

Prevalência dos erros inatos do metabolismo detectados pela triagem neonatal no estado do Piauí, Brasil: 2013-2019

Prevalence of inborn metabolism errors detected by neonatal screening in the state from Piauí, Brazil: 2013-2019

Prevalencia de errores innatos del metabolismo detectado por tamizaje neonatal en el estado de Piauí, Brasil: 2013-2019

Recebido: 23/02/2022 | Revisado: 03/03/2022 | Aceito: 08/03/2022 | Publicado: 15/03/2022

Maria Rikelly Frota Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5041-8753>
Universidade Federal Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: mariarikellyurca@hotmail.com

Sandiely Santos Da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2274-4943>
Universidade Federal Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: sandyelly.ss@gmail.com

Denis Romulo Leite Furtado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6266-1061>
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga, Brasil
E-mail: denisfarmac@gmail.com

Lenilson Do Nascimento Melo Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8258-3753>
Universidade Federal Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: jrdemelo01@gmail.com

Fábio Nascimento Motta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1721-1213>
Universidade Federal Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: motta@ufpi.edu.br

Renata Canalle

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0411-5265>
Universidade Federal Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: recanalle@ufpi.edu.br

Resumo

Objetivo: Avaliar a prevalência de Erros Inatos do Metabolismo (EIM) detectados pela triagem neonatal no estado do Piauí no período de 2013 a 2019. **Métodos:** Dispomos de informações como distribuição dos dados mensalmente, etnia e sexo. Trata-se de um estudo descritivo, quantitativa e transversal, baseado em uma análise do banco de dados do Laboratório Central de Saúde Pública Dr Costa Alvarenga - LACEN, verificando os anos decorrentes da implementação de acordo com a portaria de cada EIM. **Resultados:** Foram 270.378 recém-nascidos triados de 2013 a 2019. No período de estudo, foram obtidas as seguintes prevalências: DB 1:48, somente em 2019; HAC 1:184, somente em 2019; HC 1:185, com dados coletados no período de estudo 2013 a 2019; FC 1:242, de 2014 a 2019; traço falciforme 1:946; doença falciforme 1:1.507; alfa talassemia 1:233.611 nas Hemoglobinopatias, de 2014 a 2019; PKU 1:2.481, com dados coletados no período de 2013 a 2019. **Conclusão:** Nessa análise percebeu-se que no estado do Piauí tem prevalências altas na maioria das doenças analisadas, o que aumenta a importância da atenção para esses dados, para futuras atitudes públicas de saúde para o melhor manejo dessas doenças como: diagnóstico preciso e tratamento precoce.

Palavras-chave: Teste do pezinho; Triagem neonatal; Erros inatos do metabolismo.

Abstract

Objective: To assess the prevalence of Inborn Metabolism Errors (IMT) detected by neonatal screening in the state of Piauí from 2013 to 2019. **Methods:** We have information such as monthly data distribution, ethnicity and gender. This is a descriptive, quantitative and cross-sectional study, based on an analysis of the database of the Central Public Health Laboratory Dr Costa Alvarenga - LACEN, verifying the years resulting from implementation in accordance with the ordinance of each EIM. **Results:** There were 270,378 newborns screened from 2013 to 2019. During the study period, the following prevalences were obtained: DB 1:48, only in 2019; HAC 1:184, only in 2019; HC 1:185, with data collected in the study period 2013 to 2019; FC 1:242, from 2014 to 2019; sickle trait 1:946; sickle cell

disease 1:1,507; alpha thalassemia 1:233,611 in Hemoglobinopathies, from 2014 to 2019; PKU 1:2,481, with data collected from 2013 to 2019. Conclusion: In this analysis, it was noticed that the state of Piauí has a high prevalence in most of the analyzed diseases, which increases the importance of paying attention to these data, for future public attitudes towards better management of these diseases, as forms of diagnosis and early treatment.

Keywords: Newborn screening Test; Neonatal screening; Inborn errors of metabolism.

Resumen

Objetivo: Evaluar la prevalencia de Errores Innatos del Metabolismo (IEM) detectados por tamizaje neonatal en el estado de Piauí de 2013 a 2019. Métodos: Contamos con informaciones como distribución de datos mensual, etnia y sexo. Se trata de un estudio descriptivo, cuantitativo y transversal, basado en un análisis de la base de datos del Laboratorio Central de Salud Pública Dr Costa Alvarenga - LACEN, verificando los años resultantes de la implementación según la ordenanza de cada EIM. Resultados: Se tamizaron 270.378 recién nacidos del 2013 al 2019. Durante el período de estudio se obtuvieron las siguientes prevalencias: DB 1:48, solo en el 2019; HAC 1:184, solo en 2019; HC 1:185, con datos recolectados en el período de estudio 2013 a 2019; FC 1:242, de 2014 a 2019; rasgo de células falciformes 1:946; enfermedad de células falciformes 1:1,507; alfa talasemia 1:233.611 en Hemoglobinopatías, de 2014 a 2019; PKU 1:2.481, con datos recolectados de 2013 a 2019. Conclusión: En este análisis, se percibió que el estado de Piauí tiene alta prevalencia en la mayoría de las enfermedades analizadas, lo que aumenta la importancia de la atención a estos datos, para Actitudes futuras de los servicios públicos de salud para un mejor manejo de estas enfermedades, tales como: diagnóstico certero y tratamiento temprano.

