



TRIAGEM NEONATAL

Prevenção

- **Prevenção primária**
 - **pré-concepcional**
- **Prevenção secundária**
 - **pré-natal**
- **Prevenção terciária**
 - **pós-natal**

OBJETIVOS DA TRIAGEM NEONATAL

Modificar a história natural de doenças progressivamente devastantes e potencialmente tratáveis, mas cujo sucesso do tratamento depende da sua introdução em fase pré-clínica

CRITÉRIOS PARA INCLUIR UMA NOVA DOENÇA NUM PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL

- 1) não ser facilmente identificável pelo exame clínico**
- 1) ter repercussão clínica importante**
- 3) não ser excessivamente rara**
- 4) ter um método de detecção simples, de baixo custo e aplicável em larga escala**
- 5) dispor de medidas de tratamento que melhorem significativamente o prognóstico**
- 6) dispor de serviços que possam fazer o tratamento e o seguimento de forma adequada**

PORTARIA 822 – 16/06/2001

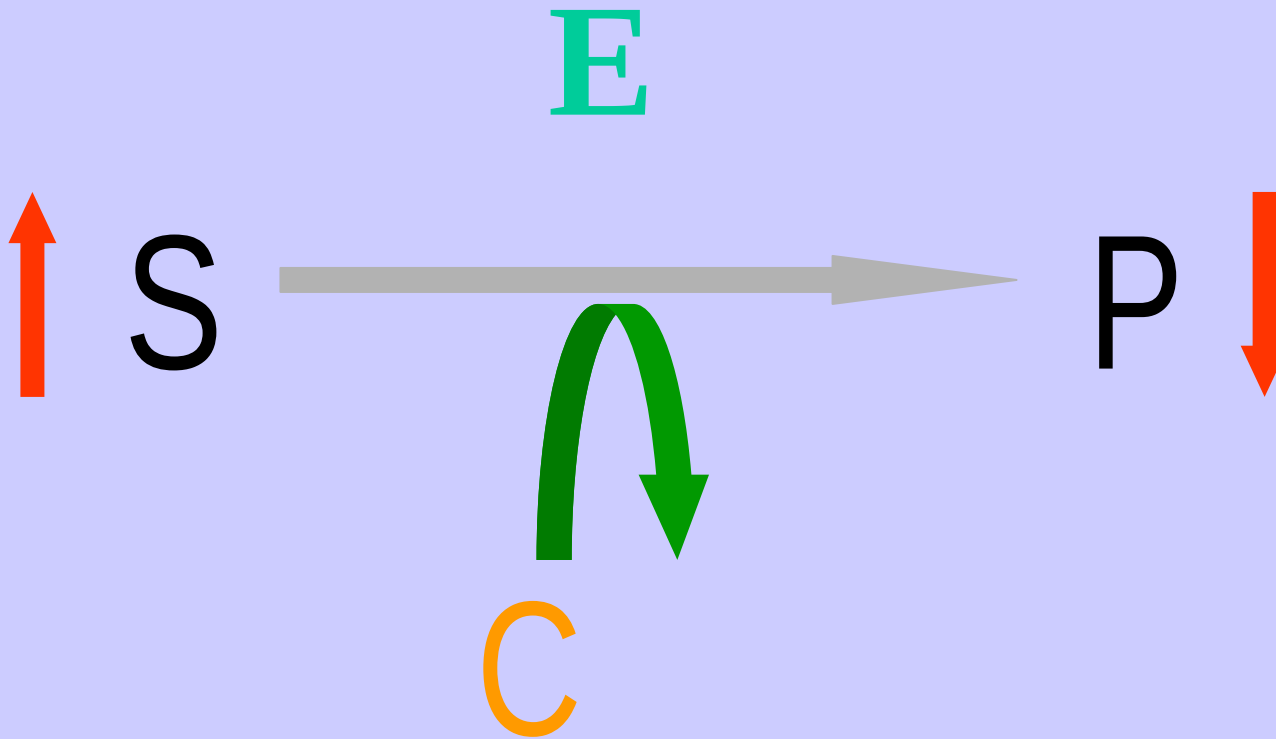
Objetivo

Desenvolvimento de ações de triagem neonatal em fase pré sintomática, acompanhamento e tratamento das doenças congênitas detectadas inseridas no Programa em todos os nascidos-vivos, promovendo o acesso, o incremento da qualidade e da capacidade instalada dos laboratórios especializados e serviços de atendimento, bem como, organizar e regular o conjunto destas ações de saúde

