

AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DA BAHIA ENTRE 2007 E 2009 – AS LIÇÕES DA DOENÇA FALCIFORME

EVALUATION OF A NEONATAL SCREENING PROGRAM OF BAHIA FROM 2007 TO 2009 – LESSONS OF HEMOGLOBINOPATHIES

Tatiana Amorim, Helena Pimentel, Maria Inês M. M. Fontes, Antônio Purificação, Patrícia Lessa, Ney Boa-Sorte
 Centro de Diagnóstico e Pesquisa – Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador); Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências, Salvador, Bahia, Brasil

Na Bahia, desde a década de 1980, estudos mostram elevada frequência da doença falciforme. A Triagem Neonatal (TN) representa importante estratégia de saúde pública para reduzir a morbimortalidade associada à doença. Assim, objetiva-se avaliar a cobertura, o tempo de coleta e a incidência de doença falciforme (DF) obtida no programa de TN da Bahia nos últimos três anos (2007-2009). Foram analisados, retrospectivamente, os resultados de exames do banco de dados do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador), com identificação dos resultados alterados para a DF (FSS, FSC, FSD, FSA), sexo da criança e idade da coleta. As incidências entre os triados foram calculadas para todos os municípios. Nos anos de 2007 a 2009, obteve-se cobertura de 88,9% dos recém-nascidos vivos, sendo de 92,2% em 2009. A maioria (41,9%) tinha fenótipo FSS, seguidos pelos FSC (34,7%). A incidência global foi de 1: 677 nascidos-vivos. Em número absoluto de casos, Salvador (23,2%), Feira de Santana (4,6%), Lauro de Freitas (2,2%), Camaçari (1,9%) e Valença (1,8%) foram os municípios com maior número de positivos. Coletaram o exame até o 7º dia de vida 27,1% (262) e, entre este e o 15º dia, 41,3%, restando 305 crianças (31,6%) que realizaram o exame depois deste período. Os dados confirmam a maior incidência conhecida de doença falciforme do Brasil, e melhora acentuada na cobertura nos últimos anos, mas idade da coleta inadequada (acima de 7 dias) na maioria dos casos.

Palavras-chaves: anemia falciforme, doença da hemoglobina SC, triagem neonatal.

Studies have shown an elevated frequency of sickle cell disease (SCD) in the Brazilian state of Bahia since the 1980s. Newborn screening (NS) is an important public health initiative for reducing the morbidity and mortality associated with this disease. This study aimed to evaluate screening coverage, sampling timeframe and SCD incidence over the last three years (2007-2009) in the Bahia NS program. Examination results from the Bahia Neonatal Screening Reference Service (BNSRS) database, part of the philanthropic non-profit Association of Parents and Friends of Exceptional Individuals (APAE-Salvador), were retrospectively analyzed, identifying abnormal screening results indicative of SCD (FSS, FSC, FSD, FSA), sex and date of sampling. The degree of incidence among screened patients was calculated for each municipality. From 2007 to 2009, a coverage level of 88.9% of live newborns was sustained, reaching 92.2% in 2009. The majority (41.9%) had phenotype FSS, followed by FSC (34.7%). Overall incidence was found to be 1:677 live births, and Salvador (23.2%), Feira de Santana (4.6%), Lauro de Freitas (2.2%), Camaçari (1.9%) and Valença (1.8%) were the municipalities with the most positives. The newborn screening test was carried out before the seventh day of life in 27.1% (262) cases, between the seventh and fifteenth day in 41.3%, leaving 305 children (31.6%) who were tested afterwards. Bahia was confirmed to have the highest incidence of sickle cell disease in Brazil, and while coverage has improved markedly in recent years, inadequate sampling time (over seven days) persists in most cases.

Keywords: Sickle cell anemia, hemoglobin SC disease, neonatal screening.