Palabras clave: Prueba de pie; Cribado neonatal; Errores innatos del metabolismo.

1. Introdução

Os erros inatos do metabolismo (EIM) são distúrbios de natureza genética, sendo na maioria herança autossômica recessiva (El Husny & Fernandes, 2006; Wajner, 2001). O diagnóstico pode ser feito pela triagem neonatal por meio do teste do pezinho, exame que pode ser realizado desde às primeiras 48 horas do nascimento e até o 30º dia de vida (Ministério da Saúde., 2014). O teste foi aplicado no Brasil desde 2001 por meio da Portaria GM/MS nº 822, frisando doenças que com o diagnóstico e tratamento, contribuem com a chance de vida do paciente (Lopes, 2011).

A Triagem Neonatal (TN) é uma ação preventiva que por meio dessa uma série de exames laboratoriais são realizados visando o rastreamento neonatal de crianças portadoras de doenças genéticas, que devem ser diagnosticadas e tratadas o mais precocemente possível com a finalidade de evitar sequelas ou prejuízos graves à saúde do paciente (Abreu & Braguini, 2011; Souza et al., 2008). No Brasil, todos os estados brasileiros, devem apresentar pelo menos um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), onde as amostras devem ser coletadas em diversos postos distribuídos pelos municípios dos estados (Mendes et al., 2013). Em 2001, diante da necessidade de se fazer cumprir adequadamente a lei, o Ministério da Saúde publicou então a Portaria nº 822, tendo em vista a organização de uma rede de triagem neonatal no país, mediante o aumento do número de exames cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), as doenças que são incluídas na triagem neonatal são fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias, fibrose cística, deficiência de biotinidase, hiperplasia adrenal congênita.

A fenilcetonúria ou PKU envolve mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase ativa no fígado e tem um papel importante na transformação do aminoácido fenilalanina (PHE) em tirosina, acumulando assim fenilalanina, o que pode desencadear um processo irreversível de deficiência intelectual na criança (Monteiro & Cândido, 2006; Rosa, 2014). O tratamento visa principalmente uma dieta, para diminuir o consumo de PHE (Mira & Marquez, 2000).

O hipotireoidismo congênito (HC) é um distúrbio metabólico sistêmico caracterizado pela secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) (Maciel, 2013). Sem o tratamento precoce, a criança desenvolve má-formação do tireoide, atraso na linguagem, como confusão na fala, podendo chegar a uma deficiência intelectual (Lima, 2020). É tratado com medicação, e administração de terapia hormonal (Brito et al., 2021).

As hemoglobinopatias referem-se a uma alteração na síntese ou no formato das hemoglobinas, sendo mais comum a hemoglobina S e C (HbS e HbC) (Lopes de Castro et al., 2003; Rosenfeld, 2019). No caso da Anemia Falciforme, o indivíduo

deve se manter hidratado, usar roupas para manter uma boa temperatura corporal, e dieta com pouco consumo de ferro (Morais & Alexandre, 2014).

A fibrose cística (FC) suas manifestações clínicas acabam resultando em uma disfunção de uma proteína denominada *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) (Firmida et al., 2008). O indivíduo pode ser assintomático a pneumonia necrosante, insuficiência respiratória e sepse. O tratamento visa a alimentação do paciente e o manejo dos danos no pulmão. Trata-se de uma doença multissistêmica, pois pode ter diferentes tipos de manifestações da doença no indivíduo (Athanzio et al., 2017).

A deficiência de biotinidase (DB) trata-se de uma alteração que afeta o metabolismo da biotina (Lara et al., 2014). O diagnóstico é feito com a avaliação da atividade da enzima Biotinidase. Os sintomas incluem fraqueza muscular, paresia espática, perda da visão e estocomas, coma e até a morte. O tratamento é com o uso de suplementação oral de biotina livre em dose farmacológica (Borsatto, 2018).

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é um distúrbio que afeta a via enzimática de síntese de cortisol, aldosterona e hormônios androgênicos com início em colesterol, a maioria dos casos ligada a uma deficiência no gene *CYP21A2*, podendo acarretar uma deficiência na produção da enzima 21-hidroxilase (Cristiano Castanheira Candido da Silva et al., 2019). Nos sintomas das meninas observa-se genitália ambígua ao nascimento, e nos meninos crise de perda de sal e até morte, nos primeiros dias. O diagnóstico presuntivo da HAC é por meio da dosagem para a quantificação de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) (Barra et al., 2012). São administrados medicamentos para suprir as deficiências de glicocorticoide e mineralocorticoide (Cristiano Castanheira Candido da Silva et al., 2019; Manual Técnico Triagem Neonatal Biológica, 2016).

