

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Atenção Especializada

**MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS E ROTINAS OPERACIONAIS DO
PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL**

2.^a edição ampliada

Série A. Normas e Manuais Técnicos



Brasília – DF
2004

© 2002 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 2.ª edição ampliada – 2004 – 500 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Atenção à Saúde

Departamento de Atenção Especializada

Coordenação-Geral de Média Complexidade Ambulatorial

Programa Nacional de Triagem Neonatal

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 9.º andar, sala 927

CEP: 70058-900, Brasília – DF

Tels.: (61) 315 2849 / 315 2730 / 315 3432

Faxes: (61) 226 1874 / 226 6020

Home page: www.saude.gov.br/sas

Organizadores:

Grupo Técnico de Assessoria em Triagem Neonatal

Tânia Marini de Carvalho

Paula Regla Vargas

Helena Maria Guimarães Pimentel dos Santos

Colaboração:

Isabel Cristina Guimarães Pimentel dos Santos

Regina Célia Ribeiro

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada.

Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – 2. ed. ampl. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

128 p.: il. color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-0813-7

1. Triagem neonatal. 2. Coleta de amostras sanguíneas. 3. Saúde pública. I. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. II. Título. III. Série.

NLM WS 420

Catálogo na fonte – Editora MS

Títulos para indexação:

Em inglês: Technical Rules and Operational Routines Manual of the Neonatal Screening National Program

Em espanhol: Manual de Normas Técnicas y de Procedimientos Operacionales del Programa Nacional de Tamizaje Neonatal

EDITORA MS

Documentação e Informação

SIA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 233 1774/2020 Fax: (61) 233 9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe técnica:

Normalização: Leninha Silvério, Luciana Brito Rosa

Revisão: Editora MS

Capa: Fabiano Bastos

Editoração: Editora MS

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	7
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Sobre o Manual	9
1.2 Conceito de Triagem	9
1.3 Fundamentos Históricos.....	9
2 PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL	13
3 NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO E EXECUÇÃO DA COLETA DE AMOSTRAS	15
3.1 Responsabilidades	15
3.1.1 Do Laboratório Especializado do SRTN.....	15
3.1.2 Na Obtenção de Amostras	15
3.1.3 Do Posto de Coleta	16
3.2 Atividades no Posto de Coleta	16
3.2.1 Armazenagem do Papel Filtro	16
3.2.2 Ambiente de Coleta	17
3.2.3 Registro de Dados no Papel Filtro	17
3.2.4 Procedimento de Coleta: Etapas.....	18
3.2.5 Verificação Imediata Pós-Coleta	21
3.2.6 Sugestão de Procedimento Complementar	21
3.2.7 Secagem da Amostra	22
3.2.8 Verificação Posterior da Amostra	22
3.2.9 Amostras Inadequadas.....	22
3.2.10 Amostras Satisfatórias.....	25
3.2.11 Armazenamento de Amostras Depois de Secas	25
3.2.12 Requisitos para Coleta de Material do RN	26
3.2.13 Documentação Interna de Registro.....	27
3.2.14 Remessa de Amostras ao Laboratório Especializado.....	28
3.2.15 Entrega de Resultados	29
3.2.16 Coleta de Material dos Casos Reconvocados	29
3.3 Formulários: sugestão de conteúdo	29
3.4 Registros de Controle: sugestão de formato.....	29
4 NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA O LABORATÓRIO ESPECIALIZADO EM TRIAGEM NEONATAL	35
4.1 Responsabilidades do Laboratório Especializado do SRTN.....	35
4.2 Dados Mínimos de Identificação no Papel Filtro	35
4.3 Dificuldades Práticas da Triagem.....	36
4.4 Entrega de Resultados da Triagem.....	37
4.5 Confirmação Diagnóstica	37
4.6 Recomendações Gerais.....	38
4.7 Técnicas de Análise	38
4.8 Procedimentos Laboratoriais em cada Patologia.....	38
4.8.1 Fenilcetonúria	38
4.8.2 Hipotireoidismo Congênito	40
4.8.3 Anemia Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	42
4.8.4 Fibrose Cística	45

5	NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA O LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR	47
6	ACOMPANHAMENTO MULTIDISCIPLINAR ESPECIALIZADO	49
6.1	Ambulatório Especializado do SRTN	49
6.2	Aconselhamento Genético	50
6.3	As Patologias.....	51
6.4	Transferência de Pacientes entre SRTNS Credenciados	62
7	NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA O SISTEMA DE INFORMAÇÃO.....	65
7.1	Conceito/Necessidade	65
7.2	Características Básicas do Sistema	65
7.3	Características Funcionais do Sistema	65
7.3.1	No Laboratório Especializado	65
7.3.2	No Ambulatório.....	66
7.4	Relatórios de Acompanhamento do SRTN.....	66
7.5	Características das Instalações, dos Equipamentos e da Rede de Estações.....	66
7.5.1	Equipamentos	67
7.5.2	Ambiente de Instalação	67
7.5.3	Fornecimento de Energia Elétrica	67
7.6	Considerações Adicionais de Segurança	67
7.6.1	Cópias de Segurança Interna.....	68
7.6.2	Cópias de Segurança Externa	68
7.6.3	Esquema de Cópias	68
7.7	Técnico de Informática para Suporte	69
7.8	Conexão por Internet.....	69
8	NOVOS CÓDIGOS DE PROCEDIMENTOS NA TABELA SIA/SUS	71
8.1	SRTNs – Classificação dos Serviços	72
8.2	Coleta de Sangue para Triagem Neonatal	72
8.3	Triagem Neonatal.....	72
8.4	Exames Complementares à Triagem Neonatal: exames confirmatórios/ controle/diagnóstico tardio	73
8.5	Consultas de Acompanhamento de Pacientes.....	74
8.6	Instrumentos e Formulários para Operacionalização dos Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custo	74
8.6.1	Laudo Médico para Emissão de APAC.....	74
8.6.2	APAC I – Formulário	75
8.6.3	Controle de Frequência Individual.....	76
8.6.4	APAC II – Meio Magnético.....	77
8.6.5	Tabela de Motivo de Cobrança.....	78
8.6.6	Tabela de Nacionalidade	79
8.6.7	Documentação para Auditoria	79
8.7	Responsabilidades	79
8.8	Passos que Antecedem a Cobrança os Procedimentos do PNTN	79
9	RELATÓRIO MENSAL DE ACOMPANHAMENTO.....	81
9.1	Orientação Geral de Preenchimento.....	81
9.2	Identificação dos Campos	81
9.2.1	Identificação	81

9.3	Dados Quantitativos do Laboratório Especializado.....	82
9.3.1	Amostras/Testes	82
9.3.2	Busca Ativa do Laboratório	83
9.3.3	Referências do Laboratório Especializado.....	83
9.4	Dados Quantitativos do Laboratório de Biologia Molecular	84
9.5	Dados Quantitativos do Ambulatório Especializado.....	84
9.5.1	Consultas	84
9.5.2	Casos Positivos.....	85
9.5.3	Busca Ativa do Ambulatório.....	85
9.6	Sugestões e Dificuldades Encontradas no Período	86
9.7	Relatório Mensal de Acompanhamento	86
9.7.1	Instruções	86
10	PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL (PNTN)	93
10.1	Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTNs) Credenciados – junho de 2004	93
10.2	Coordenadores dos SRTN Credenciados.....	94
11	ROTEIRO DE CADASTRAMENTO DE SERVIÇOS DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL NOS ESTADOS	97
11.1	Instruções Gerais	97
12	CÓDIGOS DE PROCEDIMENTOS E MEDICAMENTOS	121
13	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	123
14	ENDEREÇOS ELETRÔNICOS DE INTERESSE	125

APRESENTAÇÃO DA SEGUNDA EDIÇÃO

A Triagem Neonatal no Brasil veio ganhando importância desde sua incorporação ao Sistema Único de Saúde por meio da Portaria GM/MS n.º 22, de 15 de janeiro de 1992, determinando a obrigatoriedade do teste para diagnóstico de Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito em todos os recém-nascidos vivos.

No ano de 2001, o Ministério da Saúde reavaliou a Triagem Neonatal realizada pelo SUS, e publicou a Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001 criando o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN).

Dentre os principais objetivos do programa, destacam-se a ampliação da gama de patologias triadas (Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias e Fibrose Cística), a busca da cobertura de 100% dos nascidos vivos e a definição de uma abordagem mais ampla da questão, determinando que o processo de Triagem Neonatal envolva várias etapas, como a realização do exame laboratorial, a busca ativa dos casos suspeitos, a confirmação diagnóstica, o tratamento e o acompanhamento multidisciplinar especializado dos pacientes.

Após três anos de implantação do PNTN, podemos observar resultados que mostram um programa com índices de cobertura populacional crescente e bastante uniforme em todo o País, mesmo considerando a diversidade característica brasileira.

Dessa forma, o PNTN criou mecanismos para que seja alcançada a meta principal, que é a prevenção e redução da morbimortalidade provocada pelas patologias triadas.

A publicação desta segunda edição tem como objetivo atender a demanda crescente de profissionais e serviços de saúde do País, cada vez mais interessados em conhecer melhor o programa e descobrir como se envolver e participar dele.

O envolvimento das estruturas nos três níveis de governo, municipal, estadual e federal, levarão à potencialização das ações e resultados dos programas de saúde pública em benefício da população.

DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA
Coordenação-Geral de Média Complexidade Ambulatorial

1 INTRODUÇÃO

1.1 SOBRE O MANUAL

A elaboração e publicação deste Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais tem o intuito de complementar e detalhar melhor os critérios técnicos e operacionais constantes da Portaria Ministerial de instituição do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), sendo importante ressaltar que o conteúdo constante da Portaria mencionada deve continuar sendo uma fonte de referência permanente para as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e os Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTNs).

As informações contidas neste Manual visam a contribuir para a consolidação do PNTN e para que todos os SRTNs estaduais mantenham os fundamentos de sua concepção: realizar não apenas o diagnóstico das patologias, mas também a busca ativa dos casos positivos e sua adequada e integral assistência e acompanhamento.

O Manual é dividido em seções que tratam de assuntos relacionados às diversas etapas de organização, facilitando consultas rápidas após verificação do índice. Ele se destina a todos os profissionais dos diferentes SRTNs, visando não somente à leitura como à discussão com toda a equipe envolvida em Triagem Neonatal.

O Grupo Técnico de Assessoria em Triagem Neonatal (GTATN) agradece qualquer contribuição que possa ser enviada, visando à correção e aperfeiçoamento técnico deste Manual, sendo que novas versões do mesmo serão lançadas assim que modificações forem sendo introduzidas.

1.2 CONCEITO DE TRIAGEM

O termo triagem, que se origina do vocábulo francês *triage*, significa seleção, separação de um grupo, ou mesmo, escolha entre inúmeros elementos e define, em Saúde Pública, a ação primária dos programas de Triagem, ou seja, a detecção – através de testes aplicados numa população – de um grupo de indivíduos com probabilidade elevada de apresentarem determinadas patologias. Ao aplicarmos a definição Triagem Neonatal, estamos realizando esta metodologia de rastreamento especificamente na população com idade de 0 a 30 dias de vida. Na Triagem Neonatal, além das doenças metabólicas, podem ser incluídas outros tipos de patologias como as hematológicas, infecciosas, genéticas, etc.

1.3 FUNDAMENTOS HISTÓRICOS

No final da década de 50, nos Estados Unidos, o biólogo Robert Guthrie (1916-1995) passou a dirigir seus estudos para a prevenção da doença mental e, com este objetivo, adaptou o método de inibição bacteriana em que vinha trabalhando para a realização de identificação de erros inatos do metabolismo. Através desta metodologia poder-se-ia detectar patologias que tardiamente culminavam com o retardo mental dos pacientes. Através da inibição do crescimento da bactéria *Bacillus subtilis*, realizava análise da presença de níveis elevados do aminoácido Fenilalanina no sangue de recém-nascidos (RN) coletados em papel filtro, realizando o diagnóstico precoce de Fenilcetonúria. Em 1965, 400.000 crianças haviam sido testadas em 29 estados americanos, com 39 casos positivos da doença

(incidência de 1: 10.000 RN). Alguns poucos anos após, em todos os 50 estados americanos, seu teste passou a ser obrigatório aos recém-nascidos. Com o passar dos anos, sua metodologia de detecção de patologias foi sendo substituída por outras metodologias mais precisas e simples, e várias outras patologias puderam ser incluídas nos programas de Triagem Neonatal.

Desde a década de 60, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza a importância da realização dos programas populacionais de Triagem Neonatal, especialmente nos países em desenvolvimento, além de criar critérios para a realização dos mesmos. Ressalta-se que, quando um programa de triagem já está estabelecido em toda a sua estrutura e logística, não existe custo elevado para a inclusão de outros testes ao protocolo, considerando-se a importância preventiva da doença a ser implantada.

Para que um defeito metabólico seja considerado importante para um procedimento de triagem, certos critérios devem ser observados:

- não apresentar características clínicas precoces;
- ser um defeito de fácil detecção;
- permitir a realização de um teste de identificação com especificidade e sensibilidade altas (confiável);
- ser um programa economicamente viável;
- ter um programa logístico para acompanhamento dos casos detectados até o diagnóstico final;
- estar associado a uma doença cujos sintomas clínicos possam ser reduzidos ou eliminados através de tratamento;
- ter estabelecido um programa de acompanhamento clínico com disponibilização dos quesitos mínimos necessários ao sucesso do tratamento.

Os programas de Triagem Neonatal iniciaram em diversos países na década de 60, e no Brasil, a primeira tentativa ocorreu em 1976, na cidade de São Paulo, numa associação dedicada ao atendimento a crianças portadoras de deficiência mental (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE-SP), numa iniciativa pioneira na América Latina. Inicialmente realizava-se somente o diagnóstico de Fenilcetonúria, porém a partir de 1980 incorporou-se a detecção precoce do Hipotireoidismo Congênito.

Na década de 80, houve o amparo legal para a realização dos programas de Triagem Neonatal em poucos estados brasileiros como São Paulo (Lei Estadual n.º 3.914/1983) e Paraná (Lei Estadual n.º 867/1987), porém com a Lei Federal n.º 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente) houve a tentativa inicial de formalização da obrigatoriedade dos testes em todo o território nacional:

“Os hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes públicos e particulares são obrigados a proceder a exames visando a diagnóstico e terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, bem como prestar orientações aos pais.”

Em 1992, a legislação federal foi complementada, definindo Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito como as patologias a serem triadas (Portaria GM/MS n.º 22, de 15 de janeiro de 1992):

“Torna obrigatória a inclusão no Planejamento das Ações de Saúde dos Estados, Municípios e Distrito Federal, públicos e particulares contratados em caráter complementar, do Programa de Diagnóstico Precoce de Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito”.

Apesar da legislação, a implantação dos diversos serviços de Triagem Neonatal surgiu devido à iniciativa particular em alguns poucos Estados do Brasil. Esta situação trouxe como consequência a falta de integração entre os diversos serviços, a ausência de rotinas uniformes estabelecidas, a diversidade de patologias triadas e a baixa cobertura populacional (assimétrica entre as diferentes regiões brasileiras).

Em setembro de 1999, foi fundada a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal com a finalidade de reunir os diversos serviços existentes e profissionais ligados à área. Considera-se este um grande progresso na Triagem Neonatal no Brasil, pois dentre seus objetivos gerais destacam-se: congregar profissionais de saúde e atividades correlatas relacionados à Triagem Neonatal; estimular o estudo e a pesquisa no campo da Triagem Neonatal, diagnóstico de doenças genéticas, metabólicas, endócrinas, infecciosas e outras que possam prejudicar o desenvolvimento somático, neurológico e/ou psíquico do recém-nascido e seu tratamento; cooperar com os poderes públicos quanto às medidas adequadas à proteção da Saúde Pública, no campo da Triagem Neonatal; além de promover eventos científicos objetivando a aproximação e o intercâmbio de informações.

O Ministério da Saúde fez o lançamento, em 6 de junho de 2001 (Portaria GM/MS n.º 822), do Programa Nacional de Triagem Neonatal. O PNTN tem o objetivo de ampliar a Triagem Neonatal existente (Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito), incluindo a detecção precoce de outras doenças congênitas como as Doenças Falciformes, outras Hemoglobinopatias e a Fibrose Cística, e lançar as bases para uma abordagem mais ampla da questão, envolvendo desde a detecção precoce, a ampliação da cobertura populacional tendo como meta 100% dos nascidos vivos, a busca ativa de pacientes suspeitos de serem portadores das patologias, a confirmação diagnóstica, o acompanhamento, o adequado tratamento dos pacientes identificados e ainda a criação de um sistema de informações para cadastrar todos os pacientes num Banco de Dados Nacional.