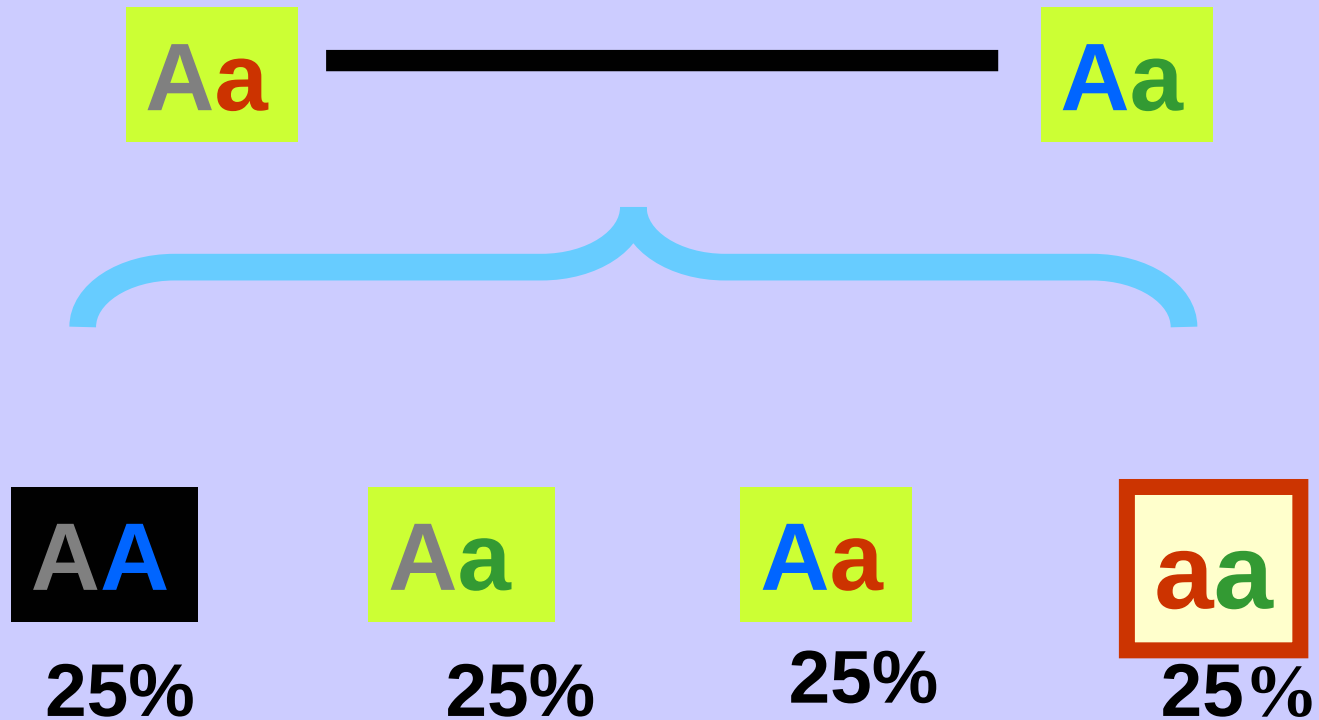
DISTÚRBIOS INCLUÍDOS NO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL

- **Fenilcetonúria**
- **Hipotireoidismo Congênito**
- **Anemia Falciforme**
- **Fibrose Cística**

Passos do metabolismo



HERANÇA AUTOSSÔMICA RECESSIVA



Fases de Implantação

- **Fase I – Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria**
- **Fase II – Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria e Hemoglobinopatias**
- **Fase III – Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Hemoglobinopatias e Fibrose Cística**

TRIAGEM NEONATAL

PONTOS IMPORTANTES

- **Coleta precoce (3o. e 7o. dia)**
- **Processamento rápido (48 a 72 h)**
- **Busca ativa dos casos positivos (telefone)**
- **Agilidade e eficiência na investigação confirmatória, permitindo o início do tratamento em tempo hábil (o mais cedo possível)**
- **Atenção: prematuridade**