De acordo com a Rede Erros Inatos Do Metabolismo Brasil (REDE EIM BR), há uma carência de levantamento de dados sobre os EIM no Nordeste (REDE-EIM-BR). A ausência de dados epidemiológicos na população pediátrica brasileira, principalmente da região Nordeste do País, dificulta a busca diagnóstica e o entendimento da realidade epidemiológica dos EIM no país (Romão, 2017). No estado do Piauí, por exemplo, não existem informações e dados sobre os EIM triados, sendo este estudo um passo importante para o levantamento destes dados. O Laboratório Central de Saúde Pública LACEN (LACEN/PI) atende 220 dos 224 municípios do estado e um total de 6 exames são realizados na triagem neonatal: doença falciforme, FC, DB, HAC, PKU e HC (LACEN, 2021). Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência das patologias diagnosticadas pelo PNTN no estado do Piauí, sendo realizado por meio da coleta de dados no LACEN no período de 2013 a 2019.

2. Metodologia

2.1 Local e tipo do estudo

O estudo foi realizado no estado do Piauí, com uma população de mais de 3,100 milhões de habitantes (IBGE, 2014). O estudo foi desenvolvido no laboratório de referência “Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga – LACEN”, vinculado à Secretaria Estadual de Saúde, em Teresina, que abrange todo o Piauí com os exames de triagem neonatal. Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo, transversal, com base no banco de dados do laboratório LACEN de Teresina, Piauí, que compreende o período de 2013 a 2019. A metodologia foi empregada e baseada no trabalho de Estrela C. (2018).

2.2 Aspectos éticos

A coleta de dados sobre EIM foi realizada, utilizando o banco de dados, por meio de formulário padronizado, disponibilizados pelo LACEN, referentes ao período de janeiro de 2013 a dezembro de 2019. O estudo seguiu as diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos e avaliado e aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI, parecer número 3.916.038.

2.3 Coleta e critérios de obtenção dos dados

Foram incluídos nesse estudo todos os recém-nascidos vivos que realizaram a triagem neonatal no laboratório LACEN, e os resultados das amostras de sangue que se apresentaram alteradas para os EIM triados (PKU, hemoglobinopatias, HC, FC, DB e HAC). Os dados foram coletados utilizando-se ficha padronizada, abordando informações sobre os genitores e o probando, referentes à gestação, sexo (feminino ou masculino), cor da pele (branca, preta, amarela, parda ou indígena), aos EIM triados, para a determinação do número de nascimentos de crianças com Erros Inatos, caracterização dos EIM e definição do perfil das crianças com os defeitos em estudo. É importante ressaltar que para este projeto de pesquisa os dados presentes no Banco de dados do LACEN foram suficientes para a pesquisa, excluindo a necessidade de aplicação de questionário.

Os parâmetros de análise dos dados adotados para a identificação na triagem de cada patologia foram dispostos da seguinte maneira segundo o LACEN, para PKU foi determinado pela concentração do aminoácido fenilalanina, tendo como referência valor menor que 4,0 mg/dL. Portanto, considerou-se suspeita para PKU todos os valores iguais ou acima de 4,0 mg/dL. Nas hemoglobinopatias, o diagnóstico é dado com a triagem neonatal, utilizando os métodos de eletroforese por focalização isoelétrica (IEF) ou a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A Triagem Neonatal para HC pode ser realizada pela dosagem de TSH (no caso de um RN afetado, este hormônio está elevado) e/ou pela dosagem de T4 (no caso de um RN afetado, este hormônio está diminuído), com o valor de referência para TSH valores menores que 10 μ UI/mL, sendo considerados resultados alterados valores maiores ou iguais a 10 μ UI/mL. Já na triagem para FC é feita a dosagem da Imunotripsina Reativa (IRT), tendo como referência valor menor do que 70,0 mg/mL, considerando-se suspeita para FC todos os valores iguais ou acima de 70,0 mg/mL. Em DB, é avaliada a atividade da enzima Biotinidase, com valor de referência valores acima ou iguais a 70U para negativo, e valores menores que 70U para positivo. Para triagem de HAC, faz-se a dosagem de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), sendo ela utilizada como forma de rastreamento neonatal.

2.4 Análise dos dados

Os dados coletados foram tabelados em uma planilha eletrônica, com a utilização da ferramenta computacional Microsoft Office Excel para análise e estatística descritiva. A cobertura do PNTN no Piauí foi calculada como percentual, considerando-se 100% o número de nascidos vivos no Estado. As prevalências anuais das patologias PKU, hemoglobinopatias, HC, FC, DB e HAC na população rastreada foram calculadas dividindo-se o número total de crianças triadas pelo número de casos alterados no período avaliado.