2 PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL

O governo brasileiro, através do Ministério da Saúde, com o intuito de regulamentar as ações de Saúde Pública em Triagem Neonatal, criou, no início do ano de 2001, uma comissão de assessoria técnica para avaliar as condições existentes no País. Essa comissão realizou um levantamento inicial que demonstrou uma cobertura populacional insuficiente e irregular, com grandes diferenças entre as diversas regiões do País.

Diante dos dados levantados e com o objetivo de realizar um programa de qualidade que proporcionasse redução nos índices de morbimortalidade infantil em nosso País, foi instituído o Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Até a data da criação do PNTN, o governo brasileiro custeava somente os exames de triagem iniciais, ficando todo o custo restante do programa por conta da iniciativa particular de cada serviço. Com o PNTN, recursos governamentais foram destinados ao pagamento dos exames de triagem propriamente ditos, os exames confirmatórios, os necessários para diagnóstico tardio (para pacientes que não foram triados no período neonatal) e ainda o pagamento do acompanhamento dos pacientes nos Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN). Estão previstos também recursos para subsídio dos insumos necessários ao tratamento, como as fórmulas de aminoácido isentas de fenilalanina, a reposição hormonal com levotiroxina, etc.

A partir da implantação do PNTN poderemos dispor de informações que serão utilizadas na realização de estudos epidemiológicos e projeções estatísticas, visando à melhoria na qualidade do programa ou estabelecimento de novas estratégias em Triagem Neonatal.

A estrutura do PNTN está baseada no credenciamento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), pelo menos um em cada estado brasileiro, com a responsabilidade de:

- organizar a rede estadual de coleta vinculada a um laboratório específico de Triagem Neonatal, junto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde;
- utilizar um laboratório especializado em Triagem Neonatal;
- implantar o ambulatório multidisciplinar para atendimento e seguimento dos pacientes triados;
- estabelecer vínculo com a rede de assistência hospitalar complementar;
- utilizar um sistema informatizado que gerencie todo o Programa e gere os relatórios que irão alimentar o Banco de Dados do PNTN.

Para dar suporte de financiamento a todas essas atividades e viabilizar economicamente sua realização, o Ministério da Saúde incluiu em Tabela do SUS (Portaria SAS n.º 223, de 22 de junho de 2001) todos os procedimentos necessários e sua respectiva remuneração.

3 NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO E EXECUÇÃO DA COLETA DE AMOSTRAS

A organização do sistema de coleta de amostras para o PNTN requer cuidados especiais para que se possa obter os resultados desejados. Todas as atividades envolvidas direta ou indiretamente são importantes, desde a escolha e treinamento do profissional que fará a coleta até o sistema de transporte das amostras ao laboratório que vai realizar as análises.

3.1 RESPONSABILIDADES

3.1.1 Do LABORATÓRIO ESPECIALIZADO DO SRTN

O Serviço de Referência em Triagem Neonatal/Laboratório Especializado deve:

- identificar e capacitar um número de postos de coleta suficientes, de forma a permitir o acesso fácil da população em toda a sua área de responsabilidade;
- distribuir lanceta e papel filtro padronizado, de maneira a não haver solução de continuidade na rede;
- treinar os técnicos de enfermagem dos postos de coleta envolvidos com o programa;
- treinar e conscientizar os funcionários administrativos dos postos de coleta, enfocando a importância na agilidade dos procedimentos.

3.1.2 NA OBTENÇÃO DE AMOSTRAS

- » Considerando o disposto no inciso III do Art. 10 da Lei n.º 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), que estabelece a obrigatoriedade de que os hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes, públicos e particulares, procedam a exames visando ao diagnóstico e terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, bem como prestar orientação aos pais.
- » Considerando o disposto no Art. 1.º da Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001, que institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN).
- » Considerando que os partos podem ocorrer em circunstâncias diversas e em vários locais, a responsabilidade pela coleta poderá variar, dependendo do caso:
 1. **Nascimento em Instituições:** o Hospital é responsável pela coleta da amostra assim como pela orientação aos pais. No caso de haver impedimento, o Hospital é responsável pela orientação de encaminhamento para um Posto de Saúde.
 2. **Nascimento Domiciliar:** o profissional de saúde que tenha assistido ao parto deverá orientar os pais a levarem a criança ao Posto de Coleta mais próximo no prazo adequado. Na ausência de um profissional, a responsabilidade é dos pais da criança.
 3. **Orientação às Gestantes:** os estabelecimentos de atenção à saúde de gestante são obrigados a prestar orientação aos pais.
 4. **Segunda Coleta:** no caso de uma segunda amostra ser requisitada para confirmação diagnóstica, fica o serviço de atenção à saúde responsável pela orientação, que deve ser comunicada verbalmente e por escrito.
 5. **Recusa na Coleta:** se os pais ou responsáveis se recusarem a permitir que a coleta seja realizada, o serviço de atenção à saúde deve orientar sobre os riscos

da não realização do exame, verbalmente e por escrito. O fato deve ser então documentado e a recusa assinada pelos pais ou responsáveis.

EM QUALQUER CASO, A COLETA DE AMOSTRAS PARA O PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL (PNTN) DEVE SER REALIZADA NO PERÍODO NEONATAL.

3.1.3 Do Posto de Coleta

O profissional designado como responsável pela coleta em cada Posto é a pessoa que será acionada pelo SRTN toda vez que o contato com a família se fizer necessário. Geralmente é um profissional de enfermagem (enfermeiro, técnico de enfermagem ou auxiliar de enfermagem), cuja atividade é regulamentada por legislação específica e, no Posto de Coleta tem a responsabilidade de:

- orientar os pais da criança a respeito do procedimento que irá ser executado, assim como a finalidade do teste;
- fazer a coleta e/ou orientar a equipe de coleta;
- manter registro da realização da coleta e orientação para retirada dos resultados (Formulário 1);
- manter registro da orientação dada aos pais para levar a criança num posto de coleta da rede, no caso da impossibilidade de realização da coleta (alta precoce) no Hospital/Maternidade (Formulário 2);
- administrar o armazenamento e estoques de papel filtro, assim como solicitação de reposição de material;
- administrar as remessas de amostras colhidas ao Laboratório ao qual esteja vinculado, assim como o recebimento de resultados (Controle de remessas enviadas/recebidas);
- manter registro das ações de busca ativa dos reconvocados: localizar as crianças reconvocadas cujo material tenha sido devolvido por estar inadequado, por solicitação de nova coleta de repetição de exame ou para agendamento de consulta no SRTN;
- administrar e manter registro da entrega de resultados normais ou alterados às famílias (Formulário 3);
- garantir a documentação e registro das informações solicitadas na Portaria GM/MS n.º 822;
- arquivar os comprovantes de coleta e entrega de resultados.

3.2 ATIVIDADES NO POSTO DE COLETA

3.2.1 ARMAZENAGEM DO PAPEL FILTRO

As amostras de sangue só poderão ser coletadas em papel filtro fornecido pelo laboratório que irá proceder à realização das análises, uma vez que o laboratório controla cada lote de remessa de papel do fabricante.

O PAPEL FILTRO UTILIZADO NA TRIAGEM É DELICADO E REQUER CUIDADOS ESPECIAIS NO MANUSEIO E ARMAZENAGEM. CALOR E UMIDADE EXCESSIVOS SÃO AS CONDIÇÕES DO AMBIENTE QUE PRECISAM SER EVITADAS, POIS PODEM SER ABSORVIDAS PELO PAPEL FILTRO, SEM QUE SE PERCEBA.

Isto vai comprometer a capacidade de absorção final do papel, prejudicando a condição de padronização da amostra e, conseqüentemente, a validação dos resultados dos testes.

É o principal motivo que leva a dificuldades no momento da coleta e, conseqüentemente, é a causa mais freqüente de devolução de amostras inadequadas.

Não é conveniente que o posto de coleta armazene grande quantidade de papel filtro, para que o laboratório possa monitorar o índice de devolução de amostras que sejam consideradas inadequadas devido à armazenagem inadequada. Estoque para 30 dias pode ser considerado mais do que suficiente, até que nova remessa de material seja solicitada. Nunca deixe para fazer a solicitação de reposição quando o material já estiver acabando. Utilize todo o material de cada remessa antes de iniciar o uso de material da nova.

Armazene o material em algum recipiente fechado, em local fresco e bem ventilado, longe de umidade, contato com água ou quaisquer outros líquidos ou substâncias químicas. Nunca guarde o papel filtro ainda não utilizado em geladeiras, que são locais com alto índice de umidade que modificam suas características fundamentais de absorção.

3.2.2 AMBIENTE DE COLETA

A sala de coleta deve ser um local aconchegante e tranquilo, adequado à finalidade. O uso de ar refrigerado não é recomendado, pois o resfriamento dos pés do bebê irá dificultar a obtenção de sangue.

Antes de iniciar a coleta, o profissional deverá se assegurar de que todo o material necessário, citado abaixo, esteja disponível na bancada de trabalho que deve estar convenientemente limpa:

- Luvas de procedimento (não é necessário o uso de luvas cirúrgicas).
- Lanceta estéril descartável com ponta triangular de aproximadamente 2,0 mm.
- Recipiente (pissete) com álcool a 70% para assepsia.
- Algodão e/ou gaze pequena esterilizada.
- Papel filtro do PNTN.

Na bancada deverá estar disponível uma pequena prateleira ou algum outro dispositivo que permita a distribuição dos papéis filtros já coletados, até a secagem total das amostras.

3.2.3 REGISTRO DE DADOS NO PAPEL FILTRO

Todas as informações solicitadas no papel filtro são importantes e necessárias para que se alcance os resultados desejados do PNTN. Preencha todas as informações conforme descrito no capítulo Laboratório Especializado/Dados mínimos de Identificação. Escrever com letra bem legível, de preferência de forma, e evitar o uso de abreviaturas. Usar apenas caneta esferográfica para garantir uma boa leitura.

Para evitar a contaminação dos círculos do papel filtro, manuseie o papel com cuidado evitando o contato com as mãos, assim como com qualquer tipo de substância.

No caso de registro de dados de coleta de repetição (reconvocação), procure repetir os dados de identificação (principalmente, RN de....) da mesma forma que foi escrito na ficha anterior, para facilitar a identificação.

Dados incompletos, trocados ou ilegíveis retardam ou impedem a realização do exame, retardam o diagnóstico, prejudicando a criança. Apenas informações claras e bem legíveis permitirão a localização rápida das crianças cujos resultados dos exames estiverem alterados, necessitando atendimento médico urgente.

Oriente a família a respeito da importância do exame. Informe que eles têm direito aos resultados do exame. Eles deverão apresentar os resultados ao pediatra que acompanha a criança, que fará a transcrição dos mesmos na carteira de vacinação.

Peça ao responsável pela criança que assine o comprovante de coleta (Formulário 1).

Iniciar a coleta somente após todos os dados solicitados estarem preenchidos.

ATENÇÃO

A FICHA DE COLETA É UM DOCUMENTO LEGAL. QUEM O PREENCHE É O RESPONSÁVEL PELA PRECISÃO DAS INFORMAÇÕES ALI CONTIDAS.

AS ATIVIDADES NO POSTO DE COLETA, APESAR DE SEREM CONSIDERADAS MUITO SIMPLES, SÃO DE FUNDAMENTAL IMPORTÂNCIA PARA O PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL. O POSTO DE COLETA É A PORTA DE ENTRADA DO PROGRAMA. SUA ORGANIZAÇÃO E AS INFORMAÇÕES DE IDENTIFICAÇÃO ALI COLETADAS SÃO CRÍTICAS E ESSENCIAIS PARA A LOCALIZAÇÃO DAS CRIANÇAS QUE NECESSITAM DE ATENÇÃO ESPECIAL.

3.2.4 PROCEDIMENTO DE COLETA: ETAPAS

LUVAS DE PROCEDIMENTO:

Para dar início à coleta da amostra de cada criança, o profissional deve lavar as mãos antes de calçar as luvas de procedimento. As mãos devem ser lavadas e as luvas trocadas novamente a cada novo procedimento de coleta. As luvas devem ser retiradas pelo avesso e desprezadas em recipientes apropriados. Quando estiver portando luvas, não toque outras superfícies como maçanetas, telefones, etc. Não se esqueça, luvas são equipamentos de proteção individual de biossegurança.

CONSULTEM AS NORMAS DE BIOSSEGURANÇA PARA FAZER O USO ADEQUADO DESTES EQUIPAMENTOS.
EVITE O RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

POSIÇÃO DA CRIANÇA:

Para que haja uma boa circulação de sangue nos pés da criança, suficiente para a coleta, o calcanhar deve sempre estar abaixo do nível do coração. A mãe, o pai ou o acompanhante da criança deverá ficar de pé, segurando a criança na posição de arto.

O profissional que vai executar a coleta deve estar sentado, ao lado da bancada, de frente para o adulto que está segurando a criança.

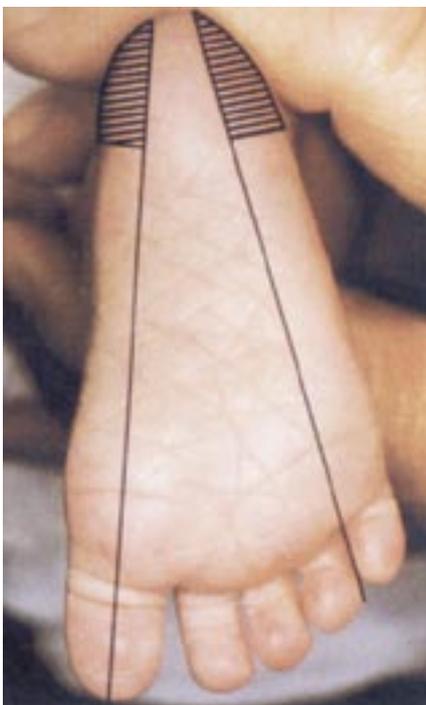
ASSEPSIA:



Realizar a assepsia do calcanhar com algodão ou gaze levemente umedecida com álcool 70%. Massagear bem o local, ativando a circulação. Certificar-se de que o calcanhar esteja avermelhado. Aguardar a secagem completa do álcool. Nunca realizar a punção enquanto existir álcool, porque sua mistura com o sangue leva à diluição da amostra e rompimento dos glóbulos sanguíneos (hemólise). Nunca utilizar álcool iodado ou anti-séptico colorido, porque eles interferem nos resultados de algumas das análises.

PUNÇÃO:

A escolha do local adequado da punção é muito importante. Um procedimento seguro evita complicações. A punção deve ser executada numa das laterais da região plantar do calcanhar, locais com pouca possibilidade de se atingir o osso, que caso fosse atingido, poderia levar às complicações mencionadas.



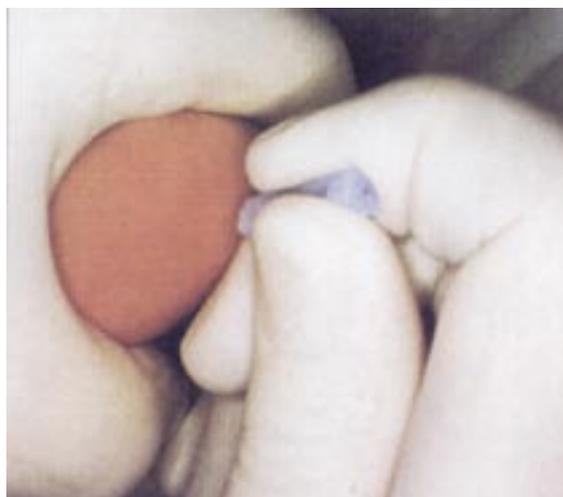
Evite o uso de agulhas, pois elas podem atingir estruturas mais profundas do pé como ossos ou vasos de maior calibre, além de provocarem um sangramento abundante que dificulta a absorção pelo papel, sendo este outro motivo muito freqüente de devolução de amostras por coleta inadequada.

É necessário que a punção seja realizada de forma segura e tranqüila. Tenha em mente que um procedimento eficiente irá prevenir recoleta por devolução de amostra inadequada e, conseqüentemente, evitar transtornos de localização da família para agendamento de nova coleta.

Segure o pé e o tornozelo da criança, envolvendo com o dedo indicador e o polegar todo o calcanhar, de forma a imobilizar, mas não prender a circulação.

Após a assepsia e secagem do álcool, penetrar num único movimento rápido toda a ponta da lanceta (porção triangular) no local escolhido, fazendo em seguida um leve movimento da mão para a direita e esquerda, para garantir um corte suficiente para o sangramento necessário.