COLETA

INSTRUÇÕES PARA COLETA DE SANGUE



PREVALÊNCIA PATOLOGIAS TRIAGEM NEONATAL - BA

Doença Falciforme 1:500

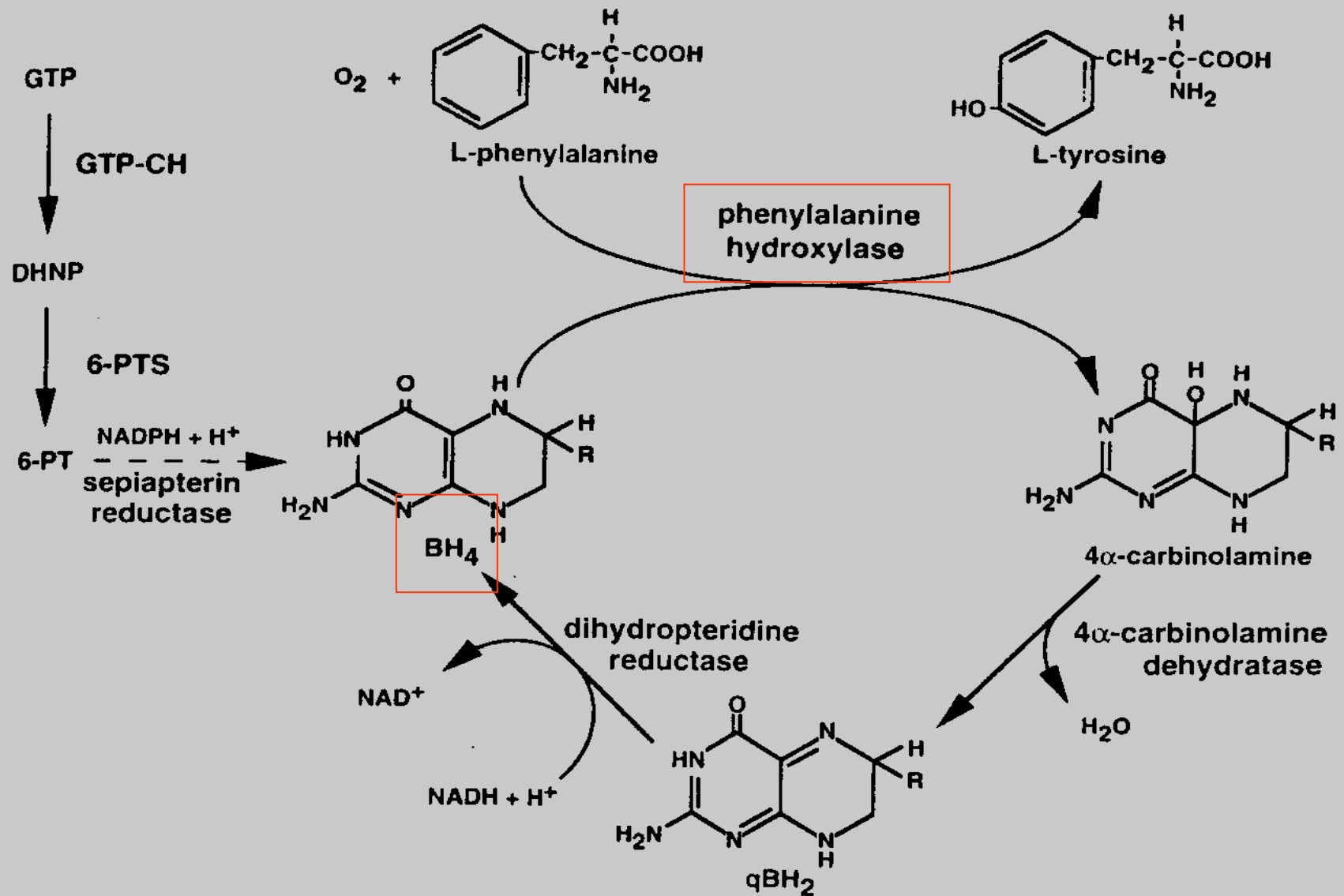
Hipotireoidismo 1:7.000

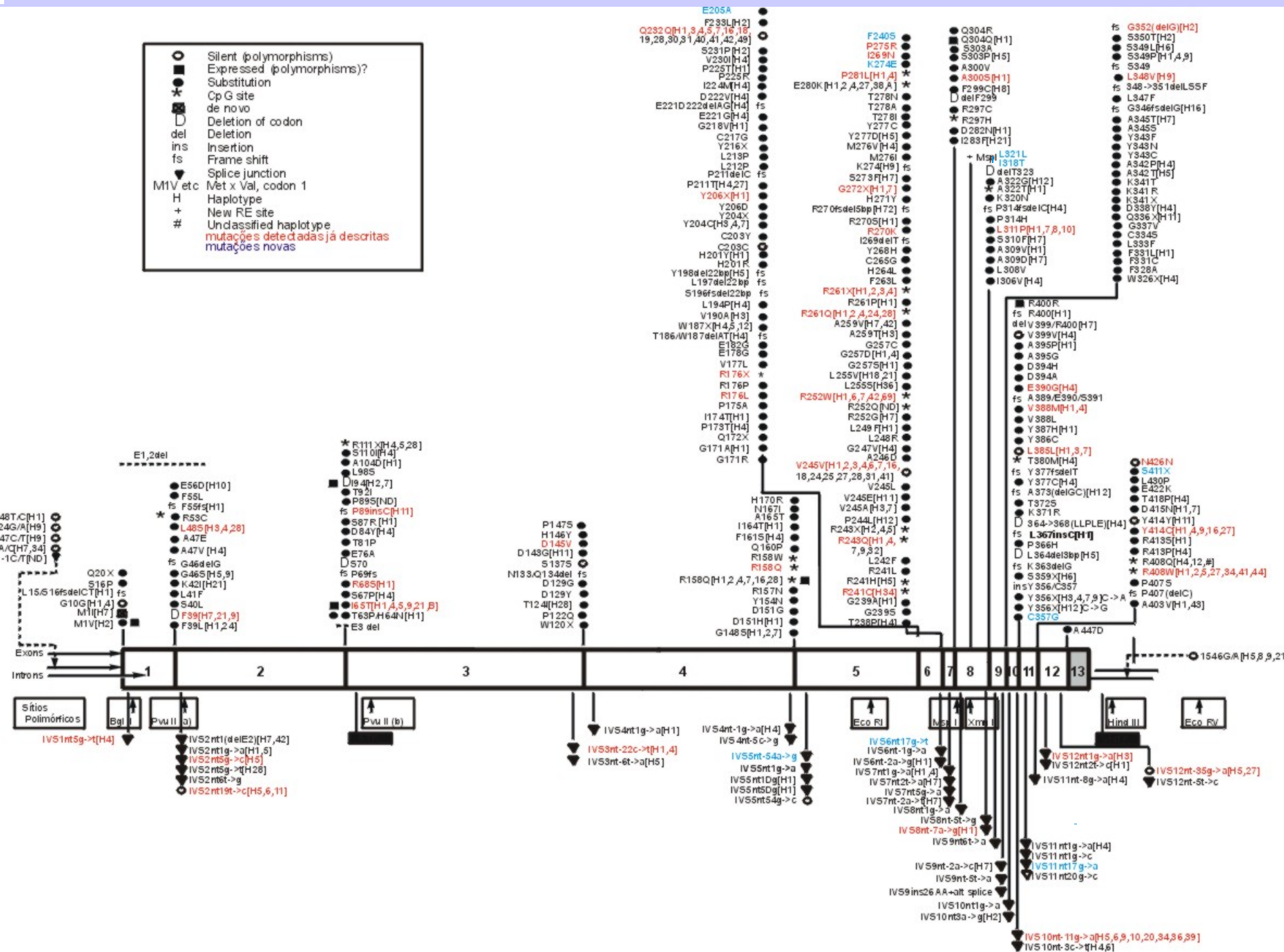
Fenilcetonúria 1:22.000

FENILCETONÚRIA (PKU)

- **Atraso do DNPM**
- **DM**
- **Distúrbio comportamento**
- **Convulsões**







FENILCETONÚRIA (PKU)

- **Diagnóstico**
 - **Coleta a partir de 48 horas do início da amamentação; primeira semana de vida**
 - **Valores de Fenilalanina**
 - **2-4mg/dl – Normal**
 - **4-10mg/dl – Hiperfenilalaninemia**
 - **> 10mg/dl – Fenilcetonúria**
 - **Sempre confirmar o diagnóstico**

FENILCETONÚRIA (PKU)