A doença falciforme (DF), definida como a presença de hemoglobina S em homozigose (fenótipo SS) ou em heterozigose com outra hemoglobina variante (mais comumente a hemoglobina C, configurando o fenótipo SC) é a doença hematológica congênita mais frequente nas populações humanas⁽¹⁴⁾. No Brasil, estima-se a presença de um afetado a cada 1.000 nascidos-vivos⁽¹¹⁾, com ampla variação entre os estados^(15 18 22). Na Bahia, desde a década de 1980 estudos mostravam a elevada frequência da patologia^(2 19).

Recebido em 10/6/2010 Aceito em 28/9/2010
 Endereço para correspondência: Dra. Tatiana Amorim, Alameda Verona, 32, Pituba, 41430-465 Salvador, Bahia, Brasil. C-elo: amorim.tatiana@uol.com.br.

Gazeta Médica da Bahia 2010;80:3(Ago-Out):10-13
 © 2010 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

Por tratar-se de doença crônica e multissistêmica, com registros históricos de elevada morbimortalidade ainda na infância, porém com possibilidade de intervenção precoce, com evidente melhora na qualidade de vida, a doença falciforme é considerada excelente candidata para o diagnóstico neonatal, através de coleta de sangue em punção calcânea, procedimento conhecido como “teste do pezinho”^(3 7 21).

No Estado da Bahia, a triagem neonatal para doença falciforme, oferecida como programa de saúde pública com acesso universal através do Sistema Único de Saúde (SUS), teve início em Junho de 2000, através de iniciativa da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador) em parceria com a Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB). Um ano depois, em seis de Junho

de 2001, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria n° 822/2001, instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)⁽¹⁵⁾.

Pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), foram credenciados Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) em todo o País. AAPAE-Salvador, instituição que vinha realizando o teste do pezinho desde 1992, foi credenciada como SRTN em fase II, ou seja, responsável pela triagem neonatal para hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e doença falciforme (DF) para todo o Estado da Bahia⁽¹²⁾.

As amostras de sangue seco em papel filtro são coletadas, idealmente entre o 3° e o 7° dias de vida do recém-nascido, nos 2.700 postos de coleta descentralizados por todo o Estado da Bahia, e enviadas ao laboratório de triagem neonatal do SRTN/APAE-Salvador, onde são processadas. Os casos alterados são reconvocados, por meio da busca ativa do Serviço Social, para repetição do exame, e os casos confirmados de doença falciforme são atendidos por equipe interdisciplinar, incluindo médico-hematologista pediátrico, geneticista, psicólogo e assistente social. Em todos os casos alterados, incluindo os heterozigotos (portadores de “traço” de hemoglobina C ou S e, portanto, não-doentes), é oferecido o exame de detecção das hemoglobinas variantes aos genitores, para fins de orientação genética^(6,17).

No ano de 2007, o Programa de Triagem Neonatal da Bahia conseguiu alcançar os 417 municípios do Estado, fortalecendo a parceria entre as três esferas de governo, representados pelo Ministério da Saúde, Secretaria Estadual de Saúde (SESAB) e as Secretarias Municipais de Saúde (SMS) e o SRTN/APAE-Salvador.

Desse modo, no intuito de produzir informações que possam ser utilizadas no aprimoramento desse importante programa de saúde pública, o objetivo do presente estudo foi avaliar a cobertura estadual do Programa de Triagem Neonatal da Bahia para doença falciforme nos últimos três anos (2007-2009); além de investigar a incidência da DF em cada município do Estado e avaliar a idade da coleta do “teste do pezinho” nos 417 municípios do Estado.

Material e Métodos

Foi realizado estudo observacional transversal em 653.860 recém-nascidos do Estado da Bahia, Brasil, que nasceram no período de 2007 a 2009, sendo inclusos todos que fizeram o “teste do pezinho” nesse período. Foram analisados, retrospectivamente, os resultados de exames do banco de dados do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador), após autorização da direção clínica. Os resultados de identificação da hemoglobinopatia foram obtidos da cromatografia líquida de alta precisão (HPLC) qualitativa da hemoglobina – expressa pela hemoglobina S em homozigose (FSS), ou em heterozigose composta com outra hemoglobina variante (FSC, FSD) ou que foram sugestivos de interação com β -talassemia (FSA). Também, foram extraídas do banco de dados as seguintes informações: sexo da criança,

data de nascimento e data da coleta do exame na unidade de saúde - essas duas datas foram utilizadas para identificar a idade da coleta em dias.