Uma punção superficial não produzirá sangramento suficiente para preencher todos os círculos necessários à realização dos testes. Material insuficiente é outra causa freqüente de devolução de amostras.



COLETA DE SANGUE:



Coletas de repetição ou novas punções trazem mais dor e incômodo ao bebê e à família, do que o procedimento eficiente de uma única coleta.

Aguarde a formação de uma grande gota de sangue. Retire com algodão seco ou gaze esterilizada a primeira gota que se formou. Ela pode conter outros fluidos teciduais que podem interferir nos resultados dos testes.

Encoste o verso do papel filtro na nova gota que se forma na região demarcada para a coleta (círculos) e faça movimentos circulares com o papel, até o preenchimento de todo o círculo. Deixe o sangue fluir naturalmente e de maneira homogênea no papel, evitando concentração de sangue. Não permita que ele coagule nem no papel nem no pezinho.

Só desencoste o papel do pezinho quando todo o círculo estiver preenchido. Não toque com os dedos a superfície do papel na região dos círculos. Qualquer pressão poderá comprimir o papel, absorver menor quantidade de sangue e alterar os resultados dos testes.

Encoste o outro círculo do papel novamente no local do sangramento. Repita o movimento circular até o preenchimento total do novo círculo.

Repita a mesma operação até que todos os círculos estejam totalmente preenchidos.

Jamais retorne um círculo já coletado no sangramento para completar áreas mal preenchidas. A superposição de camadas de sangue interfere nos resultados dos testes.

Os movimentos circulares com o papel, enquanto o círculo está sendo preenchido, irão permitir a distribuição do sangue por toda a superfície do círculo.

Se houver interrupção no sangramento, aproveite o momento de troca de círculo para massagear novamente a região do calcanhar com algodão levemente umedecido com álcool para ativar novamente a circulação. Não se esqueça de esperar a secagem completa do álcool do calcanhar do bebê, antes de reiniciar a coleta no outro círculo do papel filtro.

Jamais vire o papel para fazer a coleta dos dois lados. É necessário que o sangue atravesse toda a camada do papel até que todo o círculo esteja preenchido com sangue de forma homogênea.



CURATIVO:

Após a coleta colocar a criança deitada, comprimir levemente o local da punção com algodão ou gaze até que o sangramento cesse. Se desejar, utilize curativo.

ATENÇÃO

NUNCA UTILIZE ANTICOAGULANTES. TANTO EDTA COMO CITRATO INTERFEREM NOS TESTES.

3.2.5 VERIFICAÇÃO IMEDIATA PÓS-COLETA

Faça a verificação imediata da qualidade da amostra coletada, levantando o papel filtro acima de sua cabeça e observando-a contra a luz. Todo o círculo deverá ter um aspecto translúcido na região molhada com o sangue, que deverá estar espalhado de forma homogênea.

Vire o papel e observe o lado oposto. É necessário que o sangue tenha atravessado o papel filtro, preenchendo todo o círculo de forma homogênea também do outro lado.

Se houver alguma dúvida, repita todo o procedimento em novo papel filtro. Tentar aproveitar uma amostra com coleta inadequada, geralmente leva ao insucesso. Depois de secas, envie as duas amostras colhidas, mesmo a de qualidade duvidosa, grampeadas juntas e bem identificadas contendo no mínimo o nome do RN nas duas amostras. Talvez ela possa ser aproveitada.

Não é necessário que os limites do sangue coincidam com os limites dos círculos impressos no papel filtro. Os limites estabelecidos servem de guia para a quantidade de material necessária à realização dos testes e também para se evitar o encharcamento de sangue no papel, o que inviabilizaria a amostra.

3.2.6 SUGESTÃO DE PROCEDIMENTO COMPLEMENTAR

Em cidades com condição de temperatura ambiente muito baixa, o aquecimento prévio do pé do bebê deve ser considerado, pois leva à vasodilatação e, conseqüentemente, a um aumento do fluxo sanguíneo, que favorece a boa coleta.

É recomendável o uso de bolsa de água quente ao invés de compressas com toalhas quentes, que podem vir a molhar o papel filtro ou mesmo deixar o pé do bebê molhado para a coleta.

Nunca utilize bolsa de água quente a uma temperatura maior que 44°C. Confira na palma da sua mão se a temperatura é confortável. Não se esqueça que o bebê tem pele fina e delicada.

O aquecimento prévio deve ser feito com a bolsa de água quente, por 5 minutos sobre o pé coberto pela meia, sapatinho ou qualquer outro tecido fino e limpo, para evitar o contato direto da bolsa com o pé da criança.

Durante o aquecimento, a criança deve estar na posição vertical, com o pé abaixo do nível do seu coração.

3.2.7 SECAGEM DA AMOSTRA

Terminada a coleta e a verificação imediata, as amostras devem ser colocadas numa prateleira ou qualquer outro dispositivo que permita que as amostras possam secar de forma adequada.

- Temperatura Ambiente – longe do sol, em ambiente de 15 a 20°C, por cerca de 3 horas.
- Isoladas – uma amostra não pode tocar outra, nem qualquer superfície.
- Posição horizontal – mantém a distribuição do sangue de forma homogênea.

São procedimentos de secagem proibidos:

- temperaturas altas – exposição ao sol e secagem em cima de estufas ressecam a amostra inutilizando-a;
- ventilação forçada – ventiladores também ressecam a amostra inutilizando-a;
- local com manipulação de líquidos ou gases químicos – podem inutilizar a amostra;
- empilhamento de amostras – leva à mistura de sangue entre amostras diferentes;
- contato com superfícies – algum excesso de sangue que tenha restado na amostra, não consegue se espalhar uniformemente quando em contato com superfícies.

Numa pequena prateleira destinada especialmente à secagem, as amostras podem ficar bem apoiadas, com a região contendo o sangue exposto do lado de fora da prateleira, sem tocar nenhuma superfície.

3.2.8 VERIFICAÇÃO POSTERIOR DA AMOSTRA

Após a secagem completa, as amostras de sangue que tinham uma cor vermelho-vivo, passam a ter uma cor marrom-avermelhado.

Amostras com excesso de sangue ficam escuras, endurecidas e retorcidas devido à coagulação. Essas amostras não podem ser aproveitadas e as crianças devem ser convocadas para uma nova coleta.

3.2.9 AMOSTRAS INADEQUADAS

O Laboratório Especializado em Triagem Neonatal deve ser cuidadoso na verificação de amostras que recebe. Se uma amostra é coletada de forma inadequada ou se sua qualidade estiver prejudicada por procedimentos pós-coleta incorretos, a precisão dos resultados dos testes realizados fica comprometida. Nesses casos, as amostras são rejeitadas sem serem analisadas.

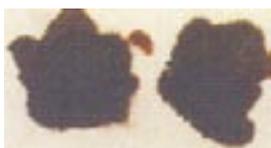
Os motivos mais freqüentes de rejeição de amostra e suas possíveis causas são:

1. A quantidade de amostra coletada é insuficiente para realização de todos os exames. Isso ocorre quando:



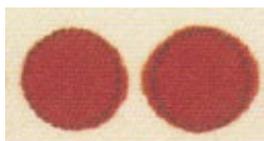
- o papel filtro for removido antes que o sangue tenha preenchido completamente o círculo, ou antes que o sangue tenha sido absorvido pelo outro lado do papel;
- o sangue for aplicado no papel filtro com tubo capilar;
- o papel filtro for tocado antes ou depois da coleta da amostra, com ou sem luvas, com as mãos untadas de cremes ou óleos;
- o papel filtro entrar em contato com mãos com ou sem luvas ou com substâncias tais como cremes ou talco antes ou depois da coleta.

2. A amostra aparenta estar amassada, raspada ou arranhada, inutilizando a padronização do papel filtro. Isso ocorre quando:



- o círculo for tocado com os dedos no momento da coleta;
- o sangue for aplicado com tubo capilar ou outro dispositivo.

3. A amostra ainda estar molhada quando for enviada. Isso ocorre quando:



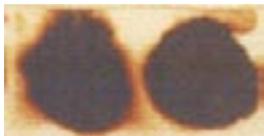
- a amostra for enviada antes do período de secagem.

4. A amostra estar concentrada com excesso de sangue, prejudicando a padronização da quantidade de sangue na amostra. Isso ocorre quando:



- a punção provocar um ferimento que resulte em sangramento abundante;
- o sangue em excesso for aplicado no papel filtro, possivelmente através do uso de algum dispositivo (agulha ou capilar);
- o sangue for coletado em ambos os lados do papel filtro.

5. A amostra estar diluída, prejudicando a padronização da quantidade de sangue na amostra. Isso ocorre quando:



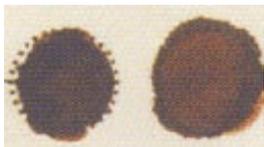
- o calcanhar da criança for “ordenhado” no momento da coleta;
- o papel filtro entrar em contato com substâncias como álcool, produtos químicos, soluções anti-sépticas, água, loção para as mãos, etc;
- a amostra de sangue for exposta ao calor direto.

6. A amostra estar com o sangue hemolisado, apresentando anéis de soro, prejudicando a uniformidade da quantidade de sangue na amostra. Isso ocorre quando:



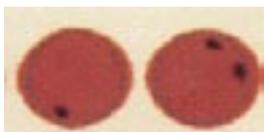
- o álcool utilizado no calcanhar não for seco antes da punção ser realizada;
- a amostra for embalada antes da secagem completa à temperatura ambiente;
- o calcanhar da criança for “ordenhado” no momento da coleta;
- o sangue for aplicado no papel filtro com tubo capilar.

7. A amostra estar com coágulos de sangue, prejudicando a uniformidade da quantidade de sangue na amostra. Isso ocorre quando:



- o calcanhar for tocado várias vezes no mesmo círculo durante a coleta;
- o sangue for coletado em ambos os lados do papel filtro.

8. A amostra estar contaminada, o que interfere no resultado de alguns dos exames. Isso ocorre quando:



- a amostra for embalada antes da secagem completa à temperatura ambiente, em embalagem fechada, propiciando a formação de fungos e bolor.

9. Não haver sangue na amostra enviada. Isso ocorre quando:



- após o preenchimento dos dados, a amostra de sangue não for coletada antes do envio da amostra.

10. O sangue não eluir do papel filtro.

Apesar de ter aparência de uma amostra bem coletada, o sangue não consegue ser extraído do papel filtro no momento da realização dos testes. As causas mais freqüentes são:

- secagem forçada no sol ou calor;
- amostra velha – demora no envio da amostra após a coleta.

SE OS PROBLEMAS DE DEVOLUÇÃO DE AMOSTRAS DE SEU POSTO DE COLETA PERSISTIREM,
PROCURE SEU LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA E SOLICITE ORIENTAÇÃO.

3.2.10 AMOSTRAS SATISFATÓRIAS

Apenas as amostras consideradas satisfatórias serão aceitas pelo laboratório de Triagem Neonatal, para que os resultados da Triagem Neonatal possam ser seguros e confiáveis.

São consideradas amostras satisfatórias aquelas que tem as seguintes características.



- Todos os círculos estão totalmente preenchidos.
- A amostra tem uma cor marrom-avermelhado.
- A distribuição de material é homogênea.
- A amostra não apresenta coágulos, manchas e nem hemólise.
- A amostra não está arranhada, raspada ou amassada.
- Não há sinais de contaminação.
- Todas as informações solicitadas foram preenchidas.

3.2.11 ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS DEPOIS DE SECAS

As amostras podem ser recolhidas apenas quando estiverem completamente secas.

Se as amostras não forem enviadas ao laboratório logo após a secagem completa, elas podem ser empilhadas para serem armazenadas e, neste caso, a preservação em geladeira é recomendada, principalmente em cidades onde a temperatura ambiente é elevada. Nesse caso, vários cuidados adicionais devem ser considerados para que a amostra não se torne inadequada mesmo que a coleta tenha sido perfeita.

Os perigos mais freqüentes são: amostra molhada, amostra contaminada pelo contato com outras substâncias, amostra com manchas de bolor devido ao excesso de umidade em recipiente fechado.

A armazenagem de amostras empilhadas, envoltas em papel laminado bem fechado, dentro de saco plástico fechado é uma alternativa que pode ser considerada. Consulte o Laboratório Especializado vinculado ao seu Posto de Coleta e peça orientação.

Esses procedimentos mais arriscados podem ser evitados se o envio das amostras ocorrer com regularidade a cada dois ou três dias. O prazo máximo para envio nunca deve ultrapassar 5 (cinco) dias úteis após a data da coleta.

NUNCA GUARDE O PAPEL FILTRO AINDA NÃO UTILIZADO EM GELADEIRAS QUE SÃO LOCAIS COM ALTO ÍNDICE DE UMIDADE E QUE MODIFICAM SUAS CARACTERÍSTICAS DE ABSORÇÃO.

3.2.12 REQUISITOS PARA COLETA DE MATERIAL DO RN

JEJUM

Não há necessidade de jejum para a realização da coleta.

IDADE MÍNIMA

A idade da criança no momento da coleta é um fator restritivo na triagem da Fenilcetonúria. Crianças com menos de 48 horas de vida ainda não ingeriram proteína suficiente para serem detectadas de forma segura na triagem da Fenilcetonúria. Nesses casos, poderíamos encontrar falsos resultados normais. Amostras com menos de 48 horas de vida poderão ser coletadas, mas a triagem da Fenilcetonúria não será realizada. Nova coleta deverá ser agendada. Se a maternidade optar por não coletar a amostra, a família deverá ser orientada a levar a criança a um local de coleta na primeira semana de vida do bebê. Nesses casos, o responsável pela criança deve assinar o comprovante de impossibilidade de coleta (Formulário 2).

PREMATURIDADE E TRANSFUSÃO

Prematuridade e transfusão são fatores restritivos na triagem da Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias. A amostra deverá ser coletada da forma habitual para a triagem das outras doenças e nova coleta deverá ser realizada após 90 dias do nascimento.

A coleta ao redor do sétimo dia de vida, para prematuros internados, pode ser considerada.

GEMELARIDADE

Coleta de amostras de gêmeos devem ser realizadas com a máxima atenção para que não haja troca na identificação das crianças nas respectivas amostras.

USO DE MEDICAMENTOS

Uso de medicamentos e presença de doenças não é fator restritivo para coleta de amostras. Sugerimos informar apenas crianças com antecedentes familiares das doenças que estão sendo triadas: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias e Fibrose Cística, relatando grau de parentesco.

INTERNAÇÃO

Crianças que permanecem internadas por algum tempo após o nascimento, poderão ter a coleta protelada até que estejam em melhores condições para a coleta. Esse período não deve ultrapassar os 30 dias de vida da criança. Nesses casos, favor informar sucintamente as condições clínicas da criança, para melhor avaliação e interpretação dos resultados da triagem.

PACIENTES DE UTI NEONATAL

O aumento da sobrevivência de pacientes em UTI neonatal é um desafio para a Triagem Neonatal, pois algumas situações especiais podem aumentar o risco de falsos positivos ou negativos nos testes de triagem.

3.2.13 DOCUMENTAÇÃO INTERNA DE REGISTRO

Cada Posto de Coleta deve manter registro de suas atividades em livro de registro próprio.

O responsável técnico pelo Posto de Coleta deve manter atualizado: o Registro de Amostras Novas, o Registro de Amostras Reconvocadas, assim como os Indicadores de Gerenciamento.

REGISTRO DE AMOSTRAS NOVAS

Deve ser preparado antes que as amostras sejam enviadas ao Laboratório que irá processar as análises e deve conter as seguintes informações mínimas:

- código da amostra (registro local ou código da remessa) que caracteriza a data de envio das amostras para o laboratório;
- identificação completa do RN;
- nome completo da mãe da criança;
- dia, mês e ano de nascimento da criança (também hora para maternidades);
- dia, mês e ano em que a amostra foi coletada (também hora para maternidades);
- data em que a amostra foi enviada ao laboratório;
- endereço completo;
- telefone e nome da pessoa para contato;
- data em que os resultados foram recebidos;
- data de entrega de resultados às famílias;
- indicação de resultados: normal, reconvocado ou amostra devolvida.

O modelo de Registro de Amostras Novas deverá ser reproduzido em caderno tipo livro de ata (tamanho ofício, capa preta dura). Identificar o conteúdo do caderno e o mês de início do registro na primeira página.

Para cada Registro de Amostra Nova, utilizar duas páginas consecutivas (a da esquerda e a da direita), conforme sugerido no modelo.

Ao finalizar cada mês, extrair e registrar os Indicadores de Gerenciamento de Amostras Novas correspondentes àquele mês. Iniciar cada novo mês numa nova página.

