2

Toxoplasmose e Galactosemia

Aminoacidopatias, Defeitos de Beta Oxidação dos Ácidos Graxos,
Defeitos do Ciclo da Uréia e das Acilcarnitinas

Fase 3

Doenças lisossômicas – 1:20.000

Fase 4

Erros Inatos da Imunidade

344 defeitos

Fase 5

Atrofia muscular espinhal – custo efetividade?

1:10.000, já disponível terapia gênica no Brasil

Desenvolvimento do PNTN

1976

PKU

1980

PKU
Hipo Cong
Hemoglobinopatias

2001

PNTN

PKU
Hipo Cong
Hemoglobinopatias
Fibrose Cística

2011

PKU
Hipo Cong
Hemoglobinopatias
Fibrose Cística
BTD
HAC

2021

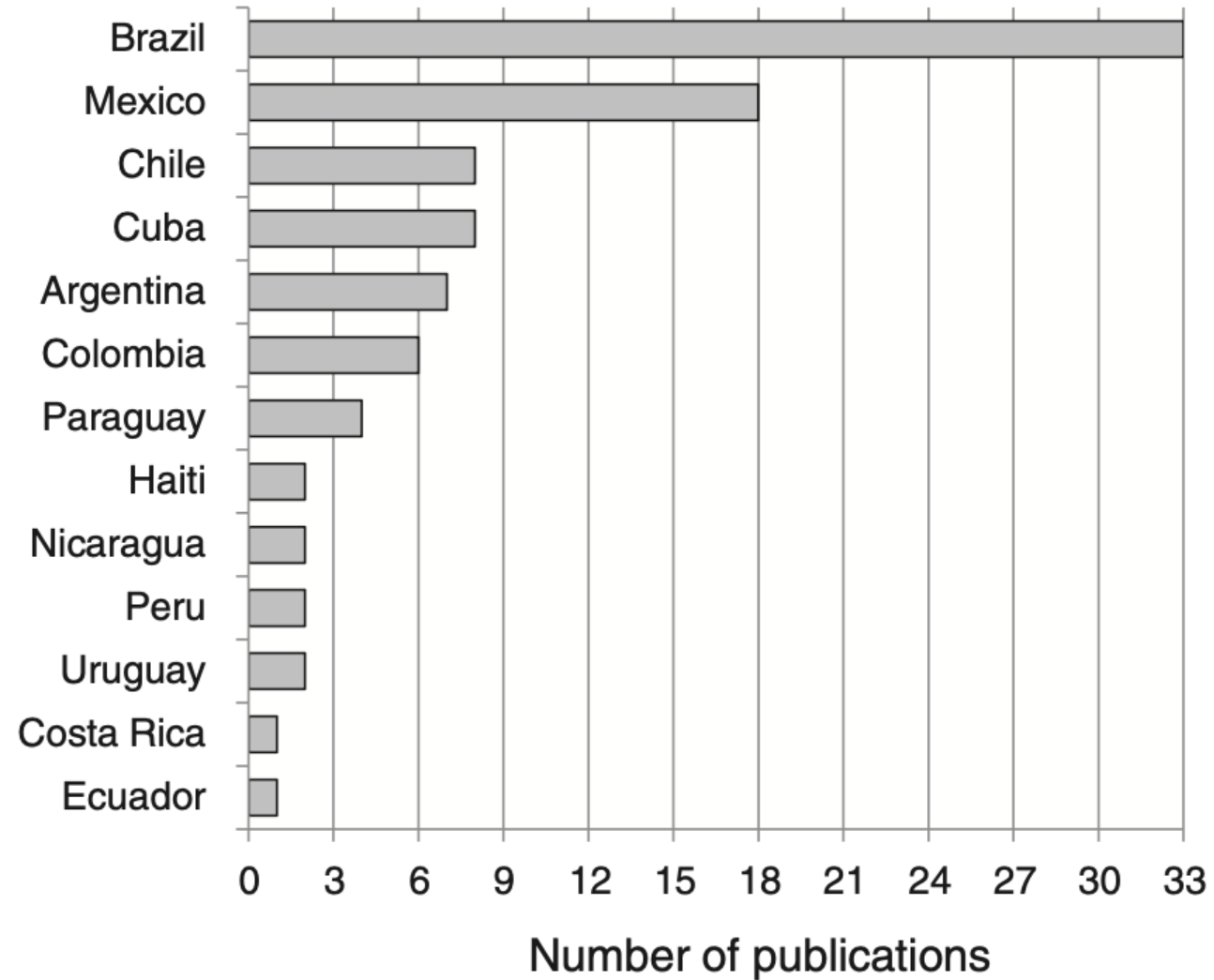
Nova expansão

> 50 doenças

Doenças Triadas na América Latina

Country	CH	PKU	CAH	CF	GAL	BIO	Hbpathies	MSUD	G6PDD	AA/FAO/OA
Cuba	•	•	•	•	•	•				
Costa Rica	•	•	•	•	•		•	•		•
Chile	•	•								a
Uruguay	•	•	•	•			•	•		•
Argentina	•	•	•	•	•	•		•		b/c
Mexico	•	•	•	•	•	•			•	c
Colombia	•									a
Brazil	•	•	•	•		•	•			b/c
Guatemala	•	•	•	•	•					
Paraguay	•	•		•						
Panama	•	•	•	•	•		•		•	
El Salvador	•									
Ecuador	•	•	•		•					
Peru	•	•	•	•						
Bolivia	•	•	•	•						
Honduras	•	•	•	•	•					
TOTAL	16	14	12	12	8	4	4	3	2	2 (+5)

Distribuição das Publicações Científicas sobre Triagem Neonatal na América Latina



Desafios na Expansão da Triagem Neonatal no Brasil

- Implantação e Padronização: testes neonatais e confirmatórios
- Criação de protocolos diagnósticos e terapêuticos
- Incorporação de novas terapias no SUS
- Melhora dos **indicadores** de cobertura nacional, idade na primeira consulta....
- Otimização do transporte de amostras neonatais até o SRTN
- Inserção de equipes multiprofissionais
- Criação de banco de dados nacionais

Triagem Neonatal

A triagem é uma metodologia efetiva que permite o diagnóstico precoce de vários EIM, diminuindo ou evitando importantes sequelas

A sua efetividade, especialmente com a expansão de doenças triadas, dependerá da performance de seu fluxo de ação

A expansão demandará grandes esforços para a sua instalação, mas medidas para se melhorar a triagem em áreas carentes do Brasil também são necessárias



Obrigado!
Carlos Eduardo Gouvêa
SBTEIM
cegouvea@gmail.com
www.sbteim.org.br