



Triagem Neonatal para Doenças Lisossômicas no Distrito Federal: Experiência de dois anos do Serviço Público de Saúde

SANTOS, Lourenço Leite Evangelista¹; AVELINO, Livia Carneiro Matos¹; SOARES, Fabrício Maciel¹; NOLETO, Natália Velasco¹; GAMELEIRA, Kalliana Paula Duarte¹; ROSA, Maria Teresa Alves da Silva²; ALMEIDA, Tatiana Lúcia Lira de¹; COUTINHO, Larissa Feitosa De Assis COUTINHO³; CARDOSO, Maria Teresinha De Oliveira³; CARVALHO, Gerson da Silva¹;

¹ Hospital de Apoio de Brasília, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

² Secretaria Municipal de Saúde de João Pessoa

³ Universidade Católica de Brasília

Email: lourenco.leite.santos@gmail.com

INTRODUÇÃO:

As doenças lisossomais de depósito (DLDs), compõem um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos causados por falhas no metabolismo de macromoléculas dentro dos lisossomos, geralmente devido à deficiência de enzimas específicas.¹ Essas condições são progressivas, frequentemente graves e potencialmente fatais, mas muitas apresentam terapias disponíveis, como reposição enzimática ou terapias gênicas emergentes. Com isso, a triagem neonatal (TN) para DLDs vem ganhando destaque como estratégia de saúde pública.² Em 2008 a TN foi ampliada no DF por meio da Lei Distrital 4.190/08.³ Esta lei instituiu a realização do "Teste do Pezinho" na alta hospitalar, independente das condições de saúde do recém-nascido. Em 2019, a Lei Distrital no 6.382/19 instituiu a triagem para doenças lisossomais (Mucopolissacaridose Tipo I, Doenças de Pompe, Krabbe, Fabry, Gaucher e Niemann Pick) e Imunodeficiência Combinada Grave (SCID).⁴ Atualmente a TN do DF encontra-se na etapa 5 da Lei 14.154/215, realizando o rastreamento de aproximadamente 62 doenças.

OBJETIVO:

Descrever e analisar os dados obtidos a partir da implementação da triagem neonatal para DLDs no âmbito do serviço público de saúde do Distrito Federal, no período de janeiro de 2023 a dezembro de 2024. Buscar quantificar o número total de recém-nascidos triados para DLDs no período avaliado, bem como as taxas de coleta, encaminhamento para avaliação ambulatorial especializada e confirmação diagnóstica.

METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, baseado na análise de dados secundários obtidos por meio do programa de triagem neonatal para DLDs da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SESDF), referente ao período de janeiro de 2023 a dezembro de 2024. A triagem foi realizada em amostras de sangue coletadas em papel-filtro de recém-nascidos atendidos na rede pública do Distrito Federal. As amostras foram coletadas antes da alta hospitalar após nascimento. O painel de DLDs triadas incluiu doença de Fabry, doença de Pompe, mucopolissacaridose tipo I (MPSI), doença de Gaucher, Doença Niemann-Pick A e B. As atividades laboratoriais foram conduzidas por equipe especializada e incluíram a medição quantitativa da atividade das enzimas ácido- β -glucocerebrosidase (ABG), ácido-esfingomielinase (ASM), ácido- α -glucosidase (GAA), β -galactosidase (GALC), α -galactosidase A (GLA) e α -L-iduronidase (IDUA) em manchas de sangue seco (DBS) de recém-nascidos utilizando espectrometria de massas (Kit NeoLSD, Revvity®) conforme protocolos padronizados para triagem neonatal. Resultados alterados foram reconfirmados com nova amostra e, quando persistentes, os pacientes foram encaminhados para avaliação clínica ambulatorial com especialistas em genética médica e doenças raras. Para confirmação diagnóstica, foram utilizados testes laboratoriais complementares, incluindo Dosagem de biomarcadores específicos, dosagem de atividade enzimática e sequenciamento de nova geração (NGS). Foram analisadas duas fontes principais de dados: Planilha de controle geral da triagem neonatal com indicadores quantitativos mensais (total de triagens realizadas, coletas, encaminhamentos para consulta e confirmações diagnósticas); Planilha de registro clínico-laboratorial individualizado dos pacientes com diagnóstico confirmado ou ainda em investigação ambulatorial, incluindo dados como tipo de DLD, resultados de exames moleculares e observações clínicas relevantes. Os dados foram organizados em planilhas do Microsoft Excel® e analisados de forma descritiva. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas, e os dados numéricos foram apresentados como totais acumulados e médias mensais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Durante o período de janeiro de 2023 a dezembro de 2024, foram triados 68.100 recém-nascidos na rede pública do Distrito Federal. No ano de 2023, foram realizadas 262 coletas devido a resultados alterados nos testes iniciais, correspondendo a uma média mensal de 21,8 coletas. A maior concentração ocorreu em abril (n=68), seguido por maio (n=34). Já em 2024, observou-se um aumento no número de coletas, totalizando 298 no ano, com média mensal de 24,8.