REGISTRO DE AMOSTRAS RECONVOCADAS

Deve conter as seguintes informações mínimas:

- código e/ou número da primeira amostra;
- nome completo da criança;
- data de coleta da nova amostra;
- data em que a amostra foi enviada ao laboratório;
- data em que o novo resultado foi recebido;
- data de entrega do resultado à família.

O modelo de Registro de Amostras Reconvocadas deverá ser reproduzido em caderno tipo livro de ata (tamanho ofício, capa preta dura).

Para cada Registro de Amostra Reconvocada, poderá ser utilizada apenas uma página, conforme sugerido no modelo.

Ao finalizar cada mês, extrair e registrar os Indicadores de Gerenciamento de Amostras Reconvocadas correspondentes àquele mês. Iniciar cada novo mês numa nova página.

INDICADORES DE GERENCIAMENTO

O responsável técnico pelo Posto de Coleta deve, ao final de cada mês, extrair os Indicadores de Gerenciamento, citados abaixo, que serão importantes para a gestão do programa.

- Número de novas amostras coletadas.
- Número de amostras recoletadas entre as devolvidas ou reconvocadas no período.
- Número de amostras ainda pendentes entre as devolvidas ou reconvocadas no período.
- Intervalo médio de tempo entre a coleta e o envio de amostras ao laboratório.
- Intervalo médio de tempo entre a coleta e entrega/retirada dos resultados às famílias.

É fundamental que cada Posto de Coleta tenha atenção especial à Busca Ativa dos Casos Reconvocados. Entre eles serão encontrados os casos positivos que necessitam orientação e atendimento urgentes, para poderem se beneficiar do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que tem como finalidade a detecção e tratamento precoce das patologias triadas.

3.2.14 REMESSA DE AMOSTRAS AO LABORATÓRIO ESPECIALIZADO

Verifique com o Laboratório ao qual você está vinculado, a melhor forma de fazer o envio de amostras.

Antes do envio da remessa, cheque novamente as informações contidas no papel filtro. Todos os campos devem estar preenchidos.

Mantenha atualizado num caderno grande de capa dura o Controle de Remessas Enviadas e Recebidas devidamente protocoladas contendo as seguintes informações: o número seqüencial da remessa, a quantidade de amostras que compõe a remessa, a data de envio do material, assim como a data de recebimento dos resultados.

É sua responsabilidade que as amostras não fiquem retidas em sua unidade por um período superior a 5 (cinco) dias úteis. Elas podem se tornar velhas para serem analisadas.

3.2.15 ENTREGA DE RESULTADOS

RESULTADOS NORMAIS

O momento da entrega de resultados é um momento de ansiedade para a família. Se o resultado da criança estiver normal, informe claramente que os resultados estão normais e peça ao responsável para assinar o comprovante de entrega de resultados (Formulário 3).

Mesmo estando normais, os resultados deverão ser entregues às famílias, com a maior brevidade possível, assim que o Posto de Coleta os receba do Laboratório Especializado.

RESULTADOS ALTERADOS

Neste caso, não espere a família vir buscar o resultado. Entre em contato assim que o laboratório enviar os resultados e informe ao responsável que foi encontrada uma alteração e que esta alteração precisa de um novo exame de confirmação. Para isso, a criança deverá comparecer ao local para uma nova coleta.

3.2.16 COLETA DE MATERIAL DOS CASOS RECONVOCADOS

Crianças reconvocadas deverão ser localizadas com urgência para serem tomadas as providências solicitadas pelo Laboratório ao qual o Posto esteja vinculado.

3.3 FORMULÁRIOS: SUGESTÃO DE CONTEÚDO

FORMULÁRIO 1: COMPROVANTE DE COLETA

FORMULÁRIO 2: COMPROVANTE DE IMPOSSIBILIDADE DE REALIZAÇÃO DA COLETA

FORMULÁRIO 3: COMPROVANTE DE ENTREGA DE RESULTADOS

3.4 REGISTROS DE CONTROLE: SUGESTÃO DE FORMATO

REGISTRO DE AMOSTRAS NOVAS

REGISTRO DE AMOSTRAS RECONVOCADAS

FORMULÁRIO 1: COMPROVANTE DE COLETA

Este modelo de formulário deverá ser utilizado pelo Hospital ou Posto de Coleta, em papel timbrado (duas vias), como comprovante da realização da coleta para o Teste do Pezinho. A via do Hospital deverá ser anexada ao prontuário da criança, que deverá ser guardado no prazo previsto pela lei. A outra via deverá ser entregue aos responsáveis pela criança.

F1: COMPROVANTE DE COLETA PARA O TESTE DO PEZINHO

DECLARAÇÃO

Eu, _____
(nome completo)

() mãe, () pai, () responsável, do/pelo menor _____
(nome completo)

nascido em ____/____/____, prontuário n.º _____, declaro

que o _____
(nome do Hospital ou outra Instituição)

efetuou a coleta de material (sangue) para exames do Programa Nacional de Triagem Neonatal (Teste do Pezinho), em conformidade com a Lei Federal n.º 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente) e Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001.

Declaro ainda que me comprometo a retirar o resultado do teste acima citado, no prazo de _____ dias, assim como trazer o menor acima, para que seja feita nova coleta de material quando solicitado, e/ou tomar conhecimento das providências que deverão ser tomadas por mim.

(cidade, data)

(assinatura)

(RG)

FORMULÁRIO 2: COMPROVANTE DE IMPOSSIBILIDADE DE REALIZAÇÃO DA COLETA

Este modelo de formulário deverá ser utilizado pelo Hospital ou Posto de Coleta, em papel timbrado (duas vias), para comprovação da impossibilidade de realização da coleta para o Teste do Pezinho. A via do Hospital deverá ser anexada ao prontuário da criança, que deverá ser guardado no prazo previsto pela lei. A outra via deverá ser entregue aos responsáveis.

F2: COMPROVANTE DE IMPOSSIBILIDADE DE REALIZAÇÃO DA COLETA

DECLARAÇÃO

Senhor(a) _____
(nome completo)

() mãe, () pai, () responsável, do/pelo menor _____
(nome completo)

nascido em ____/____/____, prontuário n.º _____.

Pelo presente informamos a V. Sa. que declaro que, pelos motivos abaixo indicados:

() _____

() _____

o _____
(nome do Hospital ou outra Instituição)

não pode efetuar a coleta de material (sangue) para exames do Programa Nacional de Triagem Neonatal (Teste do Pezinho).

Fica V. Sa. ciente de que deverá levar, no dia ____/____/____, o referido menor, ao Posto de Coleta situado _____
(nome da rua, número e telefone)

no horário das _____ às _____ para coleta de material para o teste, em conformidade com a Lei Federal n.º 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente) e Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001.

(cidade, data)

(assinatura de um responsável pelo Hospital) _____
(n.º no Conselho Profissional)

(assinatura) _____
(RG)

FORMULÁRIO 3: COMPROVANTE DE ENTREGA DE RESULTADOS

Este modelo de formulário deverá ser utilizado pelo Hospital ou Posto de Coleta, em papel timbrado (duas vias), para comprovação da entrega de resultados do Teste do Pezinho. A via do Hospital deverá ser anexada ao prontuário da criança, que deverá ser guardado no prazo previsto pela lei. A outra via deverá ser entregue aos responsáveis.

F3: COMPROVANTE DE ENTREGA DE RESULTADOS

DECLARAÇÃO

Eu, _____
(nome completo)

() mãe, () pai, () responsável, do/pelo menor _____
(nome completo)

nascido em ____/____/____, prontuário n.º _____, declaro
que o

(nome do Hospital ou outra Instituição)

entregou o resultado dos exames do Programa Nacional de Triagem Neonatal (Teste do Pezinho), em conformidade com a Lei Federal n.º 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente) e Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001.

(cidade, data)

(assinatura)

(RG)

REGISTRO DE RECONVOCADOS
Mês de referência: janeiro 2002

Código local anterior	RN MÃE	Data nasc.	OBS	Nova data coleta	Data envio	Data do resultado	Data da entrega	OBS final
2503	RN: RN de Carmen de Castro Mãe: acima	08/01	Rec. PKU	27/01	28/01	04/02	05/02	Normalizou
2502	RN: João Pires Mãe: Dolores Pires	03/01	Nova amostra	25/01	28/01	08/02	15/02	Rec. HC
2504	RN: Clementina Pereira Mãe: Maria das Dores Pereira	12/01	Rec. HC	02/02	03/02	08/02	09/02	Agendar consulta no SRTN
	RN:							
	Mãe:							
	RN:							
	Mãe:							

4 NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA O LABORATÓRIO ESPECIALIZADO EM TRIAGEM NEONATAL

4.1 RESPONSABILIDADE DO LABORATÓRIO ESPECIALIZADO DO SRTN

O Serviço de Referência em Triagem Neonatal/Laboratório Especializado deve:

- identificar postos, capacitar os funcionários, treinar a equipe de coleta, distribuir material de coleta;
- realizar todas as análises relativas à Triagem Neonatal, na fase credenciada, conforme especificado na Portaria GM/MS n.º 822;
- ser responsável legal por manter registro da documentação necessária para garantir a busca eficiente dos casos suspeitos, triados inicialmente, até o diagnóstico final e acompanhamento médico;
- ter documentado o vínculo com os serviços que realizam a coleta, estabelecendo as responsabilidades legais de todo o processo, desde o fornecimento de dados de identificação, até o papel de cada serviço na busca dos casos suspeitos para diagnóstico final.

Os dados da ficha de identificação de cada criança, contendo dados pessoais, demográficos e clínicos, fundamentais para interpretação dos resultados, devem ser cuidadosamente registrados e acompanhados de forma criteriosa e segura. Esses dados devem estar disponíveis em sistemas informatizados, sendo de fácil acesso interno, bem como às autoridades competentes.

4.2 DADOS MÍNIMOS DE IDENTIFICAÇÃO NO PAPEL FILTRO

1. **POSTO:** identificação do posto de origem da coleta.

2. **CÓDIGO DA AMOSTRA:** é importante que cada amostra esteja identificada de forma ordenada com:

- um código numérico seqüencial de registro local (no posto), ou
- um código de identificação seqüencial de remessa do lote enviado ao Laboratório.

3. **NOME DO RN:** utilize o nome da criança na identificação da amostra apenas quando ela já tenha sido registrada. Caso contrário, use o nome da mãe (RN de) para a identificação desta amostra.

4. **NOME DA MÃE:** mesmo que o campo anterior esteja preenchido com o nome da criança, é importante o registro do nome da mãe para discriminação de amostras de crianças com o mesmo nome.

5. **DNV:** a Declaração de Nascido Vivo é uma identificação fornecida aos pais pela maternidade onde a criança nasceu, para ser apresentada no Cartório de Registro Civil no momento do registro da criança. As crianças nascidas de parto domiciliar recebem a DNV diretamente no Cartório quando do registro da criança. Essa informação é a forma de identificação de cada criança nascida no Brasil. Ela faz parte da informação de identificação dos casos confirmados positivos que irão compor o Banco de Dados do PNTN/MS.

6. **NASCIMENTO**: identificação do dia/mês/ano do nascimento. Para coletas realizadas em maternidades, é fundamental que no papel filtro esteja identificado também a hora de nascimento e de coleta.

7. **COLETA**: identificação do dia/mês/ano da coleta. Para as coletas realizadas em maternidades, sugerimos a existência de um campo adicional, indicando se a hora de nascimento e coleta ocorreram no período da Manhã, Tarde ou Noite para que haja maior segurança na informação.

8. **AMOSTRA**: informar se a amostra é a primeira da triagem, se é uma segunda amostra de repetição ou se é uma amostra de controle (C) de paciente.

9. **PESO**: informar o peso da criança ao nascer.

10. **SEXO**: identificar se a criança é do sexo Masculino, Feminino ou se o sexo é Desconhecido.

11. **PREMATURIDADE**: identificar entre as alternativas Sim, Não e Não sabe.

12. **TRANSFUSÃO**: identificar entre as alternativas Sim, Não e Não sabe. No caso afirmativo, informar também a data da transfusão. Esta informação é valiosa como fator restritivo à realização da Triagem Neonatal das Hemoglobinopatias e determinante da data em que nova amostra poderá ser avaliada.

13. **GEMELARIDADE**: no caso de parto com nascimento de gêmeos, a identificação da amostra de cada criança será feita através da numeração deste campo (I, II ou III). Identificar entre as alternativas Sim -I, Sim -II, Sim -III, Não ou Não sabe.

Além disso, deve estar impresso a especificação do papel filtro que está sendo utilizado, assim como o n.º do lote de fabricação.

4.3 DIFICULDADES PRÁTICAS DA TRIAGEM

Todas as ações e decisões de ordem prática devem se basear em informações que abrangem todos os níveis do processo de triagem, que são:

- condições da coleta da amostra – condições locais de temperatura, armazenagem e transporte, tempo de espera da amostra até a realização dos exames;
- idade da criança – idade das crianças na data da coleta, casos especiais de crianças internadas, variações metabólicas relacionadas com maturidade fisiológica;
- laboratório – variação de condições locais como temperatura, troca de fornecedor ou de fabricante dos kits utilizados;
- busca ativa – regiões de mais difícil acesso, informações incompletas ou duvidosas, troca de nome da criança, falha na comunicação com o Posto de Coleta, nascimento domiciliar, transferência hospitalar de criança internada;
- estado de saúde da criança – doenças, prematuridade, transfusão, medicação utilizada, estado nutricional, etc.

Como resultado do aumento no número de programas de Triagem Neonatal nos últimos anos, tornou-se agora bem evidente que mesmo os recém-nascidos normais apresentam uma considerável variação na sua capacidade metabólica. Entretanto, a experiência com a Fenilcetonúria mostra que anormalidades bioquímicas podem ocorrer de várias formas geneticamente distintas e que algumas alterações iniciais em um primeiro exame podem não estar associadas com a doença. Não é possível diferenciar somente através da Triagem Neonatal quais bebês irão desenvolver os sintomas de determinadas afecções e quais serão saudáveis.

MESMO QUE UMA CRIANÇA TENHA APRESENTADO RESULTADOS CONSIDERADOS NORMAIS NA TRIAGEM NEONATAL, NUNCA DEIXE DE CONSIDERAR A POSSIBILIDADE DELA SER PORTADORA DE ALGUMA DAS DOENÇAS TRIADAS.

4.4 ENTREGA DE RESULTADOS DA TRIAGEM

Todos os resultados individuais deverão ser entregues aos serviços a ele referendados, para que sejam repassados às famílias e anexados à carteira de vacinação da criança.

Os laudos contendo os resultados devem indicar claramente a interpretação das mensagens utilizadas como, por exemplo: amostra insatisfatória, resultados inconclusivos ou mesmo resultados normais.

Os resultados alterados deverão indicar a interpretação dos mesmos e o encaminhamento a ser seguido para cada patologia.

Crianças reconvocadas deverão ser localizadas imediatamente para confirmação diagnóstica e encaminhamento para início imediato do tratamento.

Além dos resultados individuais, o Laboratório Especializado deverá liberar uma lista-gem correspondente a cada remessa de amostras enviada pelos postos. Ela deverá conter a identificação das crianças e seus respectivos resultados para ser arquivada no posto.

4.5 CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

O Laboratório Especializado de triagem deve estar capacitado a realizar todos os testes necessários para confirmação diagnóstica das patologias propostas em sua Triagem Neonatal. Quando isso não for possível, deverá ter parcerias estabelecidas com serviços capacitados para tal.

As amostras recebidas para confirmação diagnóstica devem ser encaminhadas com urgência, assim como estar claramente identificadas.

ATENÇÃO

O OBJETIVO DA TRIAGEM NEONATAL É A IDENTIFICAÇÃO DE CRIANÇAS DE RISCO QUE NECESSITAM DE CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA.

RESULTADOS FALSO POSITIVOS OU FALSO NEGATIVOS SÃO POSSÍVEIS DE OCORRER COMO EM QUALQUER OUTRO LABORATÓRIO.

O RESULTADO DA TRIAGEM NEONATAL, COMO DADO ISOLADO, É INFORMAÇÃO INSUFICIENTE PARA DECISÃO DIAGNÓSTICA.

4.6 RECOMENDAÇÕES GERAIS

É recomendação da Sociedade Internacional de Screening Neonatal (ISNS) que um centro de Triagem Neonatal deve, no que se refere ao laboratório, buscar preencher alguns requisitos considerados mínimos, tais como:

- controle de qualidade interno e externo (internacional);
- capacitação técnica específica de seus funcionários sobre todo o processo da Triagem Neonatal e sua importância;
- o pessoal de laboratório deve estar treinado para realizar os ensaios em amostras de sangue seco;
- realização de um bom número de amostras/ano, visando a uma relação custo/benefício satisfatória e ao devido domínio técnico, com a realização dos testes para cada patologia, no mínimo nos cinco dias da semana;
- disponibilização rápida dos resultados, no máximo em sete dias após o recebimento da amostra.