As hemoglobinas foram identificadas pelo método da HPLC, utilizando o “kit” “Sickle Cell”[®] e o equipamento “Variant Hemoglobin Testing System” (Bio-Rad Laboratories – Califórnia, Estados Unidos), e os resultados alterados confirmados por focalização isoelétrica (IEF, PerkinElmer) na mesma amostra.

Os exames dos recém-nascidos identificados com resultados FSS, FSC, FSD ou FSA, na triagem neonatal, foram encaminhados ao setor de busca ativa para solicitação de uma segunda amostra e/ou marcação de consulta com os médicos-hematologistas pediátricos do próprio SRTN para a primeira avaliação clínica, acompanhamento interdisciplinar e profilaxia de infecções.

O cálculo da incidência média no período (2007 a 2009) foi realizado pela razão entre o número de casos da doença/mil recém-nascidos/município, de acordo com o número de nascidos-vivos cadastrados no banco de dados do DATASUS (anos de 2007 e 2008) e da SESAB (ano de 2009). Para cada município foi obtido o percentual e o número absoluto de casos por tipo de hemoglobinopatia avaliada. O tempo médio, a mediana e o desvio-padrão (DP) decorrido entre o nascimento e a coleta do exame, para todos os doentes triados, foi obtido para cada município. O teste t foi utilizado para comparar as médias da idade de coleta entre os sexos das crianças triadas e o local de coleta (capital/interior).

O programa EPI INFO[®] para Windows[®], versão 3.5.1, foi utilizado para o cálculo das incidências e para a confecção dos mapas de incidência (através do EPI MAP[®]). Valores de probabilidade (p) do erro tipo I menores que 5% ($p < 0,05$), foram considerados significantes.

Resultados

Nos anos de 2007 a 2009, foram triados 581.060 recém-nascidos (RNs), provenientes de 2.700 unidades de coleta distribuídas nos 417 municípios da Bahia, havendo cobertura de 88,9% dos recém-nascidos vivos, variando de 86,9% em 2007 a 92,2% em 2009 (Tabela 1).

Foram identificados 966 recém-nascidos com doença falciforme entre 2007 e 2009, sendo 374 (38,7%) em 2009, 311 (32,2%) em 2008 e 281 (29,1%) em 2007. Entre os recém-nascidos diagnosticados, 484 (50,1%) eram do sexo masculino e a maioria (41,9%) tinha fenótipo FSS, seguidos pelo FSC (34,7%). Apenas 0,4% dos alterados eram FSD. A incidência observada de anemia falciforme (SS) no período foi 1 : 1.435 triados e, para a doença falciforme, de 1 : 601 nascidos-vivos triados

Foi identificado pelo menos um caso em 252 municípios (60,4%), nos últimos três anos. Dentre esses, os que tiveram a maior incidência de doença falciforme, para cada 1.000 nascidos-vivos, foram Feira da Mata (37,4), Ichu (16,9), Mansidão (9,68) e Pedrão (9,66). Entre 5,0 e 9,0 casos/1.000 NV foram observados em Araçás, Aiquara, Umburanas, Santa Maria da Vitória, Madre de Deus, Salinas da Margarida, Riachão do Jacuípe, Cabaceiras do Paraguaçu, Cachoeira,

Tabela 1. Cobertura da Triagem Neonatal, número absoluto de casos e incidência da anemia e da doença falciforme em recém-nascidos na Bahia, Brasil, 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2009.