- **Tratamento**

- **Fórmula metabólica isenta de FAL**
- **Início – 15 dias de vida**
- **Rigorous nos primeiros 3 anos**
- **Duração**
 - **Até 5 anos**
 - **Até a adolescência**
 - **Por toda a vida**
- **O tratamento é benéfico em qualquer idade!**
- **Reposição enzimática**

PKU MATERNA

- **Mães Fenilcetonúricas**
- **Mães com Hiperfenilalaninemia Benigna (HPA Não PKU)**
- **Malformações Fetais**
 - **Microcefalia**
 - **Cardiopatía**
 - **RM Grave**
 - **Heterozigotos para a mutação**
- **Phe sérica < 4mg% pré-concepcional**

Hipotireoidismo Congênito

- **Distúrbio metabólico sistêmico, causado por insuficiência na produção ou secreção de hormônios tireoidianos (defeitos anatômicos ou funcionais) e por resistência periférica**
- **Aumento de TSH e baixos níveis de T4**
- **Casos familiares**
 - **Erro inato do metabolismo**
 - **Deficiência de síntese do hormônio tireoidiano**
 - **Herança Autossômica Recessiva**
 - **Associação com malformações**
 - **Cardíacas**
 - **Gastrointestinais**
 - **Cerebrais**
- **Frequência aumentada em RN com Síndrome de Down**

Hipotireoidismo Congênito

Acompanhamento

- **Levotiroxina diária (ideal início nas 3 primeiras semanas de vida) por toda a vida**
- **Multidisciplinar regular**
 - Ajuste das doses
- **Laboratorial**
 - T4 livre, T4 Total, TSH
- **Avaliação psicométrica anual**

Diagnóstico Tardio

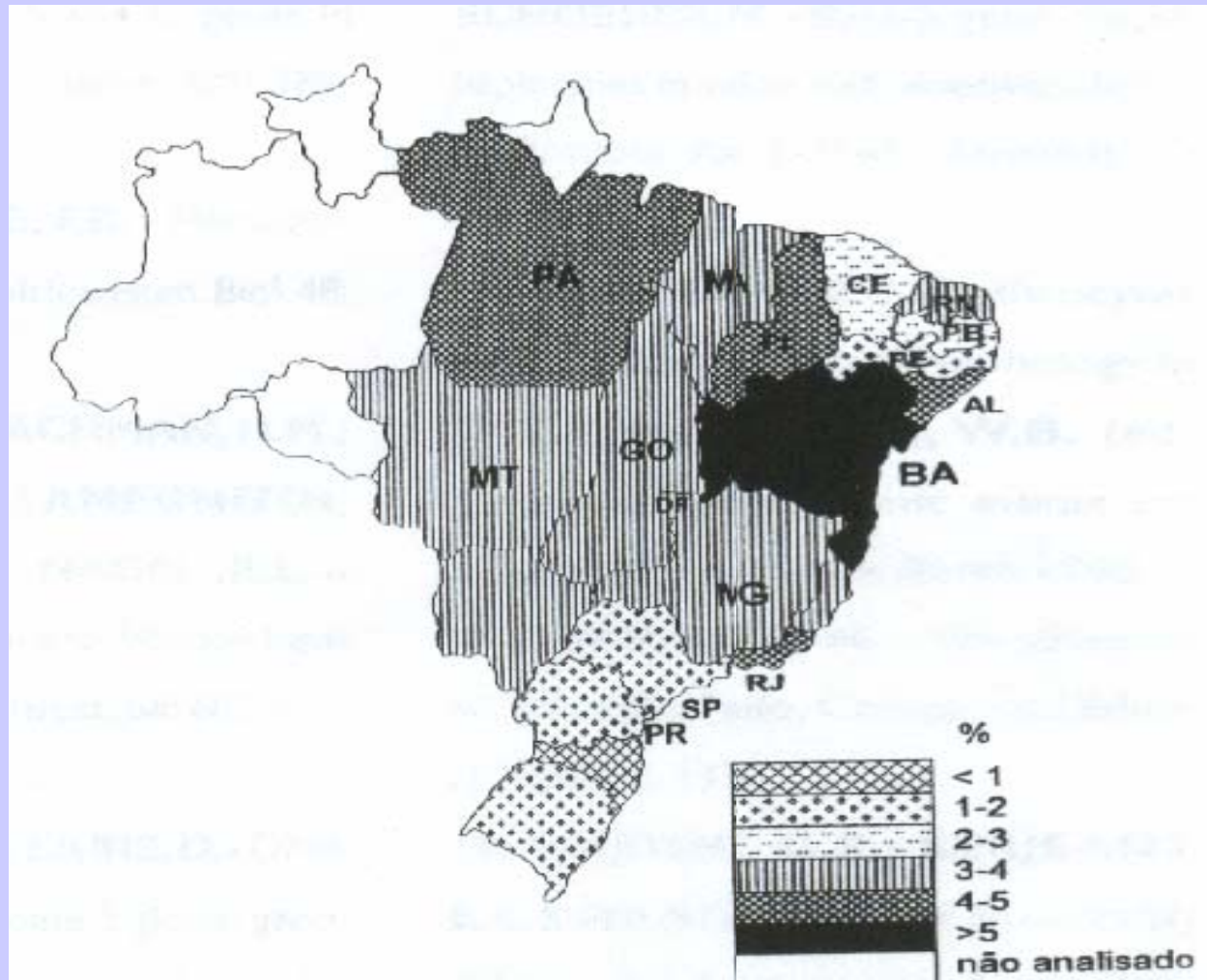
- **Retardo Mental**
- **Baixa estatura**
- **“Cretinismo”**
- **Tratamento**
 - **Crescimento**
 - **Performance**
 - **Saúde Geral**