4.7 TÉCNICAS DE ANÁLISE

Hoje em dia existem diversas técnicas sendo utilizadas em Laboratórios de triagem de todo o mundo e que podem ser escolhidas pelo Laboratório Especializado. Essas técnicas tem especificidade, reprodutibilidade e sensibilidade comprovadas para Triagem Neonatal e são referendadas no Programa de Controle de Qualidade em Triagem Neonatal do *Center for Disease Control* (CDC) de Atlanta /USA.

Os kits devem ser utilizados segundo a recomendação especificada na bula do fabricante. Todos os procedimentos adicionais, que não envolvam o protocolo do kit utilizado, deverão estar descritos pormenorizadamente visando à uniformidade de operação de todos os funcionários que realizam a mesma tarefa.

Oriente a rede de coleta quanto aos procedimentos mais adequados. O uso de anticoagulantes não é permitido em nenhuma hipótese. Tanto Citrato como EDTA interferem em análises cuja metodologia utiliza Európio, mascarando os resultados.

4.8 PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS EM CADA PATOLOGIA

4.8.1 FENILCETONÚRIA

PROCEDIMENTO DE TRIAGEM

A triagem é realizada através da dosagem quantitativa da Fenilalanina (FAL) sangüínea, obtida de amostras colhidas em papel filtro. Para que o aumento da FAL possa ser detectado, é fundamental que a criança tenha tido ingestão protéica, portanto é recomendado que a coleta seja feita após 48 horas do nascimento da criança. Nesse momento, mesmo crianças de risco, que ainda não tiveram contato com leite materno, podem colher material desde que estejam sob dieta parenteral (rica em aminoácidos essenciais).

A triagem para Fenilcetonúria, através da análise de metabólitos na urina, mostra-se inadequada para um programa de diagnóstico precoce, pois as alterações detectáveis na

urina só surgem em fase posterior às que são detectáveis no sangue e muitas vezes já concomitantemente com os primeiros sinais de lesão no sistema nervoso.

METODOLOGIAS

Várias metodologias podem ser utilizadas para triagem: fluorimétrica, enzimática ou espectrometria de massa.

EXAMES CONFIRMATÓRIOS

Nova amostra de sangue seco do recém-nascido deve ser obtida para análise do nível de Fenilalanina visando à confirmação ou não do diagnóstico.

A dosagem quantitativa da Tirosina pode ser realizada para excluir causas hepáticas de Hiperfenilalaninemias.

Pteridinas no soro ou urina podem ser avaliadas para o diagnóstico de casos mais raros de deficiência de Dihidropteridina Redutase ou defeito na síntese de Tetrahydropteridina.

Atualmente é possível o diagnóstico molecular de identificação da mutação, que permite diagnóstico pré-natal para famílias com afetados e diagnóstico de portador, além de oferecer genotipagem para correlação com a gravidade clínica e instituição de melhor terapêutica.

CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS

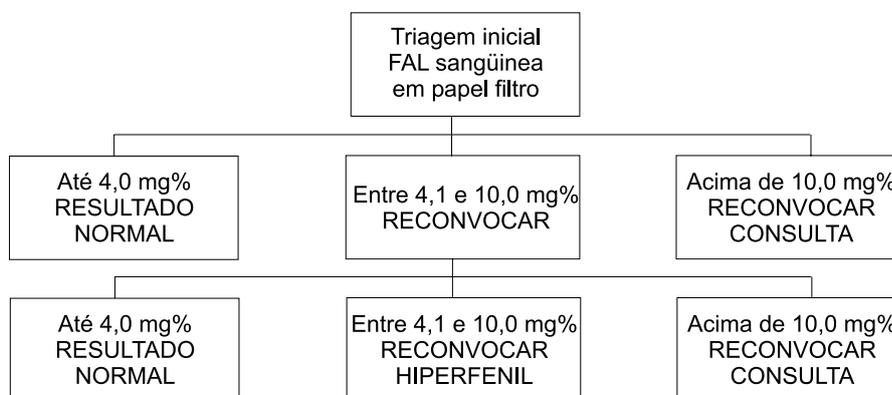
- O nível de Fenilalanina em crianças afetadas aumenta gradualmente após o nascimento, como um efeito da ingestão protéica da criança.
- A prática da alta precoce em maternidades pode levar a resultados de triagem falso negativos.
- Diálise ou transfusão podem diminuir os níveis de Fenilalanina temporariamente.
- Um resultado de Triagem Neonatal positivo que tenha normalizado na segunda amostra, especialmente em crianças com retardo no crescimento, microcefalia ou malformações, pode levantar a possibilidade de PKU materna. Nesse caso, uma amostra da mãe deve ser analisada para melhor orientação e aconselhamento.

VALOR DE REFERÊNCIA

O valor de referência da triagem para a população normal é de FAL menor ou igual a 4mg%.

FLUXOGRAMA 1

DIAGNÓSTICO DA FENILCETONÚRIA



4.8.2 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

O período ideal para triagem do Hipotireoidismo Congênito é entre o quinto e sétimo dia de vida quando existe estabilização da função hormonal do recém-nascido, e possibilita diagnóstico e tratamento precoce dos casos positivos.

PROCEDIMENTO DE TRIAGEM

Alternativa 1: medida do hormônio estimulante da Tireóide (TSH) em amostras de sangue colhidas em papel filtro durante os primeiros sete dias de vida de todas as crianças, seguido de medida da T4 livre e TSH em amostra de soro, quando o TSH é > 20 mUI/L; a média de positivos é de 0,3 por 1.000, quando triados com 4 a 7 dias de vida; 1 a 3 por 1.000, quando triados com menos de 4 dias. Os níveis de TSH de crianças não afetadas podem ser mais altos durante as primeiras 24 horas (podendo gerar diagnósticos falsos positivos) por causa de *stress* do parto, mas geralmente normalizam ao redor de dois a três dias.

Alternativa 2: medida de T4, seguida de medida de TSH na mesma amostra quando o T4 é menor que o percentil 10.

Qualquer que seja a estratégia escolhida, a triagem pode perder casos raros de Hipotireoidismo Congênito, tais como Hipotireoidismo Pituitário Hipotalâmico, doença compensada (T4 normal, TSH elevado) ou aumento de TSH tardio que são muito raros, estimado em 2 a 3 por 100.000.

Outras alternativas adotadas em alguns países:

- medida de T4 e TSH em todas as amostras;
- rotina de triagem incluindo uma segunda amostra – a Academia Americana de Pediatria informa dados que indicam que 6 a 12% dos pacientes com HC e que apresentam resultados normais na primeira triagem, apresentam resultados anormais na nova triagem realizada em amostras de repetição. Muitos estados americanos têm recomendado rotina dupla de triagem em amostras coletadas entre 24 a 48 horas de vida.

METODOLOGIA

Metodologias utilizadas atualmente para dosagem de T4 e TSH em amostras de sangue seco: fluorescência, fluorescência tempo resolvida (TRF) e enzimática.

EXAMES CONFIRMATÓRIOS

Medida de TSH e T4 livre em amostra de sangue venoso, obtida o mais cedo possível após os resultados positivos iniciais. Noventa por cento dos casos permanecem positivos.

A média de detecção é aproximadamente 90%. Os 10% dos casos restantes são menos gravemente afetados e não se tornam detectáveis por TSH até a idade de 2 a 6 semanas.

O Hipotireoidismo transitório pode ocorrer em cerca de 2,5 por 100.000 dos RN.

O HC transitório pode ocorrer, menos freqüentemente, devido ao tratamento das mães durante a gravidez, com drogas bloqueadoras da Tireóide ou Iodetos.

CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS

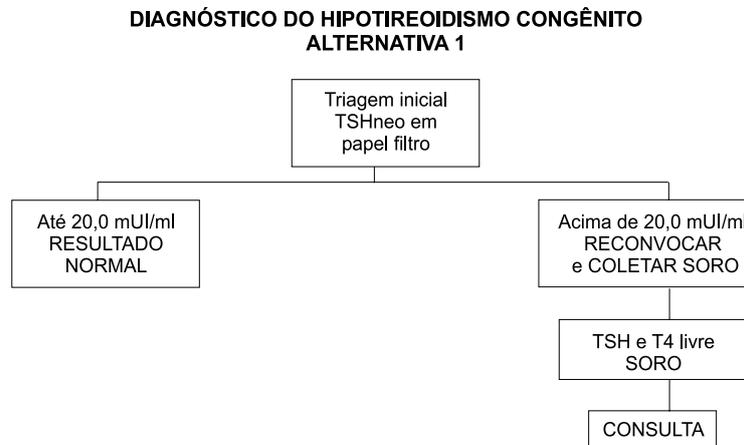
- Os resultados encontrados podem variar de forma combinada com: TSH normal, alto (positivo) ou levemente elevado – *borderline*; T4 normal ou baixo.
- A detecção dos pacientes não depende de fatores nutricionais.
- A ocorrência de transfusão pode mascarar os resultados de amostras obtidas após a transfusão.
- A maioria das crianças com Hipotireoidismo Congênito pode ser detectada numa primeira amostra, mesmo que ela tenha sido coletada após algumas horas do nascimento.
- Nas primeiras 24 horas de vida, os níveis de TSH podem estar transitoriamente elevados.
- Em crianças prematuras, parece haver uma redução fisiológica nos níveis de T4. Isso não é devido à deficiência de TBG e os níveis de TSH geralmente não são elevados. Numa amostra de repetição, os níveis alcançam a variação normal esperada para crianças maduras.
- Uma pequena porcentagem de casos de crianças com Hipotireoidismo Congênito podem não apresentar resultados alterados, mesmo após a primeira semana de vida. Portanto, na presença de sinais clínicos, nova avaliação laboratorial deve ser realizada.

VALOR DE REFERÊNCIA

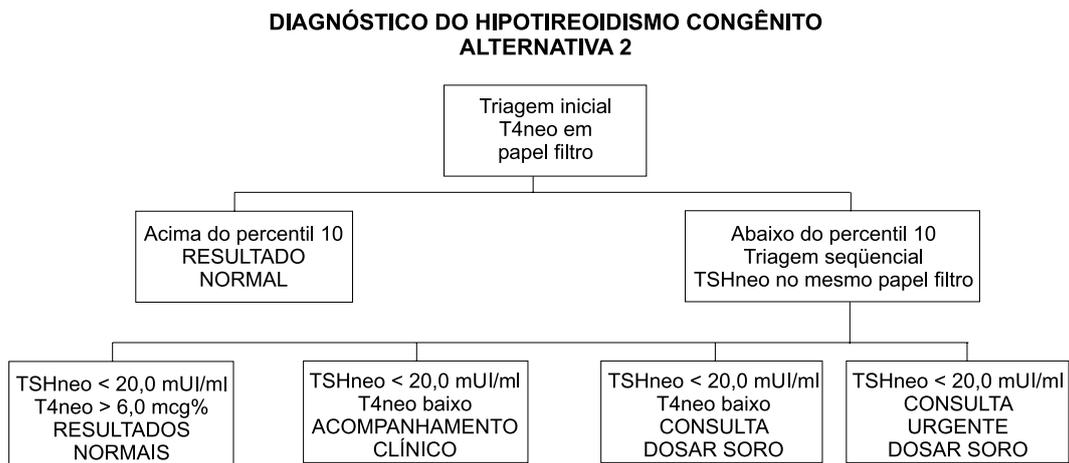
- Medida do hormônio estimulante da Tireóide (TSH) em amostras de sangue colhidas em papel filtro, seguido de medida da Tiroxina (T4) em amostra de soro quando o TSH é $> 20\text{mUI/L}$. Os níveis de TSH de crianças não afetadas podem ser mais altos durante as primeiras 24 horas (podendo gerar diagnósticos falsos positivos) por causa de *stress* do parto, mas geralmente normaliza ao redor de dois a três dias.

- Alternativamente, pode ser realizada medida de T4 em amostra de papel filtro (que deverá apresentar valor superior a 6 U_g/dL), seguida de medida de TSH quando o T4 é menor que o percentil 10.

FLUXOGRAMA 2



FLUXOGRAMA 3



4.8.3 ANEMIA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS

O propósito primário da Triagem Neonatal das Hemoglobinopatias é a identificação de crianças com doenças falciformes. Além disso, a triagem também identifica outras Hemoglobinopatias clinicamente significantes, incluindo algumas, mas não todas, Beta Talassemias, e a maioria das Alfa Talassemias clinicamente significantes. Serão identificados também portadores de Hemoglobinopatias (hemoglobina traço), que geralmente são assintomáticos, mas cuja identificação pode ter implicação genética importante na família.

A Hemoglobina normal é designada de Hemoglobina A (Hb A). Outras hemoglobinas anormais podem ser encontradas, tais como: Hb S, Hb C, Hb D, Hb E, Hb J.

A Anemia Falciforme é uma doença genética, devido a um defeito estrutural da cadeia Beta da globina, conduzindo a alteração físico-química na molécula de hemoglobina e na forma das hemácias para uma forma de foice, na ausência de oxigênio.

Os heterozigotos duplos para a Hemoglobina S e outras hemoglobinas anormais, como, por exemplo, Hb SC, apresentam-se como variações da doença falciforme.

No relatório mensal do PNTN, deve-se relacionar os casos positivos de Hemoglobinopatias confirmados e não incluir os indivíduos portadores de traço. Listar os casos de positivos de:

- FS,SS (Anemia Falciforme ou S^o tal).
- FC,CC (Hemoglobinopatia CC ou C^o tal).
- FSC, SC (Hemoglobinopatia SC).
- FSD, SD-Punjab (Hemoglobinopatia SD).
- Outros genótipos patológicos.

PROCEDIMENTO DE TRIAGEM

A amostra de sangue deverá ser coletada em papel de filtro, segundo os mesmos critérios já estabelecidos para a triagem já implantada na Fase I do PNTN.

É recomendado a detecção e início de tratamento antes de 4 meses de vida para a adequada prevenção das infecções e outras complicações que freqüentemente podem levar à morte da criança.

METODOLOGIAS

As técnicas de laboratório que podem ser utilizados na Triagem Neonatal da Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias são: Eletroforese por Focalização Isoelétrica (FIE) e Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC).

- Qualquer uma das técnicas acima pode ser utilizada de forma isolada para a triagem inicial.
- Todos os casos que apresentarem padrão inconclusivo na técnica escolhida, deverão ser reavaliados na outra técnica, de forma complementar, obtendo-se, dessa forma, resultados com sensibilidade e especificidade maiores. Nesses casos, as duas técnicas utilizadas deverão ser reportadas no laudo contendo os resultados.

A técnica tradicional de eletroforese não é indicada como procedimento adequado para Triagem Neonatal populacional, por não ser adequada à realização de testes em larga escala e por não apresentar a mesma precisão das técnicas referidas acima.

EXAME DOS PAIS

Nos casos detectados de portadores de traço, os pais da criança poderão ser aconselhados a coletar amostra de sangue para realização do mesmo exame com a finalidade de aconselhamento familiar. Lembramos que o exame nos pais, em decorrência do padrão de herança genética da patologia (autossômica recessiva), poderá gerar situações de exclusão de maternidade ou paternidade.

EXAMES CONFIRMATÓRIOS

DOENÇAS FALCIFORMES

Crianças com Anemia Falciforme apresentam Hb S na ausência de Hb A (FS), Hb S com outra Hb variante (como FSC por exemplo) ou uma quantidade de Hb S maior que Hb A (FSA). Muitas crianças com resultado de triagem FS são homozigotas para Anemia Falciforme mas outros genótipos possíveis incluem Beta Talassemia, persistência falcêmica hereditária de Hb fetal (S-HPFH – rara mas benigna) e ocasionalmente Beta⁺ Talassemia Falcêmica (Hb A indetectável). Em todos esses casos fazer uma outra análise em amostra coletada com 2 meses de idade.

OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS NÃO FALCIFORMES (Doenças da Beta globina)

Crianças que só apresentam Hb F podem ser crianças normais que não apresentam ainda Hb A devido a prematuridade ou porque tem Beta Talassemia maior ou outra Talassemia. Essas crianças precisam ser analisadas novamente por causa da prematuridade e para identificação de Anemia Falciforme ou outra Hemoglobinopatia.

Crianças com FE necessitam estudo familiar, análise de DNA e acompanhamento nos primeiros 2 anos de vida para diferenciação de homozigotos Hb E (assintomáticos) dos Hb E Beta Talassemia (severos).