3. Resultados

Durante o período de estudo, um total de 354.738 nascidos vivos foram registrados no Estado, dos quais 270.378 foram triados pelo LACEN, ou seja, uma cobertura das triagens de apenas 76,22%. A média anual de 38.625 nascidos vivos triados. Na Tabela 1 é possível ver os números de nascidos triados em cada ano, de 2013 a 2019.

Tabela 1. Dados da Triagem Neonatal Lacen: Relatório Quantitativo de Triagem mensal do período em estudo; 2013 a 2019.

MÊS/ ANO	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013 A 2019
jan	1.897	3.160	3.550	3.596	3.487	4.438	2.810	22.938
fev	4.482	2.109	2.695	2.956	2.496	2.453	4.917	22.108
mar	2.344	3.327	3.128	3.385	3.841	3.479	3.369	22.873
abr	2.983	3.197	3.208	3.397	2.387	3.195	2.423	20.790
mai	3.460	3.446	3.316	3.191	3.719	3.831	5.096	26.059
jun	3.464	2.976	2.999	3.629	3.413	3.322	2.690	22.493
jul	3.587	3.314	3.891	3.115	3.658	3.550	3.884	24.999
ago	2.942	3.006	3.039	3.084	3.494	3.815	3.557	22.937
set	3.111	3.044	3.606	3.271	2.935	3.138	3.578	22.683
out	3.363	3.544	3.167	2.565	3.472	3.268	3.783	23.162
nov	2.993	2.826	3.255	3.188	3.691	3.709	3.387	23.049
dez	2.141	2.710	2.434	2.117	1.993	2.169	2.723	16.287
TOTAL	36.767	36.659	38.288	37.494	38.586	40.367	42.217	270.378

Fonte: Aatoria própria.

Quanto ao estudo das hemoglobinopatias, o número de crianças com suspeita de Doença Falciforme foi de 155 no período, enquanto portadores do traço falciforme (heterozigotos) totalizaram 247 crianças. Foi detectado ainda um caso de Alfa Talassemia. Na tabela 2, observa-se a distribuição da Doença Falciforme na população de estudo, apresentando menor prevalência 1:2.444 em 2014, e maior prevalência em 2018, 1:1.187, com prevalência média de 1:1.507.

Tabela 2. Dados da Triagem Neonatal: Número da incidência das hemoglobinopatias triadas no LACEN-PI de 2014 a 2019 correspondentes à Doença Falciforme.

INVESTIGAÇÃO/OANO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2014 A 2019
Total de Nascimentos	36.659	38.288	37.494	38.586	40.367	42.217	233.611
ETNIA							
Amarela	0	0	0	0	0	0	0
Parda	2	10	22	13	22	29	98
Branca	6	10	5	4	10	4	39
Preta	1	0	1	1	0	1	4
Indígena	0	1	0	0	0	0	1
Não Informado	6	4	1	0	2	0	13
SEXO							
M	7	15	17	7	13	13	72
F	6	10	11	11	21	21	80
Não Informado	2	0	1	0	0	0	3
GERAL							
	15	25	29	18	34	34	155
PREVALÊNCIA							
	1:2.444	1:1.532	1:1.293	1:2.144	1:1.187	1:1.242	1:1.507

Fonte: Aatoria própria.

De acordo com a Tabela 3, observa-se uma prevalência média para Traço Falciforme de 1:946.

Tabela 3. Dados da Triagem Neonatal: Número da incidência das hemoglobinopatias triadas no LACEN-PI de 2014 a 2019 correspondentes ao Traço Falciforme.

INVESTIGAÇÃO/ANO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2014 A 2019
Total de Nascimentos	36.659	38.288	37.494	38.586	40.367	42.217	233.611
ETNIA							
Amarela	19	0	0	0	0	0	19
Parda	42	0	0	0	0	0	42
Branca	81	0	0	0	0	0	81
Preta	14	0	0	0	0	0	14
Indígena	1	0	0	0	0	0	1
Não Informado	90	0	0	0	0	0	90
SEXO							
M	125	0	0	0	0	0	125
F	112	0	0	0	0	0	112
Não Informado	10	0	0	0	0	0	10
GERAL							
	247	0	0	0	0	0	247
PREVALÊNCIA							
	1:148	0	0	0	0	0	1:946

Fonte: Autoria própria.

A HAC e a DB foram triadas apenas no ano de 2019. A Tabela 4 mostra o número de casos suspeitos para HAC total de 230 crianças, enquanto de DB totalizou 876 casos, com prevalências relativamente altas, 1:184 e 1:48, respectivamente.

Tabela 4. Dados da Triagem Neonatal para HAC e DB no Lacen-PI no ano de 2019.