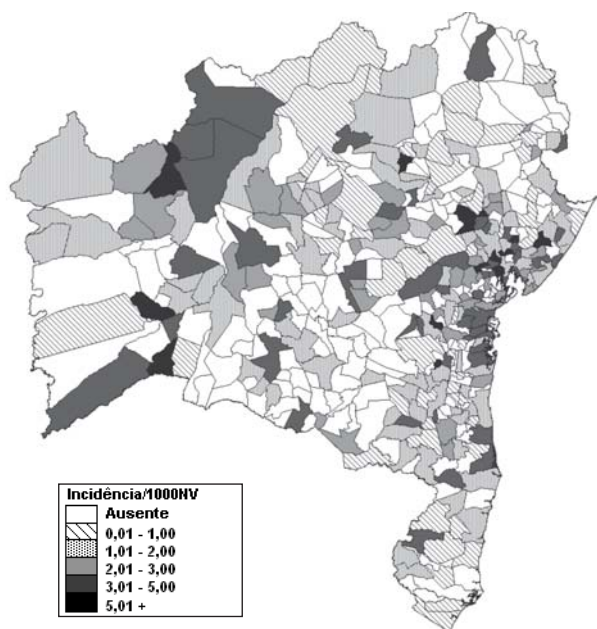
Ano	NV (Nº)	Triados (Nº)	Cobertura (%)	Nº DF	Inc. DF (%)	Nº AF	Inc. AF (%)
2007	220.398	191.505	86,9	281	0,15	122	0,064
2008	222.129	194.709	87,7	311	0,16	152	0,078
2009	211.333	194.846	92,2	374	0,19	131	0,067
Total	653.860	581.060	88,9	966	0,17	405	0,07

NV = Nascidos Vivos; DF = Doença Falciforme; AF = Anemia Falciforme; Inc., incidência (%).

Itaquara, Saúde, Conceição do Jacuípe e São Gonçalo dos Campos. Em número absoluto de casos, Salvador com 224 casos (23,2%), Feira de Santana com 44 casos (4,6%), Lauro de Freitas com 21 casos (2,2%), Camaçari com 18 casos (1,9%) e Valença com 14 casos (1,8%) foram os municípios com maior número de triados positivos. A distribuição espacial dos casos de doença falciforme triados na Bahia está mostrada na Figura 1.

A idade do recém-nascido na coleta do “teste do pezinho”, entre as crianças triadas com doença falciforme (DF), variou de 2 a 156 dias de vida, com tempo médio de 15,17 ($\pm 13,05$) dias, com mediana de 15 dias. Entre os triados, coletaram o exame até o 7º dia de vida 27,1% (262) e, entre o 7º e o 15º dia, 41,3%, restando 305 crianças (31,6%) que realizaram o exame depois dessa idade. Não foram observadas diferenças no tempo médio de coleta de acordo com o sexo da criança ($p=0,408$). Contudo, os recém-nascidos triados em Salvador, capital do Estado, tiveram média de idade na coleta menor (12,83 *versus* 15,87 dias) quando comparados com os nascidos no interior do Estado ($p=0,001$).

Figura 1. Distribuição das incidências da doença falciforme nos municípios da Bahia, Brasil, segundo a Triagem Neonatal entre 1º de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2009.



Discussão

O presente estudo descreve as características gerais dos recém-nascidos triados (RNs) para doença falciforme no Estado da Bahia nos últimos três anos (2007-2009), demonstrando o aumento no número de casos detectados de 33% nesse período, coincidindo com o aumento da cobertura (a adesão de 100% dos municípios ao PNTN foi atingida em 2007) e do número de RNs triados (92,2% em 2009). Isso reflete a melhoria do acesso a triagem neonatal no Estado da Bahia, o que resulta no aumento da capacidade de detecção da doença falciforme. Considerando dados previamente publicados de alguns Estados brasileiros, constata-se que a Bahia é o Estado do Nordeste com a maior cobertura. Em 2007, para os Estados com dados disponibilizados, a menor cobertura do Brasil foi de Pernambuco, com 51%, e a maior foi do Paraná, com 99%^(9,22).

Houve predominância do fenótipo FSS, com a detecção de 405 RNs no período avaliado, resultando numa incidência de 0,07% entre as crianças triadas. Esse achado é semelhante ao observado por Diniz *et al.*⁽⁵⁾ no Distrito Federal entre 2004 e 2006, onde a média de cobertura foi de 83,4%. Nesse mesmo trabalho, os autores⁽⁵⁾ sugerem as migrações de populações do nordeste do Brasil como uma das prováveis explicações para a elevada prevalência encontrada em Brasília e adjacências. Essa conclusão é corroborada pelo presente estudo, uma vez que se observam prevalências acima de 1/1.000 NV em municípios da região oeste da Bahia, próximas ao Distrito Federal.