Crianças com FC ou FCA geralmente são homozigotas para Hb C ou Beta Talassemia.

É importante lembrar que a maioria das crianças com Beta Talassemia (Beta Talassemia menor e Beta Talassemia intermediária) não são identificadas na Triagem Neonatal.

ALFA TALASSEMIAS

As células vermelhas dos RN com Alfa Talassemia contém hemoglobina Barts, que podem ser detectadas na triagem e reportadas. Muitas crianças com Hb Barts são portadoras silenciosas ou tem Alfa Talassemia menor. Crianças com grandes quantidades de Hb Barts e que desenvolvem Anemia mais severa necessitam maior acompanhamento com hematologista para diagnóstico mais preciso de formas mais graves de Alfa Talassemia (Hb H). As Alfa Talassemias tem implicação genética significativa para famílias asiáticas e a análise de DNA pode ser considerada.

PORTADORES DE HEMOGLOBINOPATIAS

Diagnóstico confiável de portadores requer separação de hemoglobinas por pelo menos dois métodos complementares (IEF e HPLC). Assim, a recomendação para o exame confirmatório vai depender de qual tenha sido a metodologia escolhida para a triagem inicial.

Para casos de FAS, FAC, FAE considerar a análise de uma segunda amostra nas duas metodologias.

Para casos de FAD ou FAU (variante desconhecida), checar a história familiar de Anemia ou Hemólise, considerar contagem completa do sangue e dos reticulócitos aos 6 e 12 meses e análise dos pais.

CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS

- Transfusão de sangue pode causar resultados falso negativos ou positivos na triagem. Caso ela ocorra, nova amostra só pode ser coletada após pelo menos três meses da data da transfusão.
- As Hemoglobinopatias são doenças bastante complexas. Sugerimos que o Laboratório Especializado mantenha contato com consultores especializados na área, que possam colaborar na elucidação dos casos mais difíceis.

VALOR DE REFERÊNCIA

As hemoglobinas identificadas na Triagem Neonatal devem ser reportadas em ordem quantitativa. Como a hemoglobina fetal (Hb F) está presente no RN geralmente em maior quantidade que a hemoglobina de adulto (Hb A), o valor de referência normal é FA. Quando mais Hb A que Hb F está presente, o resultado é AF, que pode indicar que a criança recebeu transfusão antes da coleta da amostra.

Para adulto, usar como referência o padrão AA.

4.8.4 FIBROSE CÍSTICA

A Tripsina é uma enzima produzida no pâncreas. Observou-se que recém-nascidos com Fibrose Cística possuem altos níveis plasmáticos da mesma. Dessa forma, sua dosagem é utilizada para a Triagem Neonatal desta patologia.

PROCEDIMENTO DE TRIAGEM

Medida da Tripsina Imunoreativa (IRT) em sangue seco é a melhor forma de teste para Triagem Neonatal da Fibrose Cística. Em crianças acima de 30 dias de vida, os níveis sanguíneos de IRT podem se apresentar com valores reduzidos mesmo em portadores da patologia, gerando assim maior número de resultados falso negativos. Este fator deve ser lembrado nos casos onde haja necessidade de repetição da dosagem.

Tanto falso positivos como falso negativos podem ocorrer, com os falso negativos ocorrendo mais freqüentemente em RN com íleo meconial.

METODOLOGIA

Metodologia utilizada: fluorescência tempo resolvida (TRF).

EXAMES CONFIRMATÓRIOS

Se o resultado da dosagem do IRT é positivo, deverá ser realizada nova dosagem em papel filtro após duas semanas, e se esta ainda se mostrar elevada, um teste de eletrólitos no suor e/ou análise de DNA (geralmente para mutação DF 508) deve ser realizado para tentativa de confirmação diagnóstica.

CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS

- Como a elevação do Tripsinogênio declina nos primeiros meses de vida, o momento da primeira coleta não é tão crítico, enquanto que a coleta da segunda amostra não pode ocorrer não antes de 21 dias, (que pode levar a um aumento de casos falso positivos) e não depois de 60 dias (para reduzir o risco de falso negativos).
- O uso da dosagem de IRT em crianças mais velhas não é recomendado. O teste de suor é sugerido se a criança suspeita de FC é mais velha.
- O teste de suor realizado por pessoal com treino específico na metodologia é essencial para o diagnóstico adequado da FC.

VALOR DE REFERÊNCIA

O valor de referência da triagem para a população normal é de até 110 ng/ml.

5 NORMAS E RECOMENDAÇÕES PARA O LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR

Os SRTNs habilitados nas Fases II e III do Programa Nacional de Triagem Neonatal contam com um Laboratório de Biologia Molecular para realização dos testes de detecção de mutações de doenças Falciformes, outras Hemoglobinopatias e Fibrose Cística.

A utilização de técnicas de biologia molecular é um recurso adicional para confirmação diagnóstica de casos suspeitos de Hemoglobinopatias não confirmados nos testes de triagem. Na avaliação de casos suspeitos de Fibrose Cística, o uso de técnicas de biologia molecular também é um recurso adicional para confirmação diagnóstica, ainda que, em alguns casos, não seja ferramenta definitiva para o diagnóstico.

O Laboratório de Biologia Molecular poderá ser próprio do Serviço de Referência, do Laboratório Especializado em Triagem Neonatal terceirizado ou ainda um outro laboratório contratado/conveniado especificamente para realizar os testes de biologia molecular. Em qualquer dessas hipóteses, o Laboratório de Biologia Molecular, depois de vistoriado pela equipe técnica da SAS/MS, deverá cumprir todas as especificações já descritas para Laboratório Especializado em Triagem Neonatal e as seguintes especificações adicionais.

- O responsável técnico pelo Laboratório de Biologia Molecular deverá estar devidamente habilitado nesta área.
- Para os procedimentos de biologia molecular, deve haver três áreas bem definidas, aqui designadas como áreas 1, 2 e 3 como descritas abaixo.
- O fluxo reagentes/amostras deve ser: área 1 » área 2 » área 3.
- Deve possuir todos os reagentes necessários para as metodologias em uso, devendo ser armazenados e utilizados de acordo com as instruções do fabricante.
- As informações sobre todos os reagentes utilizados devem ser convenientemente protocoladas.

As três áreas do laboratório devem estar distribuídas em pelo menos duas salas. As áreas 1 e 2 podem ser combinadas em uma única sala. Cada área deve ter seu equipamento adequado e exclusivo. A utilização de luvas é sempre necessária.

- Área 1: é destinada aos procedimentos que envolvam preparo de reagentes (pré-mix). Nesta área deve haver os materiais e equipamentos necessários para a atividade. Recomenda-se que nesta área haja fluxo laminar com luz ultravioleta e que as soluções sejam mantidas em congelador próprio. Recomenda-se restrição ao tráfego de pessoas e utilização de aventais exclusivos.
- Área 2: é destinada à extração de DNA e adição do DNA à reação de PCR. Deve ser mantida limpa, com o uso de reagentes químicos (p.ex., HCl 1N) e/ou de luz ultravioleta (UV). Nesta área também deve haver os materiais e equipamentos necessários para a atividade. Recomenda-se restrição ao tráfego de pessoas e utilização de aventais exclusivos.
- Área 3: é destinada aos procedimentos de amplificação e pós-amplificação. É a única sala em que se deve manipular o produto amplificado. Procedimentos químicos (p.ex., HCl 1N) e/ou utilização de luz ultravioleta (UV), podem ser utilizados para inativar produtos amplificados. O termociclador pode ser mantido nesta área, ou numa outra área diferente das áreas 1 e 2.

As informações sobre os reagentes compreendem:

- no caso de produtos adquiridos comercialmente, o nome do fabricante, do lote, a data de validade, a data de aquisição, condições de armazenamento e outras informações consideradas pertinentes para o produto em questão;
- no caso de reagentes preparados no laboratório, data do preparo, nome do técnico que preparou o reagente, condições de armazenamento e outras informações consideradas pertinentes para o reagente em questão.

No caso do material ser colhido no Serviço de Referência, a amostra deve ser encaminhada ao Laboratório de Biologia Molecular com a indicação do anticoagulante utilizado (se for o caso), do nome da pessoa responsável pela coleta e identificação da amostra, assim como data e hora da coleta.

6 ACOMPANHAMENTO MULTIDISCIPLINAR ESPECIALIZADO

6.1 AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO DO SRTN

Uma vez identificado o paciente e confirmado o diagnóstico de cada uma das patologias, ele será imediatamente encaminhado ao Ambulatório Especializado do SRTN. Neste serviço é feita a completa avaliação inicial do paciente por uma equipe multidisciplinar, com fornecimento das recomendações a respeito da possibilidade de recorrência genética aos pais, assim como orientações sobre evolução e tratamento da doença, sendo que o seguimento clínico e terapêutico global dos pacientes será sempre realizado por esta equipe. O Serviço conta, ainda, com uma rede assistencial complementar que dá suporte ao tratamento e efetua investigações diagnósticas quando o SRTN não dispuser de capacidade instalada suficiente para tais atividades. Citamos como exemplo as internações hospitalares eventuais, uso de Unidades de Terapia Intensiva em descompensações clínicas da doença, além de outras ações de saúde.

A equipe multidisciplinar mínima do SRTN é simples, e conta com uma pequena variação de acordo com a patologia a ser acompanhada.

- Na Fenilcetonúria, é composta de médico pediatra, nutricionista, psicólogo e assistente social.
- No Hipotireoidismo Congênito, de médico endocrinologista/endocrinologista pediátrico, psicólogo e assistente social.
- Nas Hemoglobinopatias e na Fibrose Cística, de médico pediatra, psicólogo e assistente social.

Em relação aos outros profissionais necessários para o acompanhamento de situações especiais (exemplo: médico hematologista para as Hemoglobinopatias ou médico pneumologista para a Fibrose Cística), não há necessidade que eles sejam componentes do SRTN. Esses serviços podem ser referendados para o Serviço de Rede Complementar conveniado ao SRTN (exemplo: o SRTN faz um acordo com o hemocentro local).

As atribuições de cada membro da equipe multidisciplinar são bem definidas e devem ser complementares nas ações conjuntas do programa de Triagem Neonatal:

- ao médico cabe realizar a avaliação clínico-laboratorial do paciente, orientar as medidas terapêuticas necessárias, assim como fornecer as informações clínicas pertinentes a cada patologia – este profissional também deverá, preferentemente, realizar o aconselhamento genético;
- ao psicólogo cabe realizar apoio psicoterapêutico global individual e familiar, além de realizar testes psicométricos regulares a cada paciente;
- ao assistente social cabe a função da busca ativa dos pacientes rastreados, realizar o diagnóstico socioeconômico-cultural de suas famílias, propiciar a integração e adaptação dos mesmos em sua comunidade de origem e o auxílio na captação de recursos na comunidade, quando necessário;
- ao nutricionista cabe realizar as orientações dietéticas na Fenilcetonúria, além do acompanhamento e avaliação de um adequado desenvolvimento antropométrico dos pacientes.

Cada um dos profissionais da equipe multidisciplinar realiza isoladamente as atribuições próprias de sua área de atuação, porém sempre com a mesma rotina de trabalho proposta conjuntamente pela equipe da Triagem Neonatal. Além disso, a equipe deve definir e utilizar formulários de prontuário padrão para cada paciente do SRTN.

PARA A DISCUSSÃO DOS DIFERENTES ASPECTOS DA MULTIDISCIPLINARIDADE DE CADA UM DOS PACIENTES ATENDIDOS, UMA REUNIÃO DE EQUIPE DEVE SER OBRIGATORIAMENTE REALIZADA NOS SRTNs COM UMA FREQUÊNCIA SEMANAL OU QUINZENAL.

Nesta reunião, deve haver a participação esporádica e regular de pelo menos um representante do Laboratório Especializado em Triagem Neonatal e representante(s) dos Serviços de Apoio Complementares utilizados, para que todos os aspectos da Triagem Neonatal daquele SRTN possam ser discutidos, bem definidos e uniformizados.

O Ambulatório deve ter rotinas de funcionamento e atendimento escritas. Sugere-se como horário para os profissionais, inicialmente, um turno dos dias úteis para cada profissional da equipe, com facilidades para sobreaviso caso haja urgência de atendimento para algum caso suspeito. Além disso, um turno específico por semana para reuniões da equipe multidisciplinar. Conforme aumento dos casos detectados, extensão do período de atendimento para novos turnos. Quando algum caso suspeito é detectado no laboratório, o mesmo deverá imediatamente acionar a Busca Ativa do Serviço de Referência.

6.2 ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Uma das definições correntemente aceitas de Aconselhamento Genético (AG) é a adotada pela American Society of Human Genetics (Epstein, 1975). Segundo ela, trata-se do processo de comunicação que lida com problemas humanos associados com a ocorrência, ou risco de ocorrência, de uma doença genética em uma família, envolvendo a participação de uma ou mais pessoas treinadas para ajudar o indivíduo ou sua família:

- compreender os fatos médicos, incluindo o diagnóstico, provável curso da doença e as condutas disponíveis;
- apreciar o modo como a hereditariedade contribui para a doença e o risco de recorrência para parentes específicos;
- entender as alternativas para lidar com o risco de recorrência;
- escolher o curso de ação que pareça apropriado em virtude do seu risco, objetivos familiares, padrões éticos e religiosos, atuando de acordo com essa decisão;
- ajustar-se, da melhor maneira possível, à situação imposta pela ocorrência do distúrbio na família, bem como à perspectiva de recorrência do mesmo.

Tal definição tem propiciado interpretações diversas do processo e das competências das “pessoas treinadas para ajudar o indivíduo e a família” e quase sempre assume que “os fatos médicos, incluindo o diagnóstico, provável curso da doença e condutas disponíveis” são plenamente conhecidos. É como se o AG fosse o procedimento pelo qual o paciente e/ou a família viesse finalmente a entender porque foram (ou estão sendo) submetidos a consultas, exames laboratoriais às vezes muito complexos, intervenções de naturezas variadas, cirúrgicas e clínicas, temporárias ou permanentes com seguimentos e/ou internações hospitalares muitas vezes exaustivos e desgastantes. Além de tudo, o fato de ter ocorrido com aquele indivíduo ou família abre a possibilidade de vir a recorrer. Neste mo-

delo, o aconselhador retém a competência da comunicação para que o paciente e a família entenda o que está acontecendo. É claramente um processo psicoeducacional dinâmico que necessita ser melhor compreendido e pesquisado (BIESECKER; PETERS, 2001).

Em todos os níveis de credenciamento (Fases I, II ou III), os SRTNs deverão contar com um dos profissionais da equipe (de preferência um dos médicos) capacitado para realizar orientação sobre risco de recorrência das patologias nas famílias, pois tanto a Fenilcetonúria, as Hemoglobinopatias e a Fibrose Cística são doenças genéticas com risco de recorrência definido. Mesmo o Hipotireoidismo Congênito que tem etiologias variadas apresenta algumas formas da doença de etiologia genética, necessitando, portanto de orientação genética.

Recomendamos que na medida que os serviços vão aumentando sua cobertura populacional e o seu espectro de patologias triadas deverá contar com a presença de Geneticista Clínico realizando o Aconselhamento Genético dessas famílias e coordenando o que podemos chamar de Aconselhamento Genético no âmbito de Programa de Triagem Populacional.

VALE RESSALTAR QUE A INCORPORAÇÃO DE NOVAS PATOLOGIAS EM UM PROGRAMA DE TRIAGEM, OU SEJA, A MUDANÇA DE FASE, DEVERÁ SER FEITO MEDIANTE AVALIAÇÃO INTERNA DO AMADURECIMENTO E CAPACITAÇÃO DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR, POIS A CADA PATOLOGIA INCORPORADA, O NÚMERO DE CASOS AUMENTA E AUMENTA TAMBÉM O NÍVEL DE COMPLEXIDADE DOS PROCEDIMENTOS.

6.3 As PATOLOGIAS

Passaremos a definir abaixo algumas das conceituações propostas para cada uma das patologias triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal. Estes conceitos são os mesmos utilizados nos Protocolos de Diretrizes Terapêuticas para cada uma das patologias.

FENILCETONÚRIA

A Fenilcetonúria é um dos erros inatos do metabolismo. Seu padrão de herança é autossômico recessivo. O defeito metabólico gerado (em grande parte na enzima Fenilalanina Hidroxilase) leva ao acúmulo do aminoácido Fenilalanina (FAL) no sangue e também ao aumento da excreção urinária de Ácido Fenilpirúvico e de Fenilalanina. Foi a primeira doença genética a ter um tratamento realizado a partir de terapêutica dietética específica.