HEMOGLOBINOPATIAS

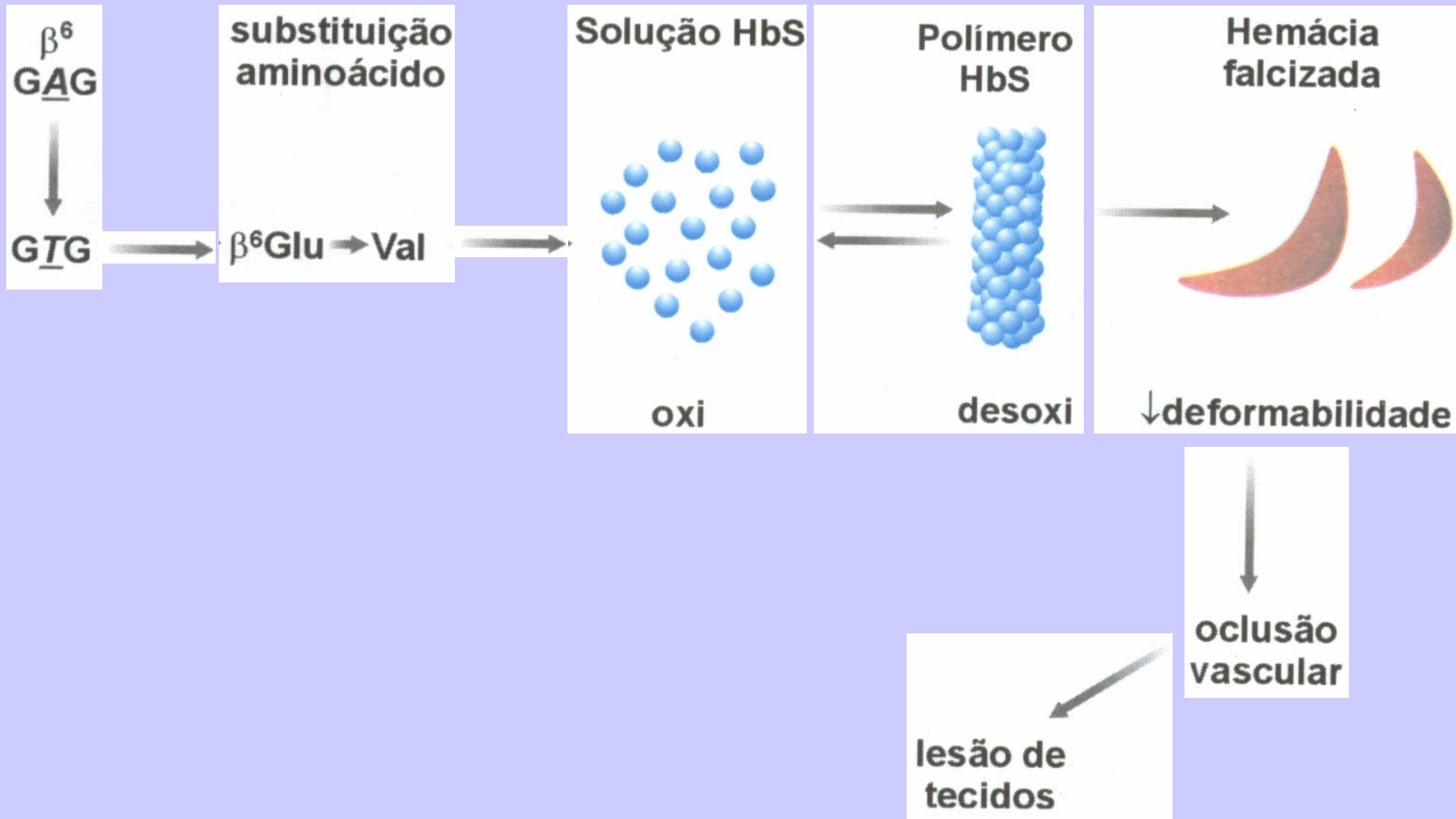
Anemia Falciforme

		One Parent	
		A	S
One Parent	A	AA	AS
	S	AS	SS

AF: PREVALÊNCIA HETEROZIGOTOS



FISIOPATOLOGIA



MANIFESTAÇÕES DA ANEMIA FALCIFORME

Hemólise

Vaso-oclusão

Anemia (Hb entre 6 e 9 g/100ml)

Hiperbilirrubinemia, Icterícia e Pigmento biliar

Expansão da medula óssea

Crise de aplasia induzida pelo parvovírus humano

Filtragem esplênica alterada (aumento do risco de infecções por germes encapsulados)

Sequestro de glóbulos vermelhos (agudo ou crônico)

Fibrose esplênica progressiva

Necrose avascular da medula óssea (crises álgicas / síndrome mão-pé / necrose da cabeça do fêmur)

Osteomielite

Síndrome torácica aguda

Vasculopatia cutânea (úlceras crônicas)