TRIAGEM	17-OH	Biotidínase
	Resultado " $\leq 25\text{ng/mL}$ "	Resultado " $\geq 70\text{U}$ "
INVESTIGAÇÃO/ANO	2019	
Total de Nascimentos	42.217	
ETNIA		
Amarela	0	1
Parda	195	510
Branca	32	325
Preta	2	21
Indígena	0	0
Não Informado	1	19
SEXO		
M	114	453
F	115	418
Não Informado	1	5
GERAL		
	230	876
PREVALÊNCIA		
	1:184	1:48

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 5 descreve o número de triagens com suspeita de FC, que totalizou 966 crianças, com prevalência média de 1:242.

Tabela 5. Dados da Triagem Neonatal: Dosagem de IRT para FC no Lacen-PI de 2014 a 2019.

INVESTIGAÇÃO/ANO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2014 A 2019
Total de Nascimentos	36.659	38.288	37.494	38.586	40.367	42.217	233.611
ETNIA							
Amarela	2	5	1	0	1	1	10
Parda	22	102	82	59	111	199	575
Branca	28	61	40	37	46	102	314
Preta	1	9	1	4	2	3	20
Indígena	0	1	0	1	0	0	2
Não Informado	15	11	4	8	1	6	45
SEXO							
M	33	94	53	41	71	140	432
F	35	91	74	67	90	170	527
Não Informado	0	4	1	1	0	1	7
GERAL							
	68	189	128	109	161	311	966
PREVALÊNCIA							
	1:539	1:203	1:293	1:354	1:251	1:136	1:242

Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 6, o número de triagens com suspeita na dosagem de PKU totalizou 109 crianças, com prevalência média de 1:2.481 na população rastreada.

Tabela 6. Dados da Triagem Neonatal: Dosagem de Fenilalanina para PKU no Lacen-PI de 2013 a 2019.

INVESTIGAÇÃO/ANO	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013 A 2019
Total de Nascimentos	36.767	36.659	38.288	37.494	38.586	40.367	42.217	270.378
ETNIA								
Amarela	1	0	0	0	0	0	0	1
Parda	0	0	7	4	7	25	10	53
Branca	1	1	11	3	2	15	6	39
Preta	0	0	1	0	0	0	1	2
Indígena	0	0	0	0	0	0	0	0
Não Informado	3	0	7	1	0	3	0	14
SEXO								
M	2	0	15	4	4	19	7	51
F	3	1	11	4	5	23	10	57
Não Informado	0	0	0	0	0	1	0	1
GERAL								
	5	1	26	8	9	43	17	109
PREVALÊNCIA								
	1:7.353	1:36.659	1:1.473	1:4.687	1:4.287	1:939	1:2.483	1:2.481

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 7 mostra o número de triagens com suspeita na dosagem de TSH que totalizou 1.463 crianças, com prevalência média de 1:185 na população rastreada.

Tabela 7. Dados da Triagem Neonatal: Dosagem de TSH para HC no Lacen-PI de 2013 a 2019.

INVESTIGAÇÃO/ANO	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013 A 2019
Total de Nascimentos	36.767	36.659	38.288	37.494	38.586	40.367	42.217	270.378
ETNIA								
Amarela	2	2	0	1	3	0	0	8
Parda	0	0	85	188	461	40	185	959
Branca	6	7	31	75	190	16	59	384
Preta	2	1	3	15	22	1	2	46
Indígena	0	0	0	0	0	0	0	0
Não Informado	7	5	11	12	24	2	5	66
SEXO								
M	5	7	76	145	372	36	131	772
F	11	7	52	142	326	23	118	679
Não Informado	1	1	2	4	2	0	2	12
GERAL								
	17	15	130	291	700	59	251	1463
PREVALÊNCIA								
	1:2.163	1:2.444	1:295	1:129	055	1:684	1:168	1:185

Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

A incidência da doença falciforme é de 1:1000 nascidos no Brasil. Levantamentos realizados em diversas regiões do país apontam diferenças nas prevalências regionais desse EIM (Silva, 2017). Um estudo do Estado do Pará, aponta uma prevalência de 0,03% (n=165) para o diagnóstico de anemia falciforme de 2013 a 2017, resultado semelhante ao observado nesse estudo 0,066% (n=155) suspeitos de AF na população avaliada (Trindade et al., 2019).

No Rio de Janeiro, com amostragem total de 99.260, apresentou-se doença falciforme 1 caso em 1.196. Dados que foram diferentes desse estudo, no qual para doença falciforme foi de 1em 1.507 crianças com padrão compatível com Anemia Falciforme (Lopes de Castro Lobo et al., 2003).

A abordagem dos números de recém-nascidos com o traço falciforme quando comparado o Piauí 0,11% (n=247) e Pará 2,75% (n=15,393), apresentou diferença maior, no entanto isso pode ser devido à grande miscigenação de negros para o Pará, o estado era rota migratória de quase todo o país, o que pode justificar o valor maior em porcentagem relacionada ao Piauí (Trindade et al., 2019). Ainda, o trabalho de Lopes et al. mostra uma contribuição europeia bastante significativa no estado do Piauí (Lopes et al., 2014).