Sem a instituição, por meio de programas de Triagem Neonatal, do diagnóstico precoce e do tratamento antes dos 3 meses de vida, a criança afetada pela Fenilcetonúria apresentará um quadro clínico clássico, que é caracterizado por atraso global do DNPM, deficiência mental, comportamento agitado ou padrão autista, convulsões, alterações eletroencefalográficas e odor característico na urina.

Os pacientes cujo diagnóstico foi feito no período neonatal e foram submetidos à terapia dietética adequada não apresentarão o quadro clínico acima descrito.

São conhecidas três formas de apresentação metabólica, que são classificadas de acordo com o percentual de atividade enzimática encontrado:

- Fenilcetonúria Clássica – quando a atividade da enzima Fenilalanina hidroxilase for praticamente inexistente, menor que 1% e, conseqüentemente, os níveis de

Fenilalanina plasmática encontrados forem superiores a 20 mg/dl;

- Fenilcetonúria Leve – quando a atividade da enzima estiver entre 1% e 3% e os níveis plasmáticos de Fenilalanina encontrarem-se entre 10mg/dl e 20 mg/dl;
- Hiperfenilalaninemia Transitória ou Permanente – quando a atividade enzimática for superior a 3% e os níveis de Fenilalanina encontrarem-se entre 4mg/dl e 10 mg/dl. Nesse caso, não deve ser instituída qualquer terapia, pois esta é considerada uma situação benigna que não ocasionará qualquer sintomatologia clínica.

Deve ser dedicada uma atenção especial às crianças do sexo feminino que apresentam quadro de Hiperfenilalaninemia Permanente porque, em uma eventual gravidez, as quantidades aumentadas da FAL materna levarão a um aumento de 21% na incidência de deficiência mental, de 24% na de microcefalia e de 13% na de baixo peso ao nascimento. Essas meninas, quando na idade fértil, deverão ser submetidas à dieta fornecida aos pacientes fenilcetonúricos para que sejam mantidos níveis menores ou iguais a 4mg/dl ainda antes da concepção e que deverão perdurar por toda a gestação.

TABELA 1. CLASSIFICAÇÃO DAS DEFICIÊNCIAS DA FENILALANINA HIDROXILASE SEGUNDO A ATIVIDADE ENZIMÁTICA

Tabela I	Atividade enzimática	FAL sangüínea	Tratamento
FNC clássica	< 1 %	> 20 mg %	Sim
FNC leve	1 a 3 %	10 a 20 mg %	Sim
Hiperfenilalaninemia permanente	> 3 %	< 10 mg %	Não

Fonte: TREFZ et al., 1985.

Existem casos de Hiperfenilalaninemias Atípicas (de 1% a 3% do total de positivos), causadas por deficiência no co-fator da Tetrahydrobiopterina (BH4). Estes afetados têm um prognóstico pior porque apresentam um quadro clínico mais intenso, além do tratamento dietético ser de pouca valia para a maioria deles.

O diagnóstico estabelecido pelos programas de Triagem Neonatal é o ideal, pois permitirá o tratamento precoce, o qual evitará o desenvolvimento do quadro clínico. A Triagem Neonatal é realizada a partir da dosagem quantitativa da Fenilalanina (FAL) sangüínea em amostras colhidas em papel filtro.

Recomenda-se que a coleta seja feita somente após 48 horas do nascimento, pois, para que o aumento da FAL possa ser detectado, é fundamental que a criança tenha ingerido uma quantidade suficiente de proteína. Nesse momento, mesmo as crianças de risco, que ainda não tiveram contato com leite materno, podem ter o sangue colhido, desde que estejam sob dieta parenteral (rica em aminoácidos essenciais).

O diagnóstico da Fenilcetonúria, nas formas clássica ou leve, é feito pelo resultado da dosagem de Fenilalanina que mostre valores superiores a 10mg/dl em pelo menos duas amostras laboratoriais distintas. Além disso, para que sejam descartadas as formas variantes, os co-fatores da Biopterina (BH4) também devem ser pesquisados.

O diagnóstico molecular para a identificação da mutação causadora do defeito genético é possível. Ele permitirá o diagnóstico pré-natal para famílias dos afetados, além da identificação dos portadores (heterozigotos). A genotipagem também favorecerá a correlação entre a severidade clínica e a instituição da melhor terapêutica para cada caso.

O tratamento consiste basicamente em uma dieta com baixo teor de FAL, mantendo-se os níveis adequados deste aminoácido para permitir o crescimento e o desenvolvimento normais do indivíduo.

A instituição de uma dieta isenta de FAL causaria um dano ainda maior do que a Fenilcetonúria propriamente dita, ou seja, a Síndrome da Deficiência de Fenilalanina, que é caracterizada por eczema grave, prostração, ganho de peso insuficiente e desnutrição, além de deficiência mental e crises convulsivas.

O TRATAMENTO PRECONIZADO DEVERÁ SER MANTIDO POR TODA A VIDA. ESTUDOS REALIZADOS EM TODO O MUNDO SUGEREM QUE A SUSPENSÃO DA DIETA PODE RESULTAR EM DETERIORAÇÃO INTELECTUAL E COMPORTAMENTAL, SENDO PORTANTO ACONSELHÁVEL A MANUTENÇÃO DA DIETA POR TODA A VIDA.

A dieta utilizada é hipoprotéica, suplementada por uma fórmula de aminoácidos isenta de Fenilalanina (FAL).

Como os alimentos, fonte importante de proteína (principalmente os ricos em FAL), são eliminados da dieta, as quantidades de aminoácidos essenciais (com exceção da FAL) passam a ser controladas por meio do fornecimento dessa fórmula especial.

Essa reposição permitirá que o paciente tenha um desenvolvimento, tanto somático quanto neurológico, adequado apesar da importante restrição dietética que lhe será imposta.

Esse produto normalmente é liofilizado e deverá ser reconstituído com água de acordo com a quantidade a ser consumida, seguindo as orientações do nutricionista da equipe que acompanha o caso.

Atualmente, estão disponíveis as seguintes fórmulas especiais:

- Lofenalac ou Phenyl-Free da Mead Johnson de Evansville, USA;
- Analog XP, Maxamaid XP, Maxamum XP da Ross Laboratories de Columbus, Inglaterra;
- ASP da Nestlé de Vevey, Suíça;
- PKU1, PKU2, PKU3 da Milupa de Friedrichsdorf, Alemanha;
- PHENEX da Abbot, Estados Unidos.

A dieta é individualizada, sendo especialmente calculada para cada paciente, pois a tolerância à FAL varia de acordo com a idade, com o peso do afetado e também com o grau de deficiência enzimática. Este último é determinado por uma ou duas das mais de 400 mutações diferentes já descritas na doença.

Em termos gerais, a dieta deve conter entre 250mg e 500mg de FAL/dia, quando o normal de ingestão diária para um indivíduo não fenilcetonúrico é de 2.500mg de FAL/dia.

TABELA 2. RECOMENDAÇÃO DIÁRIA DE FENILALANINA

Idade	Recomendação de proteína		Recomendação de FAL
	g/Kg	g/dia	mg/Kg
anos			
0 a 0,5	2,5	-	20 a 70
0,5 a 1	2,2	-	15 a 50
1 a 4	-	25	15 a 40
4 a 7	-	30	15 a 35
7 a 11	-	35	15 a 30
11 a 15	-	45 a 50	15 a 30
15 a 19	-	45 a 55	15 a 30

Fonte: ELSAS; ACOSTA, 1988.

EM VIRTUDE DA NECESSIDADE DE UM ACOMPANHAMENTO ESPECIALIZADO E TAMBÉM DA INDIVIDUALIZAÇÃO DAS DOSAGENS PARA CADA PACIENTE, A ORIENTAÇÃO E A DISTRIBUIÇÃO DA FÓRMULA DE AMINOÁCIDOS DEVEM SER FEITAS POR UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE TRIAGEM NEONATAL CADASTRADO PELO SUS PARA TAL FIM.

O acompanhamento da dieta dos fenilcetonúricos deve ser feito por uma equipe multidisciplinar formada por, no mínimo, um pediatra e um nutricionista.

Logo após o diagnóstico, o acompanhamento, tanto clínico quanto laboratorial, deve ser mensal até o primeiro ano de vida, para que a mãe receba informações seguras e consistentes sobre a dieta e sobre os riscos das transgressões para o desenvolvimento de seu filho. Após esse período, o acompanhamento poderá tornar-se bimestral ou trimestral, dependendo da evolução da criança e das dificuldades da família.

Além da fórmula de aminoácidos, os pacientes receberão as seguintes orientações:

- às fórmulas especiais será adicionado leite integral modificado contendo a menor quantidade possível de FAL;
- a amamentação materna poderá ocorrer desde que exista um rigoroso controle diário da FAL sangüínea;
- a introdução de outros alimentos deverá ocorrer aos 4 meses de idade, utilizando-se alimentos que contenham baixos teores de FAL, tais como vegetais e frutas, sempre com controle da quantidade diária permitida de ingestão de FAL.

Os objetivos a serem alcançados em relação ao tratamento são os seguintes:

- manter a normalização dos parâmetros neuropsicomotores nos pacientes com diagnóstico precoce e instituição do tratamento adequado antes dos 3 meses de vida;
- desenvolvimento pôndero-estatural adequado para a idade do paciente, apesar da restrição dietética imposta;
- melhoria gradual das alterações neuropsicológicas observadas nos pacientes cujo tratamento inicia-se a partir de 3 meses de idade (pacientes não submetidos à Triagem Neonatal).

Algumas formas de terapia coadjuvantes ao tratamento dietético e de reposição com fórmulas de aminoácidos têm sido citadas na literatura, porém encontram-se em fase de pesquisa, não tendo sido ainda referendadas para aplicação em pacientes portadores da patologia.

HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

O Hipotireoidismo Congênito é devido à incapacidade da glândula tireóide do recém-nascido produzir quantidades adequadas de hormônios tireóideos, o que resultará numa redução generalizada dos processos metabólicos.

A patologia pode ser classificada em:

- primária – quando a falha ocorre na glândula tireóide;
- secundária – quando ocorre deficiência do TSH hipofisário;
- terciária – quando ocorre deficiência do TRH hipotalâmico;
- resistência periférica à ação dos hormônios tireóideos.

Em regiões onde a deficiência de iodo não é endêmica, o Hipotireoidismo Congênito geralmente é primário, causado por agenesia ou por ectopia da glândula tireóide. Estes são casos de etiologia considerada esporádica.

Por outro lado, cerca de 15% dos casos apresentam a patologia herdada, com um modo de herança autossômico recessivo, que leva a uma falha na biossíntese do hormônio tireóideo.

As crianças não submetidas a Programas de Triagem Neonatal e, conseqüentemente, não tratadas precocemente terão o crescimento e o desenvolvimento mental seriamente comprometidos.

O quadro de manifestações clínicas inclui: hipotonia muscular, dificuldades respiratórias, cianose, icterícia prolongada, constipação, bradicardia, anemia, sonolência excessiva, livedo reticularis, choro rouco, hérnia umbilical, alargamento de fontanelas, mixedema, sopro cardíaco, dificuldade na alimentação com deficiente crescimento pâncreo-estatural, atraso na dentição, retardo na maturação óssea, pele seca e sem elasticidade, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental.

Já as crianças que tem o diagnóstico precoce estabelecido pelos Programas de Triagem Neonatal não apresentarão qualquer sintomatologia clínica, desde que a terapia de reposição hormonal seja iniciada no tempo adequado.

O momento ideal para o diagnóstico do Hipotireoidismo Congênito é, sem dúvida, o período neonatal, pois é sabido que a partir da quarta semana de vida a deficiência de hormônios tireóideos poderá causar alguma lesão neurológica.

É importante ressaltar que a Triagem Neonatal pode deixar de diagnosticar alguns casos mais raros de Hipotireoidismo Congênito. É o que acontece com o Hipotireoidismo Pituitário Hipotalâmico, doença compensada (T4 normal, TSH elevado) ou aumento tardio do TSH, que são muito raros (em torno de 2 a 3 por 100.000).

Após o resultado positivo inicial no Programa de Triagem Neonatal, deve ser realizada a dosagem do T4 (total e livre) e do TSH em amostra de sangue venoso, para que haja a efetiva confirmação diagnóstica. Seguindo essa estratégia, a média de detecção dos casos suspeitos estará ao redor de 90%. Os 10% restantes não são detectáveis por TSH até a idade de 2 a 6 semanas. Cabe ressaltar que estes últimos serão menos severamente afetados.

Para que a etiologia seja estabelecida, está indicada a realização de exames de ultrassonografia ou cintilografia com captação tireóidea de iodo radioativo, pois, na maioria das vezes (85%), a origem do problema está na própria glândula tireóide.

Se o tempo de espera para a realização dos exames confirmatórios significar atraso no início da terapia de reposição hormonal, estes só deverão ser efetuados após os 2 anos de vida da criança, quando então a medicação poderá ser temporariamente suspensa sem maiores prejuízos para os casos que forem positivos.

Para os casos mais raros de etiologia secundária ou terciária, estão também indicados os testes laboratoriais com estímulo de TRH.

O tratamento da patologia consiste na reposição dos hormônios tireóideos deficitários, no caso, reposição de Levotiroxina. A Levotiroxina Sódica é o sal sódico do isômero sintético da Tiroxina (T4). Sua utilização para reposição hormonal produz a normalização do estado metabólico que se encontra deficiente no Hipotireoidismo.

No meio intracelular, o T4 é convertido em T3. Dessa maneira, ambos os hormônios tireóideos ficam disponíveis, mesmo tendo sido administrado somente um deles.

A Levotiroxina é apresentada na forma de comprimidos que contém de 25Ug a 300Ug, e também na forma de pó reconstituível, para uso em injeções. A dose utilizada deverá variar de acordo com a idade e com o peso corporal do paciente. As crianças mais novas necessitarão doses superiores às aquelas ministradas às crianças mais velhas e aos adultos.

As doses iniciais ministradas ao recém-nascido a termo, variam de 10Ug/kg/dia a 15Ug/kg/dia. Posteriormente a dose será recalculada e adequada ao ganho ponderal da criança e também aos níveis de T4 e de TSH observados nos controles laboratoriais subsequentes.

A meia-vida da Levotiroxina é de sete dias, devendo ser administrada somente uma vez ao dia. Apresenta boa absorção via oral, raramente havendo a necessidade de sua utilização por via parenteral (neste caso, utiliza-se de 75% a 80% da dose oral).

TABELA 3. DOSES DE REPOSIÇÃO DE LEVOTIROXINA

Idade	Dose (Ug)/Kg/dia
0 a 28 dias	10 a 15
1 a 6 meses	8 a 10
7 a 11 meses	6 a 8
1 a 5 anos	5 a 6
6 a 10 anos	3 a 4
11 a 20 anos	2 a 3
Adultos	1 a 2

Fonte: DUSSAULT; FISHER, 1991.

Em virtude da necessidade de acompanhamento especializado e da individualização das dosagens de reposição hormonal, a orientação e distribuição do fármaco devem ser feitas por um Serviço de Referência em Triagem Neonatal cadastrado pelo SUS para tal fim.

O acompanhamento deve incluir a avaliação hormonal, avaliações de crescimento e puberdade, além de testes psicométricos. Todos devem estar dentro da variação normal.

O desenvolvimento físico e neuropsicomotor também devem ser levados em conta na orientação do cálculo das doses de reposição hormonal.

As reações adversas a esse fármaco estão, na maioria das vezes, associadas à própria ação do hormônio tireóideo, seja por superdosagem ou subdosagem terapêuticas. A análise clínica criteriosa do paciente deverá levantar suspeita de uma dessas condições.

Na superdosagem, poderão ser observados os seguintes sinais e sintomas: taquicardia, diarreia, vômitos, tremores, sudorese, febre, alterações no apetite, irritabilidade, insônia e equilíbrio pondo-estatural negativo. As doses subterapêuticas, por sua vez, evidentemente levarão a um quadro clínico de Hipotireoidismo.

O tratamento deverá ser monitorizado laboratorialmente, por meio da determinação das concentrações plasmáticas de T4 total e de T4 livre, assim como da concentração de TSH.

Nos primeiros 6 meses de vida, os exames deverão ser realizados a cada quatro ou seis semanas. Quando a criança estiver com a idade entre 6 e 18 meses, poderão ser bimestrais e, após este período, a cada três ou seis meses.

Ao recém-nascido a termo deverão ser administrados de 10Ug/kg a 15Ug/kg de L-Tiroxina por dia. Esta dose será aumentada após 2 semanas, se o nível de T4 de repetição for menor de 9 mg/dl. O T4 deverá ser mantido entre 10mg/dl e 16mg/dL durante o primeiro ano de vida.