Priapismo

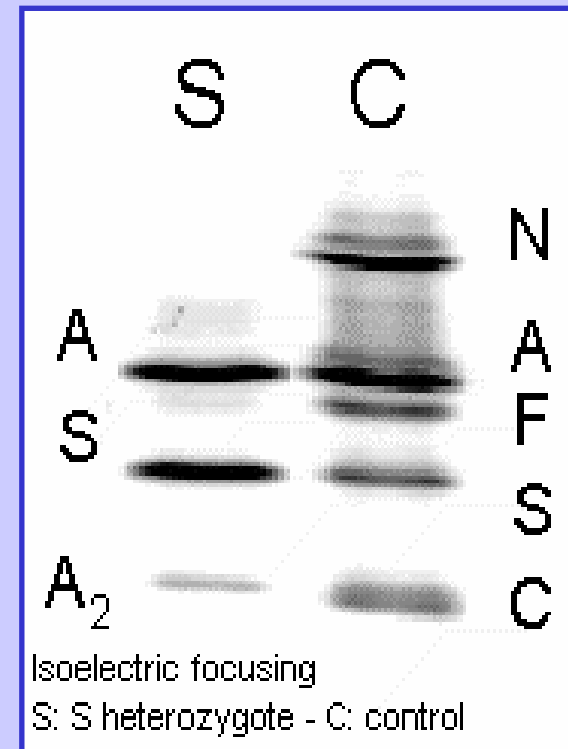
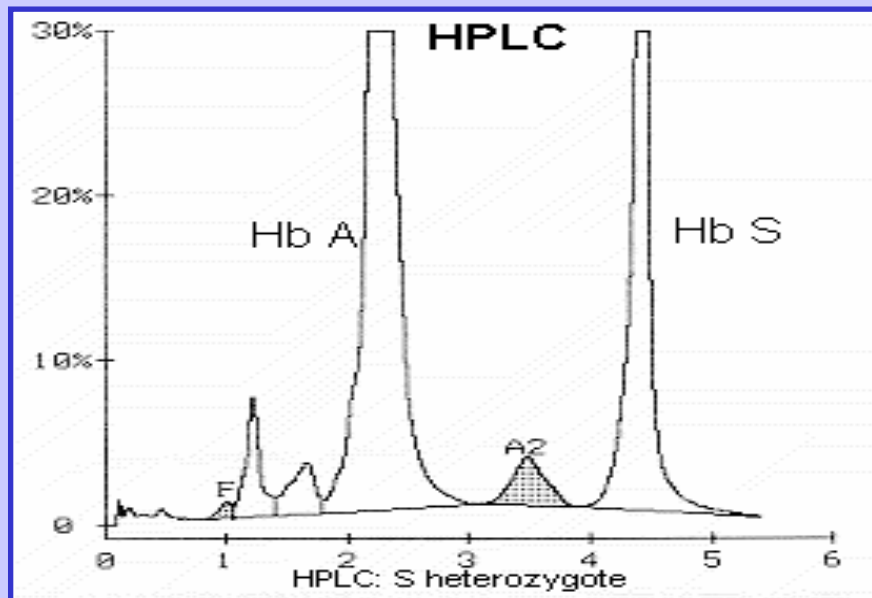
Retinopatias proliferativas

Acidente vascular encefálico

Acometimento renal (tubulopatia / Insuficiência renal crônica)

Crescimento e desenvolvimento puberal atrasados

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL



FA

FAS

FS

PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL PARA AF

- **Diagnóstico Precoce: Diminuição da Morbimortalidade**
- ⊕ **Impacto na taxa de mortalidade nos primeiros 5a (25 p/ 3%)**

**Profilaxia
contra Infecções**

**Treinamento
Familiar**

PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL PARA AF

■ Profilaxia contra Infecções

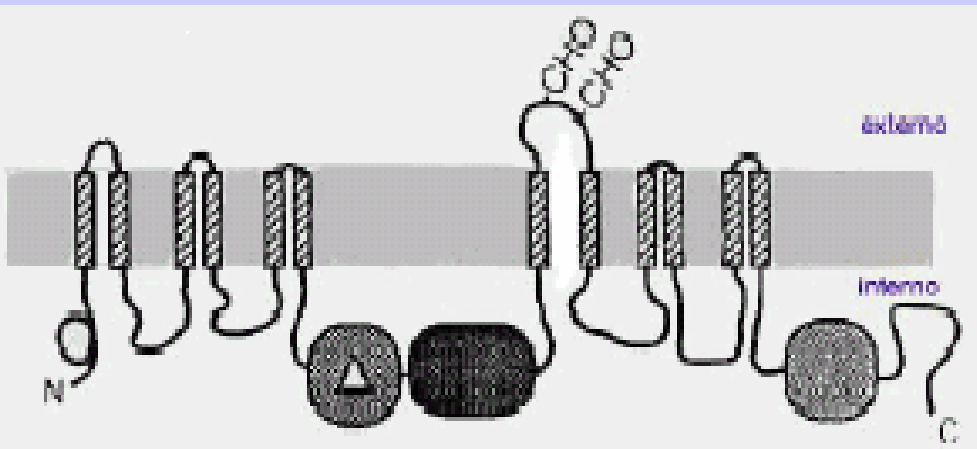
- ⊕ Treinamento familiar no manejo dessas crianças**
- ⊕ Imunização**
- ⊕ Penicilina Profilática**