Em relação ao Sudeste do país, São Paulo, os números foram inferiores, no caso o número de 163 crianças para alguma hemoglobinopatia, números relativamente altos também foram observados na Bahia, sendo o traço falciforme de 5,3%, isso é resultado de a miscigenação dos negros ter sido maior em alguns estados do Nordeste, pois a alteração na hemoglobina C e S tiveram origem na África, sendo trazida para América devido ao tráfico negreiro (Silva et al., 2015).

Um trabalho norte-americano definiu que a sobrevida entre os indivíduos diagnosticados após 3 meses de vida, a mortalidade foi maior, sendo de 8%, e quando o paciente é diagnosticado na fase de recém-nascido, a mortalidade foi de 1,8% (Watanabe, 2007), o que justifica ainda mais a pressa de políticas melhores de triagem neonatal, onde a cobertura seja cada vez maior. No Brasil a incidência geral para HAC é de 1:15-16.000 dos que nascem vivos. Leva-se em conta também o tipo de HAC, quando se trata da forma não clássica é de 1:1000 pessoas, e em 2/3 das situações acontece a forma clássica, onde ocorre

uma perda de sal, devido a um desequilíbrio eletrolítico, sendo presente tanto em meninos como meninas, o que foi possível ver em nosso estudo no qual observa-se números semelhantes entre os sexos, também por se tratar de uma doença autossômica recessiva (Kopacek, 2015).

Em Goiás, a incidência para HAC é de 1:10.325 e no Sul do Brasil de 1:7.533, e neste estudo foi de 1:184, o que demonstra uma prevalência elevada no Piauí, isso chamou atenção, para o cuidado e importância da triagem dessa doença no Estado do Piauí, e concomitantemente, oferecimento de tratamento gratuito e adequado para os pacientes (Barra et al., 2012).

Quando se trata da prevalência de DB no Piauí, de 2019, encontrou-se o número de 1 em 48 casos, o que não foi coincidente com os dados descritos no estado do Paraná, no ano de 2001 a 2006, onde a incidência foi de 1:18.298. Isso também não foi de acordo com a literatura geral, no qual foi passível de observação a prevalência de 1:85.000. O presente estudo demonstra a importância desses dados para o Piauí, pois apresentou uma incidência, na qual foi mais expressiva que o Paraná. E, um estudo realizado no SUS Patrocínio-MG, de 2014 a 2018, a incidência foi de 1:1.433, tal como diagnóstico final (Delmiro, 2018; Lara, 2010).

A prevalência mundial da FC, varia de 1:2.000 a 1:10.000 nascidos vivos de origem caucasiana. Enquanto a frequência no Brasil tem sua concentração na região sul do país, com uma prevalência de 1:2.500 nascidos vivos, no país a frequência é de 1:10.000 nascidos vivos. No estado do Piauí do número total de amostras triadas observou-se uma prevalência média alta de 1:242 para essa patologia, correspondente a um total de 966 neonatos no período em estudo (Kleist Clark Nunes et al., 2013; Mota et al., 2015).

O Teste de Dosagem da IRT tem sido utilizado atualmente no rastreamento neonatal para FC seguido pela análise da mutação delta F508 nos casos com níveis elevados de IRT. Uma vez que se verificou que o índice de falsos-positivos pela dosagem de IRT tem se apresentado alto (entre 5 e 10%). Os falsos-negativos estão associados a dois eventos que são eles: à presença de íleo-meconial e ao tempo de vida do RN, uma vez que os valores de IRT tendem a cair logo após a terceira semana de vida (Neto et al., 1999).

Atentando para o fato de que em somente de 1 a 2% dos casos com testes positivos o diagnóstico será confirmado, os falsos-positivos trazem consigo consequências, pelo receio de uma doença fatal, sem o tratamento específico (Merelle et al., 2001; Vaz-Osório R, 1999).

A Fenilcetonúria ou PKU, tem uma prevalência mundial de 1:12.000 nascidos vivos. No Brasil, tem-se uma prevalência média variando de 1:15.000 a 1:25.000. No Piauí, a frequência de casos triados neste estudo analisando a dosagem de Fenilalanina no período de 2013 a 2019 foi de 1:2.481, sendo 109 resultados com valores menores que 4,0 de um total de 270.378 amostras (Marton Da Silva, 2002).

Em relação à Dosagem na TN de TSH para o diagnóstico de HC, apresentando-se como distúrbio endócrino considerado mais frequente e com incidência variando de 1:2.000 a 1:4.000 RN em países que apresentam suficiência iódica, o Brasil apresenta prevalência de HC variando entre 1:2.595 e 1:4.795 (Luiza Maia et al., 2013). No Piauí, a prevalência em relação a Dosagem na TN de TSH para o diagnóstico de HC no período de estudo 2013 a 2019 foi de 1:185, apresentando-se alta no rastreio.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) e a Associação Americana de Tireoide afirmam que o tratamento instituído em até quinze dias de vida é suficientemente capaz de garantir o desenvolvimento neurológico normal ainda que nos casos mais graves (Botler et al., 2010).