Ao redor de 80% a 90% dos pacientes apresentarão TSH normal em quatro semanas. O nível de TSH deverá ser mantido abaixo de 5mU/L.

Crianças cujas mães foram tratadas durante a gravidez com drogas antitireoidianas ou iodetos poderão apresentar Hipotireoidismo Transitório, devendo ser monitoradas até que os níveis de T4 e TSH tenham normalizado.

Dentre os benefícios esperados com o tratamento devem ser ressaltados:

1. pacientes submetidos a Programas de Triagem Neonatal com diagnóstico e tratamento precoces se beneficiarão com a prevenção total da deficiência mental e dos demais danos provocados pela doença;
2. crianças com diagnóstico e tratamento tardios (iniciado com mais de 30 dias de vida) apresentarão:
 - melhoria do desenvolvimento neuropsicomotor. Na ausência de tratamento precoce, 40% dos indivíduos afetados mostram QI inferior a 70, e 19% dos indivíduos afetados, QI menor de 55. A média geral do QI está em torno de 80. Com o tratamento, muito do prejuízo intelectual é recuperado, mas nunca serão restabelecidos os níveis normais. É possível que, em algumas crianças, a perda no desenvolvimento intelectual não apresente recuperação com o tratamento pós-natal;
 - recuperação do ritmo de ganho pondo-estatural;
 - normalização dos parâmetros metabólicos alterados, normalização da frequência cardíaca, dos hábitos intestinais, dos hábitos de sono, da temperatura e umidade da pele, etc.

ANEMIA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS

A Anemia Falciforme é uma afecção genética com padrão de herança autossômico recessivo. Ela é devida a um defeito na estrutura da cadeia Beta da Hemoglobina, o qual leva as hemácias a assumirem uma forma semelhante a de uma foice, quando em determinadas condições de temperatura e pressão.

A hemoglobina normal é chamada de hemoglobina A (HbA), enquanto que a hemoglobina anormal mais freqüente é denominada hemoglobina S (HbS). O indivíduo heterozigoto, ou portador, é popularmente conhecido como “traço falcêmico” (HbAS). São também conhecidas e identificadas outras hemoglobinas anormais, quais sejam: HbC, HbD, HbE, HbJ.

Existem variações da doença falciforme causadas por heterozigoses compostas para hemoglobinas anormais, como, por exemplo, HbSC, sendo que os portadores dos diferentes tipos de heterozigose composta podem apresentar quadros clínicos alterados.

O termo doença falciforme é usado para definir as hemoglobinopatias nas quais a hemoglobina S está associada a outra variante patológica. Os tipos que ocorrem freqüentemente são a Anemia Falciforme (HbSS), a S-beta Talassemia e as duplas heterozigoses HbSC e HbSD.

Nos procedimentos de Triagem Neonatal, é possível identificar de forma diferenciada os portadores do traço falciforme (HbAS) dos afetados pela doença (HbSS). Cabe lembrar que os indivíduos portadores do traço falciformes são os heterozigotos, ou seja, aqueles que tem uma única cópia do gene que causa a doença (hemoglobina S) sem, portanto, manifestá-la.

Alguns países possuem dados estatísticos estabelecidos relativos à freqüência de Anemia Falciforme. Nos EUA, por exemplo, esta afecção é mais freqüente entre afro-americanos e hispânicos, mostrando uma incidência de 1:400 na população negra e de 1:500 a 1:1.000 na população de origem hispânica. Cerca de 10% dos afro-americanos são portadores do gene, ou seja, apresentam o traço falcêmico.

Estima-se que, em determinadas regiões do Brasil, a doença Falciforme tenha uma incidência de 3 em cada 1.000 nascidos vivos, e que cerca de 7% a 10% dos indivíduos sejam heterozigotos.

O paciente afetado apresenta as seguintes alterações clínicas: anemia hemolítica, crises vaso-oclusivas, crises de dor nos membros, nas costas, no abdômen e no tórax, insuficiência renal progressiva, acidente vascular cerebral, maior susceptibilidade a infecções e seqüestro esplênico. Podem ocorrer também alterações no desenvolvimento neurológico e a média de QI está em torno de 80, com provável etiologia vaso-oclusiva de sistema nervoso central.

O pico de morbidade e mortalidade situa-se ao redor de 2 a 3 anos de vida, sendo que as principais causas de morte são: a septicemia e choque (por streptococcus pneumoniae ou haemophilus influenzae) e a anemia profunda por seqüestro esplênico.

Os pacientes que não forem submetidos à Triagem Neonatal, e portanto não tratados precocemente, podem apresentar um quadro inicial que inclui os seguintes sintomas:

irritabilidade, febre moderada, anemia hemolítica, crise mão-pé (dactilite), infecções e esplenomegalia. Em casos raros, a septicemia pneumocócica fulminante pode ser a primeira manifestação da doença falciforme, levando ao óbito após o aparecimento da febre.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a falta de assistência adequada faz com que 25% dos brasileiros afetados pela Anemia Falciforme morram antes dos 5 anos de idade, e que 70% morram antes dos 25 anos.

A experiência internacional mostra que a melhor estratégia para fazer frente a essa situação é o diagnóstico precoce por meio dos Programas de Triagem Neonatal, que possibilitará a identificação dos afetados em tempo, assim como a sua inclusão em programas de assistência especializada, o que reduzirá expressivamente a morbimortalidade da doença.

O ideal é que o tratamento seja iniciado antes dos 4 meses de vida para que a prevenção das infecções e das outras complicações que podem levar à morte da criança seja efetiva.

TABELA 4. VARIANTES DE HEMOGLOBINA – CORRELAÇÃO CLÍNICO-TERAPÊUTICA

Padrão Hb	Consequências clínicas	Tratamento
HbCC	Anemia moderada e esplenomegalia	Nenhum
HbC-thal	Anemia moderada	Nenhum
HbSS	Anemia hemolítica crônica, sepsis, seqüestro esplênico, vasoclusão, etc.	Penicilina, imunização para hemofílos e pneumococos
HbSC	Anemia moderada	Penicilina
HbSD	Similar a SC	Penicilina
HbS-β thal	Similar a SS	Penicilina
HbEE	Anemia moderada	Nenhum
HbS-β tha	Anemia severa	Transfusão

O paciente selecionado pela Triagem Neonatal deverá receber orientação básica da equipe multidisciplinar do Serviço de Referência. Posteriormente, deverá ser encaminhado a um serviço de hematologia, também de referência, para a confirmação diagnóstica e o início do tratamento específico.

A prevenção desta doença está baseada na compreensão do seu modo de herança, no aconselhamento genético específico, assim como no esclarecimento da população.

A prevenção das complicações é muito eficiente na redução da morbimortalidade. As principais medidas preconizadas para alcançar esse objetivo são: a antibióticoterapia profilática, um esquema especial de vacinação, suplementação com ácido fólico, além do seguimento clínico especializado.

No atendimento emergencial dos pacientes afetados devem ser consideradas as seguintes situações:

1. crises álgicas: eliminação dos fatores precipitantes, repouso, boa hidratação (se necessário parenteral) e analgesia adequada;

2. infecções: avaliação clínica e avaliação laboratorial completas visando à localização do foco infeccioso e o do agente etiológico, iniciando, imediatamente após, o antibiótico de terapia. A internação deve ser considerada para os casos graves e para os casos de não localização do foco infeccioso;
3. crises aplásicas: profilaxia das infecções geralmente relacionadas e transfusão sanguínea simples (concentrado de hemácias) para a melhora da oxigenação tecidual e das condições hemodinâmicas;
4. crises de seqüestração esplênica: correção imediata da volêmia com soluções cristalóides e transfusão de concentrado de hemácias. A esplenectomia está indicada após duas crises de seqüestração ou então no primeiro episódio grave;
5. síndrome torácica aguda: avaliação clínica, avaliação laboratorial e avaliação radiológica, completas, seguidas de antibióticoterapia de amplo espectro, oxigênio-terapia, transfusão de concentrado de hemácias, fisioterapia respiratória e analgesia (os analgésicos narcóticos devem ser evitados pelo risco de depressão respiratória, hipofunção e atelectasias);
6. acidente vascular cerebral: avaliação neurológica, exame de ressonância magnética ou tomografia computadorizada e início imediato de exsanguíneo transfusão, com o objetivo de baixar o nível de HbS para menos de 30%;
7. crises de priapismo: nas crises prolongadas indica-se hidratação venosa rigorosa, analgesia potente, uso de sonda vesical, transfusão de concentrado de hemácias e avaliação urológica.

FIBROSE CÍSTICA

A Fibrose Cística (FC) ou Mucoviscidose, como também é conhecida, é a mais comum dentre as doenças hereditárias consideradas severas. Obedece a um padrão de herança autossômico recessivo e afeta especialmente os pulmões e o pâncreas, num processo obstrutivo causado pelo aumento da viscosidade do muco.

Nos pulmões, esse aumento na viscosidade bloqueia as vias aéreas propiciando a proliferação bacteriana (especialmente pseudomonas e estafilococos), o que leva à infecção crônica, à lesão pulmonar e ao óbito por disfunção respiratória.

No pâncreas, quando os ductos estão obstruídos pela secreção espessa, há uma perda de enzimas digestivas, levando à má nutrição.

Esta afecção apresenta um índice de mortalidade muito elevado, porém, ultimamente, o prognóstico tem melhorado muito, mostrando índices de 75% de sobrevivência até o final da adolescência e de 50% até a terceira década de vida. Estudos anteriores demonstram que apenas 10% dos pacientes ultrapassavam os 30 anos de idade.

Esta afecção é encontrada em todas as etnias, mostrando uma incidência de 1:2.000 em norte europeus, 1:9.000 em hispânicos e 1:17.000 em afro-americanos. No Brasil, em algumas regiões, encontram-se freqüências de até 1:2.500 nascidos vivos.

Muitas crianças com Fibrose Cística não apresentam nenhum sinal ou sintoma da doença ao nascimento. Isto pode perdurar por semanas, meses ou mesmo anos.

Cerca de 5% a 10% dos pacientes afetados nascem com obstrução intestinal por mecônio, a qual pode ser visualizada já na avaliação ultrassonográfica. A síndrome íleo meconial envolve distensão abdominal, impossibilidade de evacuação e vômitos. Eventualmente, mesmo os adultos podem apresentar um quadro semelhante a este.

Dentre os demais sintomas podem estar incluídos: esteatorréia, dificuldade de ganho de peso, problemas respiratórios, perda de sal pelo suor, dor abdominal recorrente, icterícia prolongada, edema hipoproteínêmico, pancreatite recorrente, cirrose biliar, acrodermatite enteropática e retardo no desenvolvimento somático.

O curso clínico da doença se caracteriza por períodos de remissão e períodos de exacerbação, com aumento da frequência e severidade das exacerbações com o passar do tempo.

Sintomas mais graves e complicações incluem a desnutrição, o diabetes, a insuficiência hepática e a osteoporose. No trato gênito urinário, observa-se puberdade tardia, azoospermia, em até 95% dos homens e infertilidade, em 20% das mulheres.

DIANTE DE UMA PATOLOGIA COM UM PROGNÓSTICO TÃO RESERVADO E CUJA SINTOMATOLOGIA MANIFESTA-SE GERALMENTE EM TORNO DOS PRIMEIROS ANOS DE VIDA, OS PROGRAMAS DE TRIAGEM NEONATAL SÃO DE IMPORTÂNCIA FUNDAMENTAL PARA O SEU ACOMPANHAMENTO ADEQUADO.

A Triagem Neonatal baseia-se na dosagem de Tripsina Imuno Reativa (IRT) em papel filtro. Os casos triados pela determinação inicial de IRT, em duas dosagens seriadas, deverão ser submetidos à confirmação por meio da análise de DNA, priorizando-se o estudo da mutação D F508 (a mais frequentemente encontrada), e/ou pelo teste do cloro no suor.

A quantidade anormal de sal nas secreções corporais, especialmente no pulmão e no pâncreas, leva a uma perda pelo suor, fato que é característico da doença em bebês e crianças maiores.

Quando a análise do teor de cloro no suor mostrar níveis superiores a 60mEq/L e o quadro clínico for compatível, pode-se estabelecer o diagnóstico de Fibrose Cística, pois apenas de 1% a 2% dos pacientes apresentam níveis normais de cloro no suor.

Em relação às complicações pulmonares, observa-se que a primeira anormalidade funcional no pulmão da criança doente é o aumento na relação volume residual e capacidade pulmonar total. Mudanças posteriores incluirão a diminuição na capacidade residual total e no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF-1).

As alterações radiológicas mostram, inicialmente, hiperexpansão, que evoluirá para sinais de impactação de muco, culminando com bronquiectasias.

O tratamento do paciente com Fibrose Cística, consiste em acompanhamento médico regular, suporte dietético, utilização de enzimas pancreáticas, suplementação vitamínica (vitaminas A, D, E, K) e fisioterapia respiratória. Quando em presença complicações infecciosas, está indicada a antibióticoterapia de amplo espectro.

Finalmente, além do esquema vacinal proposto pelo Ministério da Saúde, as crianças devem receber também imunização anti-pneumocócica e anti-hemófilos.

6.4 TRANSFERÊNCIA DE PACIENTES ENTRE SRTNS CREDENCIADOS

Considerando que os Serviços de Referência em Triagem Neonatal são instrumentos ordenadores e orientadores do PNTN com responsabilidade pelos fluxos de referência e contra-referência que garantam o adequado atendimento, integral e integrado, aos recém-nascidos detectados, algumas outras questões devem ser consideradas.

É importante que todos os pacientes com Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Anemia Falciforme, Fibrose Cística e outras Hemoglobinopatias, detectados ou não no PNTN, estejam vinculados a algum SRTN, permitindo o acesso aos benefícios disponibilizados pelo SUS.

Cada paciente deverá estar vinculado a apenas um SRTN, geralmente ao que realizou a Triagem Neonatal, podendo, entretanto, solicitar formalmente sua transferência para outro SRTN de sua escolha, que melhor atenda às suas necessidades.

Para isso, é necessário que sejam estabelecidos mecanismos formais de transferência de pacientes entre os SRTN para que não surjam dúvidas ou problemas decorrentes da transferência.

ENVIO DE PACIENTE

Os seguintes passos devem ser realizados no SRTN de origem:

1. a família deve solicitar a transferência formalmente por meio de carta endereçada ao SRTN de origem, datada e assinada;
2. o SRTN de origem deve orientar a escolha de outro SRTN dentre os credenciados e que melhor atenda às necessidades da família. O SRTN de origem deve ficar atento quando o motivo da transferência for mudança de endereço envolvendo troca de estado (UF), porque os estados envolvidos podem estar habilitados em fases diferentes no PNTN. Nesse caso, a família deve ser informada do fato e o SRTN de destino deve tomar alguns cuidados especiais que serão mencionados a seguir;
3. o SRTN de origem deve contatar o SRTN de destino para viabilizar a transferência. Um ofício deve ser enviado solicitando confirmação da transferência do paciente;
4. o SRTN de origem deve realizar uma última consulta para avaliação final;
5. após a confirmação formal de transferência, o SRTN de origem deve encaminhar relatório contendo o histórico com todos os dados do paciente até a avaliação final;
6. após a confirmação de recebimento do relatório de transferência pelo SRTN de destino, o SRTN de origem pode dar baixa do caso, informando no relatório mensal do PNTN daquele mês a transferência.

RECEBIMENTO DE PACIENTE

Os seguintes passos devem ser realizados no SRTN de destino:

1. assim que receber a solicitação de transferência, o SRTN de destino deve confirmar por meio de ofício a transferência do paciente e solicitar encaminhamento de relatório contendo o histórico do paciente;
2. verificar se o SRTN de origem está na mesma fase do SRTN de destino. No caso de transferência entre estados, quando o estado destino não está habilitado na fase correspondente à patologia do paciente, o SRTN de destino deve identificar algum Serviço Especializado que possa estar recebendo e acompanhando o paciente transferido. É importante que o SRTN de destino mantenha o registro deste paciente, para que ele possa ser contatado futuramente e ser incorporado ao cadastro de atendidos naquele SRTN, assim que ocorrer mudança para a fase correspondente à sua patologia;
3. após o recebimento do relatório do paciente transferido o SRTN de destino deve incluir o paciente formalmente no cadastro de pacientes atendidos, informando a transferência do caso no relatório mensal do PNTN daquele mês;
4. enviar ao SRTN de origem a confirmação de recebimento do relatório final que confirma a transferência.