P. TRIAGEM NEONATAL PARA AF

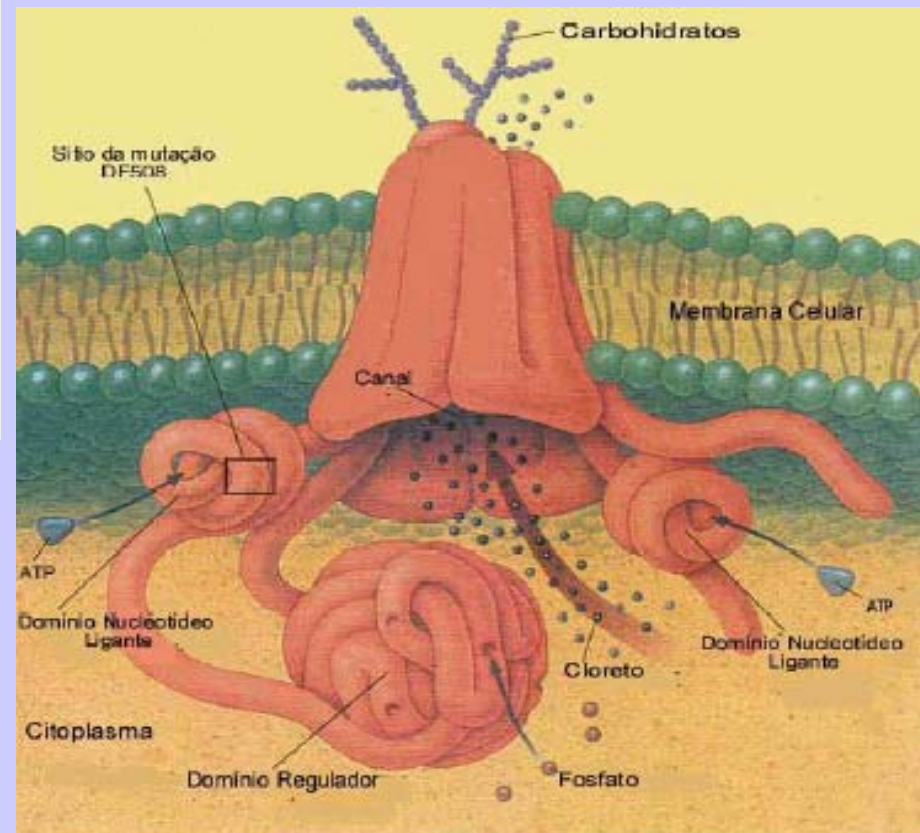
- **Anti Pneumocócica (2/4/6m reforço 15m)**
- **HIB (2/4/6m + 1 dose 12m)**
- **Anti Meningocócica (2/4/6m reforço 15m)**
- **Anti Influenza (após 6m; 2 doses 4-6sem)**

FIBROSE CÍSTICA

- **Doença AR mais comum em caucasianos**
- **Diagnóstico clínico e laboratorial difícil**
- **Deteção precoce tem impacto positivo no prognóstico**
- **Tripsina imunoreativa: aumentada no período neonatal em cerca de 70 % dos pacientes**
- **Exames confirmatórios são necessários**