O Nordeste é uma região carente desse levantamento, sendo importante a avaliação dos dados deste estudo uma vez que com os resultados obtidos o seu conhecimento auxiliará no desenvolvimento de políticas públicas que melhorem a saúde pública, os métodos de TN, o diagnóstico e a prevenção destas patologias, a interação entre todas estas etapas, tendo bastante relevância para o estudo dos EIM no país.

5. Conclusão

As inferências de nosso estudo para a saúde pública são significativas, com o enfoque voltado para a Prevalência dos Erros Inatos do Metabolismo no estado do Piauí. Nota-se que o levantamento dos dados pertinentes à pesquisa, foi primordial para que fosse verificada a cobertura pelo PNTN no estado do Piauí, e permitir a compreensão em ambiente de saúde pública da carência evidente na interação entre a triagem, confirmação do diagnóstico, o aconselhamento genético e o direcionamento familiar esclarecedor para o acompanhamento desses RN após o diagnóstico.

Para trabalhos futuros, sugerimos a coleta de dados com o diagnóstico médico final, para melhor estudo e compreensão dos dados.

Referências

- Abreu, I. S., & Braguini, W. L. (2011). Triagem neonatal: o conhecimento materno em uma maternidade no interior do Paraná, Brasil. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 32(3), 596-601.
- Athanazio, R. A., Silva, L. V. R. F. D., Vergara, A. A., Ribeiro, A. F., Riedi, C. A., Procianny, E. D. F. A., & Melo, S. F. D. O. (2017). Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43, 219-245.
- Barra, C. B., Silva, I. N., Pezzuti, I. L., & Januário, J. N. (2012). Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 58(4), 459-464.
- Borsatto, T. (2018). Estudo da associação entre genótipo e fenótipo na deficiência de biotinidase.
- Botler, J., Camacho, L. A. B., Cruz, M. M. D., & George, P. (2010). Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15, 493-508.
- Brito, L. N. S., Andrade, C. L. O. D., & Alves, C. D. A. D. (2021). Adesão ao tratamento por crianças com hipotireoidismo congênito: conhecimento de cuidadores da Bahia, Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, 39.
- Científico, C., da Silva, C. C. C., Convidados, C., & Miranda, M. C. (2019). *Hiperplasia adrenal congênita: triagem neonatal*.
- Cristiano Castanheira Candido da Silva, L. C. P. de P., Marilza Leal Nascimento, M. E. B., Raphael Del Roio Liberatore Jr, R. M. P., & Arrais, R. F. (2019). Departamento Científico de Endocrinologia. In *Sociedade Brasileira de Pediatria*.
- Delmiro, F. P. De F. Mozelli. (2018). *Incidência De Doenças Hereditárias Diagnosticadas Na Triagem Neonatal No Sus Em Patrocínio MG*.
- El Husny, A. S., & Fernandes, M. C. F. (2006). Erros Inatos Do Metabolismo: Revisão De Literatura. *Revista Paraense de Medicina*, 20 (2).
- Estrela, C. (2018). *Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Firmida, M. C., Marques, B. L., & Costa, C. H. (2011). Fisiopatologia E Manifestações Clínicas Da Fibrose Cística. *Revista Do Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 10.
- Kleist Clark Nunes, A., Gutjahr Wachholz, R., Rover, M. R., & Canes Souza, L. (2013). Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina Prevalence of disorders detected by newborn screening in Santa Catarina. In *Arq Bras Endocrinol Metab*, 57(5).
- Kopacek, C. (2015). Triagem neonatal da hiperplasia adrenal congênita no SUS. *Boletim Científico de Pediatria*, 04(3), 59–64.
- Lara, M. T. et al. (2014). Deficiência de biotinidase: aspectos clínicos, diagnósticos e triagem neonatal. *Rev Med Minas Gerais*, 24(3), 388–396.
- Lara, M. T. (2010). *Triagem neonatal para deficiência de biotinidase no estado de Minas Gerais*.
- Lima, E. F. et al. (2020). A importância do diagnóstico precoce e adesão terapêutica no hipotireoidismo congênito. *Brazilian Journal of Health Review*, 3, 2008–2012.
- Lopes de Castro Lobo, C., Marcelo Bueno, L., Moura, P., Ogeda, L. L., Castilho, S., & Farias de Carvalho, S. M. (2003). Neonatal screening for hemoglobinopathies in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 13(2–3), 154–159.
- Lopes, M. E. M. (2011). O exitoso “teste do pezinho” faz dez anos no Brasil! *Ciência & Saúde Coletiva*, 16(1), 716-717.
- Lopes, T. R., Santos, S., Ribeiro-dos-Santos, Â., Resque, R. L., Pinto, G. R., & Yoshioka, F. K. N. (2014). Dados populacionais dos 46 locos de inserção-exclusão (INDEL) na população do Estado do Piauí, Nordeste do Brasil. *Forensic Science International: Genetics*, 9, e13-e15.
- Luiza Maia, A., Scheffel, R. S., Laurini Souza Meyer, E., F S Mazeto, G. M., Amaral de Carvalho, G., Graf, H., Vaisman, M., Z Maciel, L. M., Ramos, H. E., José Tincani, A., Carvalho de Andrada, N., & Ward, L. S. (2013). Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. In *Arq Bras Endocrinol Metab* 57(3).
- Maciel, L. M. Z. et al. (2013). Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metab- São Paulo*.