Dados anteriores, divulgados pelo Ministério da Saúde e citados por Cançado & Jesus⁽⁴⁾, foram confirmados no presente estudo, no qual se obteve incidência média de doença falciforme, entre 2007 e 2009, de um caso para cada 677 nascidos-vivos. Considerando-se apenas o ano de 2009, o de maior cobertura, obtém-se 1 : 520 triados e 1 : 565 nascidos-vivos, confirmando a Bahia como o Estado brasileiro com maior ocorrência de doença falciforme no Brasil.

Apesar da elevada incidência, observa-se que a doença não apresenta distribuição uniforme nos municípios do Estado da Bahia. Verifica-se a tendência às concentrações de municípios com maior incidência (>2 casos/1000 nascidos-vivos), nas regiões do Litoral, Recôncavo e médio e baixo São Francisco. Salvador, capital do Estado, tem 23,3% dos casos no período avaliado, embora tenha contribuído com 17,2% dos nascidos-vivos no mesmo período. A capital e a região metropolitana, além do Recôncavo, concentram a maior proporção da população afro-descendente de todo o

Estado, que, sabidamente apresentam as maiores prevalências de doença falciforme, resultado do processo histórico de colonização brasileira⁽²⁰⁾. Os municípios de Feira de Santana (segundo maior do Estado), Lauro de Freitas e Camaçari (região metropolitana) e Valença (recôncavo) foram os que apresentaram maior número de casos, proporcionalmente, o que corrobora com as explicações anteriores relacionando os fluxos migratórios históricos da população afro-descendente com a distribuição da doença falciforme.

A média de idade encontrada na coleta do “teste do pezinho” pode ser considerada elevada, uma vez que, idealmente, os exames devem ser coletados até o 7º dia de vida, fato só observado entre 27,1% dos triados positivos. Ainda, segundo o Ministério da Saúde preconiza⁽¹⁰⁾, o período entre 8 e 30 dias é considerado como aceitável, e acima de 30 dias como período inapropriado, fato observado em 9,1% dos triados positivos neste estudo. Em Salvador tinham menor média idade quando comparados com aqueles que realizaram a coleta nos municípios do interior, mas, ainda assim, a média idade da coleta foi de 12,83 dias e a mediana de 10 dias, acima do ideal preconizado. Isto sugere que a idade na coleta, assim como a cobertura populacional total, é muitas vezes dificultada por problemas socioeconômicos e culturais, falta de informação quanto à importância da triagem e dificuldade de acesso dos pais às unidades de saúde para a realização nos RNs dos exames agendados⁽¹³⁾. A maior rede de unidades básicas de saúde em Salvador, além da possível assistência pré-natal de maior qualidade, no que diz respeito ao fornecimento de informações sobre a triagem neonatal, pode explicar, em parte, estes achados.

Em conclusão, este trabalho confirma a elevada incidência de doença falciforme na Bahia, revelando distribuição não-homogênea, a partir de resultados que abrangem cerca de 90% dos nascidos-vivos no período de 2007 a 2009. Isso reforça a importância da triagem neonatal como programa de saúde pública no Estado da Bahia, com destaque para a melhoria crescente da cobertura, mas ainda demonstrando coleta tardia em mais da metade dos RNs triados positivos para a DF. Também, esses achados são úteis na fundamentação de programas com objetivo de estimular à coleta em tempo mais adequado ao “teste do pezinho”; bem como, o de reforçar o papel do pré-natal, das maternidades e dos profissionais de saúde que atuam nesses segmentos, ao incentivo dessa ação de grande valor para o diagnóstico e a intervenção precoces na doença falciforme, com consequente redução da morbimortalidade e melhorias da qualidade de vida das crianças portadoras.