Os meses com maior número de coletas foram janeiro (n=58), fevereiro (n=48) e outubro (n=34). Destaca-se que, a partir de agosto de 2024, houve um aumento discreto e sustentado no número de coletas, que se intensificou nos meses subsequentes. Tal fenômeno está associado à manutenção corretiva e calibração do espectrômetro de massas, realizada naquele mês, a qual resultou na aplicação de pontos de corte mais conservadores para os marcadores bioquímicos. Essa medida visou reduzir o risco de falsos negativos, porém implicou em maior número de amostras classificadas como suspeitas e, portanto, submetidas à nova coleta para reconfirmação laboratorial. No total, 208 recém-nascidos foram encaminhados para consulta ambulatorial especializada no período analisado — 97 em 2023 (média mensal: 9,7) e 111 em 2024 (média mensal: 9,3). O pico de encaminhamentos em 2023 ocorreu nos meses de abril (n=29) e março (n=11), refletindo o alto volume de coletas nesse período. Em 2024, o maior número de encaminhamentos foi registrado em outubro (n=13) e novembro (n=12). Estão em seguimento 11 casos de doenças lisossômicas ao longo dos dois anos — quatro em 2023 e sete em 2024. Foram confirmados 8 diagnósticos, sendo 6 pacientes com doença de Fabry e 2 casos de doença de Pompe. Em uma suspeita de MPSI foi descartado o diagnóstico e em outros dois casos de suspeita de doença de Pompe foram classificados como heterozigoto e pseudodeficiência de GAA, respectivamente. Durante o período do estudo, foram registrados oito óbitos entre os pacientes com suspeita de DLDs na triagem neonatal. Em 2023, ocorreram cinco óbitos (média mensal: 0,5), com concentração nos meses de março, maio, junho e julho. Em 2024, foram registrados três óbitos (média mensal: 0,3), sendo um em cada um dos meses de janeiro, fevereiro e junho.

CONCLUSÃO:

A implementação e manutenção do programa de triagem neonatal para doenças lisossômicas (DLDs) no âmbito da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal demonstrou ser uma estratégia viável e efetiva para a detecção precoce de condições genéticas raras, mas potencialmente tratáveis. A triagem de 68.100 recém-nascidos entre janeiro de 2023 e dezembro de 2024 resultou na identificação de 11 casos suspeitos de DLDs, representando uma taxa de detecção compatível com a literatura internacional para programas populacionais de larga escala.⁷ O programa também evidenciou a importância da articulação entre os setores laboratoriais, ambulatoriais e de gestão da saúde pública. A taxa de coletas, embora elevada em alguns períodos, refletiu adequadamente os ajustes metodológicos necessários para garantir a sensibilidade do sistema, especialmente após a manutenção técnica do espectrômetro de massas em agosto de 2024. Tal intervenção elevou temporariamente o número de amostras com suspeita de positividade. Embora nem todos os óbitos tenham tido relação direta confirmada com doenças lisossômicas, eles reforçam a necessidade de um acompanhamento clínico intensivo e precoce para essa população. Assim, a triagem neonatal amplia as possibilidades de um manejo clínico mais eficiente, contribuindo não apenas para a sobrevivência, mas também para a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS:

1. BURLINA, A. P.; MANARA, R.; GUERARDI, D. Lysosomal storage diseases. Handbook of clinical neurology, v. 204, p. 147–172, 2024.
2. ANDERSON, S. Newborn screening for lysosomal storage disorders. Journal of pediatric health care: official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners, v. 32, n. 3, p. 285–294, 2018.
3. Lei 4190 de 06/08/2008. Disponível em: <https://www.sinj.df.gov.br/sinj/Norma/58301/Lai_4190_06_08_2008.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2025.
4. Lei 6382 de 24/09/2019. Disponível em: <https://www.sinj.df.gov.br/sinj/Norma/e1e43ed1a0394c2ea01011e0176d5adb/Lai_6382_24_09_2019.html>. Acesso em: 13 abr. 2025.
5. Lei 14154 de 26/05/2021. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2019-2022/2021/lei/l14154.htm>. Acesso em: 13 abr. 2025.
6. OY, W.; TURKUL, F-20750. Instruções de uso, Reagentes para 860 ensaios. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/apl/consulta/produtos/25351583780201718/anexo/T2200936/nomeArquivo/3093-0200_V004_br.pdf?Authorization=Guest>. Acesso em: 13 abr. 2025.
7. STROVEL, E. T. et al. Measurement of lysosomal enzyme activities: A technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics, v. 24, n. 4, p. 769–783, 2022.