- Manual Técnico Triagem Neonatal Biológica*. (2016). [http://professor.pucgoias.edu.br/sitedocente/admin/arquivosUpload/14122/material/Triagem Neonatal.pdf](http://professor.pucgoias.edu.br/sitedocente/admin/arquivosUpload/14122/material/Triagem%20Neonatal.pdf).
- Marton Da Silva, M. B. G. (2002). - A coleta do Teste do Pezinho deve ocorrer sempre na alta hospitalar. Revista Novidades e Notícias da Associação dos Fenilcetonúricos e Homocistinúricos do Paraná Curitiba. *Programa de Educação Continuada a Distância Na Triagem Neo-Natal. 2002. Monografia - Especialização em Projetos Assistenciais de Enfermagem, 68p. Curso de Pós-Graduação Em Enfermagem Da Universidade Federal Do Paraná. Curitiba.*, 5(9), 7.
- Mendes, Lucas Corrêa; Santos, Taidés Tavares Dos; & Bringel, F. De Andrade. (2013). Evolução do programa de triagem neonatal no estado do Tocantins. . . *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 57(2), 112–119.
- Merelle, M. E., Nagelkerke, A.F., & Lees, C. M. D. C. (2001). Newborn screening for cystic fibrosis. *Cochrane Database System Review* 3.
- Mira, Nádia Vm, & Marquez, U. M. Lanfer. (2000). Diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Revista de Saúde Pública*, 34(1), 86–96.
- Monteiro, L. T. B., & Cândido, L. M. B. (2006). Phenylketonuria in Brazil: evolution and cases. *Campinas: Revista Nutrição*.
- Morais, Danyelle Cristine Marini, & Alexandre, J. M. (2014). Conhecendo e tratando as hemoglobinopatias: anemia falciforme e beta-talassemia. *FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas*, 5, 41–60.
- Neto, E. C., Schulte, J., De Mari, J., & Lewis, E. (1999). A two-tier neonatal screening for cystic fibrosis. *Abstracts of the 4th Meeting of the International Society for Neonatal Screening*. 90.
- Mota, L. R., Souza, E. L., Rocha, P. H. S. A., Vieira, M. J. F., dos Santos, J. F., Lage, V. M. G. B., & de Lima, R. L. L. F. (2015). Estudos genéticos sobre a fibrose cística no Brasil: uma revisão sistemática. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 14(2), 238-245.
- Romão, A. et al. (2017). Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. *Rev Paul Pediatr- São Paulo*, 35(3), 258–264.
- Rosa, F. R. et al. (2008). Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Revista Nutrição*, 21(6).
- Rosa, R. R. P. A. (2014). Phenylketonuria: A Review Of Literature. Teresina-PI. *Revista Eletrônica de Farmácia*.
- Rosenfeld, L. G. et al. (2019). Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22.
- Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departame, (2014).
- Silva, C. D. A., Baldim, L. B., Nhoncane, G. C., Estevão, I. D. F., & Melo, D. G. (2015). Triagem neonatal de hemoglobinopatias no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: análise de uma série de casos. *Revista Paulista de Pediatria*, 33(1), 19–27.
- Silva, N. P. S. (2017). *Avaliação da frequência de anemia falciforme em pacientes no município de Castro Alves-Ba*.
- Souza, C. F. M., Schwartz, I. V., & Giugliani, R. (2008). Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. *Ciências & Saúde Coletiva*, 7(1).
- Trindade, E. L., Cruz, A. F., Tavares, D. B., Rodrigues, D. C., Martins, H. H. S., Pimentel, H. D. S., Costa, M. L. B., Lourenço, V. H. B., & Silva, L. C. S. (2019). Distribuição por mesorregião dos casos de anemia e traço falciforme que realizaram a triagem neonatal no Estado do Pará, Brasil no período de 2013 a 2017. *Brazilian Journal of Health Review*, 2(6), 5477–5487.
- Vaz-Osório R. et al. (1999). Programa Nacional de Diagnóstico Precoce. 20 anos de rastreio neonatal. *Arquivos de Medicina*, 13(3), 163–168.
- Wajner, M. et al. (2001). Investigação dos erros inatos do metabolismo. *Revista HCPA*.
- Watanabe, A. M. (2007). Prevalência da anemia falciforme no estado do Paraná. *Programa de Pós-Graduação Em Medicina Interna. Setor de Ciências Da Saúde. Universidade Federal Do Paraná. Curitiba*.