Referências

1. Araújo MCPE, Serafim ESS, Castro Jr WAP, Medeiros TMD. Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. *Cad Saúde Pública* 20: 123-128, 2004.
2. Azevêdo ES, Alves AFP, Silva MCBO, Souza MGF, Lima AMVMD, Azevêdo WC. Distribution of abnormal hemoglobins and glucose 6-phosphate dehydrogenase variants in 1200 school children of Bahia, Brazil. *Am J Phys Anthropol* 53: 509-12, 1980.
3. Bardakdjian-Michau J, Guillaud-Bataillie M, Maier-Redelsperger M, Elion J, Girot R, Feingold J, Galactéros F, de Montalembert M. Decreased morbidity in homozygous sickle cell disease detected at birth. *Hemoglobin* 26: 211-7, 2002.
4. Cançado RD, Jesus J. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 29: 204-207, 2007.
5. Diniz D, Guedes C, Barbosa L, Tauil PL, Magalhães I. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006. *Cad. Saúde Pública* 25: 188-194, 2009.
6. Diniz D, Guedes C. Anemia Falciforme: um Problema Nosso. Uma abordagem bioética sobre a nova genética. *Cad Saude Publica* 19: 1761-1770, 2003.
7. Joiner CH. Universal newborn screening for hemoglobinopathies. *J Pediatr* 136: 145-146, 2000.
8. Lobo CL, Bueno LM, Moura P, Ogeda LL, Castilho S, de Carvalho SM. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 13:154-159, 2003.
9. Medeiros-Neto G. Hipotireoidismo congênito no Brasil: Como era, como estamos, para onde vamos - desafios à busca de soluções. São Paulo, SP: Instituto da Tireoide, 2004.
10. Ministério da Saúde. 2001. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/sas/sapd/visualizar_texto.cfm?idtxt=22719>. Acesso em 1º de maio de 2010.
11. Paiva-Silva RB, Ramalho AS, Cassorla RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev Saúde Pública* 27: 54-58, 1993.
12. Ramalho AS, Magna LA, Paiva-e-Silva RB. Government directive MS 822/01 of the Brazilian Ministry of Health and neonatal screening of hemoglobinopathies. *Rev Bras Hematol Hemoter* 24: 244-50, 2002.
13. Ramos AJS, Rocha AM, Costa ADM, Benício AVL, Ramos ALC, Silva CRA, Carvalho CR, Melo CLA. Avaliação do Programa de Rastreamento de Doenças Congênitas em Campina Grande - PB, Brasil. *Arq Bras Endoc & Metab* 47: 280-284, 2003.
14. Salzano FM. Incidence, effects, and management of sickle cell disease in Brazil. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 7: 240-244, 1985.
15. Santos Silva WS, Lastra A, Oliveira SF, Klautau-Guimarães N, Grisolia CK. Avaliação da cobertura do programa de triagem neonatal de hemoglobinopatias em populações do Recôncavo Baiano, Brasil. *Cad. Saude Publica* 22: 2561-2566, 2006.
16. Serjeant GR. Screening for sickle-cell disease in Brazil. *Lancet* 356: 168-169, 2000.
17. Silva RBP, Ramalho AS. Riscos e benefícios da triagem genética: o traço falciforme como modelo de estudo em uma população brasileira. *Cad. saude publica* 13: 285-94, 1997.
18. Sommer CK, Goldbeck AS, Wagner SC, Castro SM. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 22: 1709-1714, 2006.
19. Tavares-Neto J, Bernardes R. Triagem rápida da hemoglobina S. *Rev. bras. pesquis. méd. biol* 13: 253-7 1980.
20. Verger P. Fluxo e refluxo do tráfico de escravos entre o golfo do Benin e a Bahia de Todos os Santos do século XVIII a XIX. 3ª edição. São Paulo: Editora Corrupio, 1987.
21. Vichinsky E, Hurst D, Earles A. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. *Pediatrics* 81: 749-55, 1988.
22. Watanabe AM, Pianovski MAD, Zanis Neto J, Lichtvan LCL, Chautard-Freire-Maia EA, Domingos MT, Wittig EO. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. *Cad. Saude Publica* 24: 993-1000, 2008.