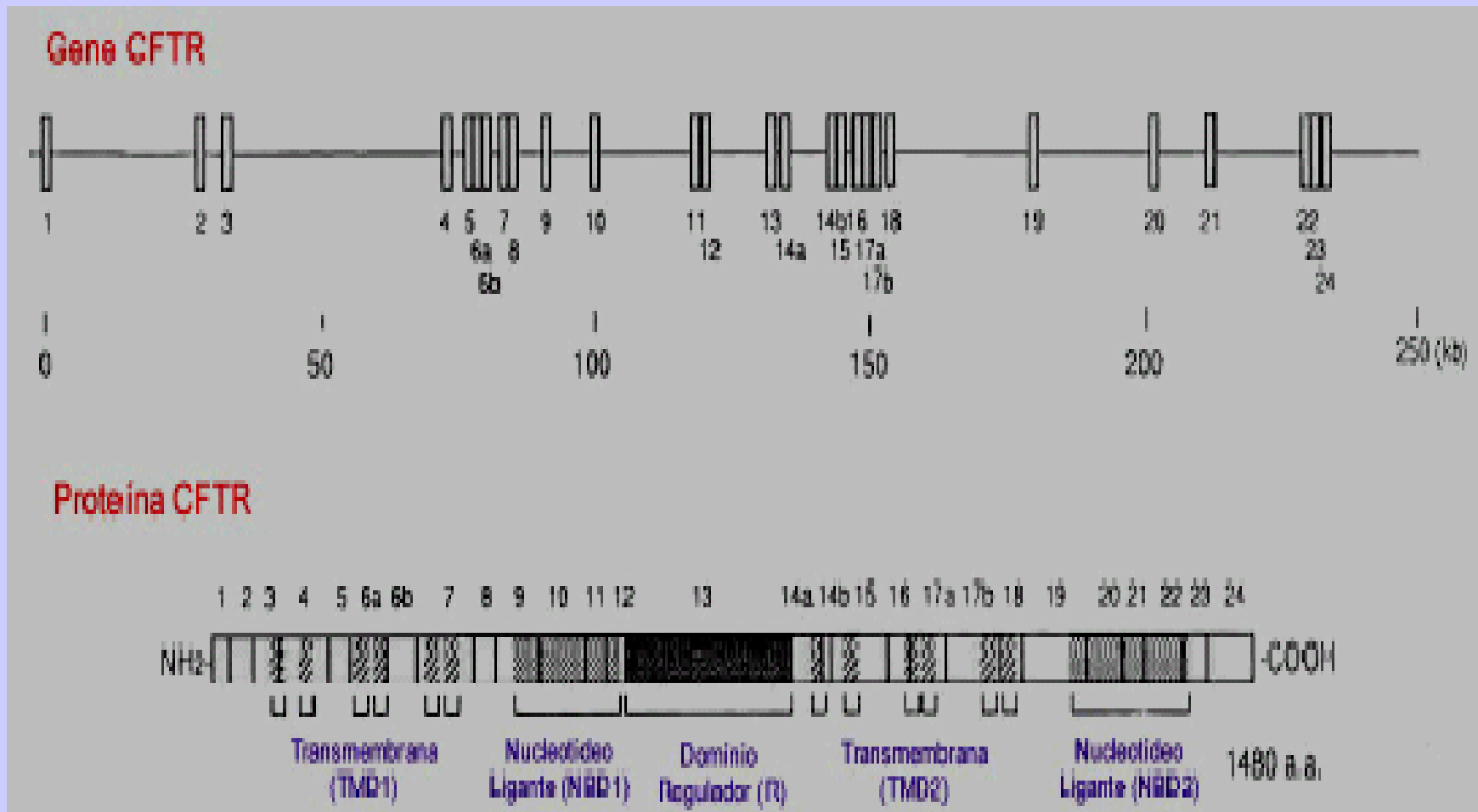


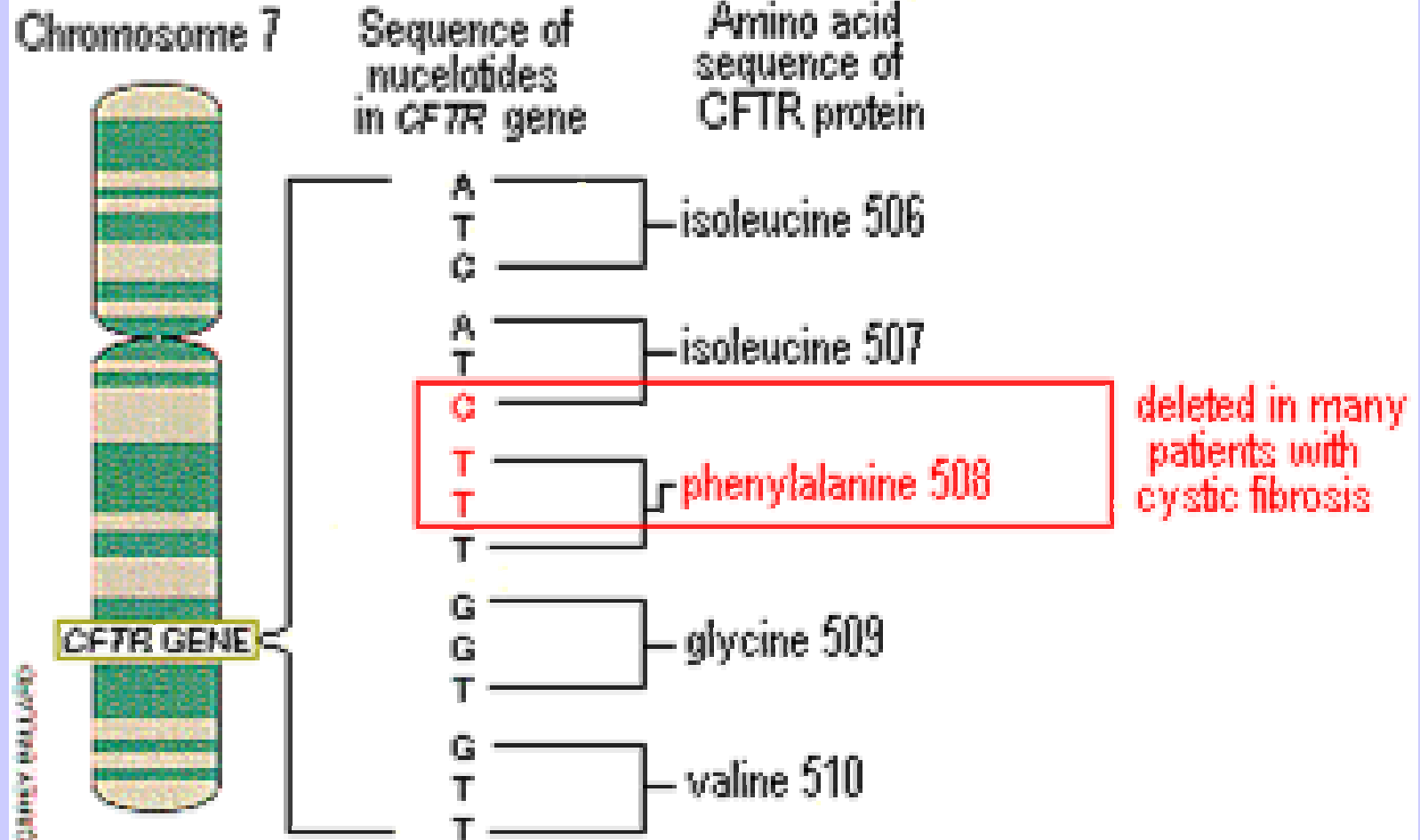
TMD – Domínio transmembrana
NBD - Domínio nucleotídeo ligante
R – Domínio regulatório



**Modelo hipotético da proteína CFTR na
 membrana plasmática (Welsh & Smith, 1995)**

Gene regulador da condutância transmembrana da Fibrose Cística (CFTR)





Cystic fibrosis gene resides on chromosome 7 and normally gives rise to a protein called the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). The defect that most often leads to the disease is the deletion of three nucleotides from the gene (red letters above); this alteration, known as the $\Delta F508$ mutation, results in the loss of one amino acid - phenylalanine at position 508 - in the CFTR protein. Phenylalanine is lost because the protein-making machinery of the cell now sees ATT (an alternative way to encode isoleucine) at the gene region coding for the protein's 507th amino acid, followed by the GGT sequence for the glycine that normally follows phenylalanine.

OUTRAS DOENÇAS DETECTADAS EM PROGRAMAS DE TRIAGEM NEONATAL

- **Hiperplasia Adrenal Congênita**
- **Galactosemia**
- **Aminoacidopatias**
- **Deficiência de Biotinidase**
- **Deficiência de G6PD**
- **Infecções congênicas**
 - **toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, sífilis, doença de Chadas, AIDS**

TRIAGEM NEONATAL

SEMPRE LEVAR EM CONSIDERAÇÃO

- **que um resultado ALTERADO não significa necessariamente um diagnóstico (o teste é de triagem)**
- **que um resultado NORMAL não garante que a criança não apresente nenhum problema**

TRIAGEM NEONATAL

O FUTURO

- **análises genômicas abrangentes por equipamentos automatizados de alto desempenho**
- **identificação da predisposição à doenças**
- **medicina preditiva, com planejamento de saúde individualizado**
- **terapia gênica como uma alternativa de tratamento**