



TRIAGEM NEONATAL PARA A AME

Por que e como essa iniciativa
transformará vidas



Esse guia tem o propósito de educar, apoiar e ampliar as discussões sobre a relevância da triagem neonatal para atrofia muscular espinhal (AME) – sendo essa uma política que tem o potencial de transformar o cenário do diagnóstico da doença. Considere esse material como um resumo das principais mensagens do *policy paper* sobre o mesmo tema.

[Clique aqui para acessar o *policy paper*](#)

Boa leitura!

O que é a AME?

A atrofia muscular espinhal é uma doença rara, genética e degenerativa, que afeta os neurônios motores, levando à fraqueza muscular progressiva e dificultando atividades como respirar, alimentar-se e andar¹.

O diagnóstico da AME é sempre genético, e pode ser feito em dois momentos da doença:



Diagnóstico na fase sintomática

Costuma ocorrer por suspeita clínica, a partir da identificação do atraso nos marcos motores de desenvolvimento ou complicações respiratórias em bebês e crianças.



Diagnóstico na fase pré-sintomática

Quando a doença é identificada por histórico familiar ou por meio da triagem neonatal. Ocorre quando o bebê ainda não manifestou qualquer sintoma da AME.

O que é a triagem neonatal?

Conhecida popularmente como teste do pezinho, a triagem neonatal é um conjunto de exames feitos nos primeiros dias de vida dos bebês para identificar doenças graves que possuem tratamento. Essas doenças podem afetar consideravelmente a saúde dos indivíduos, principalmente em casos em que há perda cognitiva e motora², portanto, a triagem neonatal permite o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, o início rápido do tratamento individualizado, garantindo mais qualidade de vida para os pacientes.

Por dentro do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)

O Programa Nacional de Triagem Neonatal existe desde 2001 e inclui, atualmente seis doenças: hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita, deficiência da biotinidase.^{2,3,4,5}

Com a promulgação da Lei 14.154/2021, o PNTN deverá incluir de forma escalonada, outras doenças, uma delas sendo a atrofia muscular espinhal.⁶

Desde 2001, o PNTN não é apenas um exame de triagem, mas também um programa de integração de cuidados, envolvendo triagem, acompanhamento,

diagnóstico, gestão, avaliação e educação^{7,8,9}, seguindo a tríade^{7,8,9}:



Atenção primária

É a porta de entrada preferencial no sistema de saúde e possui diversas atividades como coleta e atendimento de triagem neonatal fora do local de nascimento do bebê, além de fornecer suporte para pacientes e familiares que obtêm resultado positivo no teste.



Atenção especializada

Voltada para pacientes com resultados positivos, inclui serviços laboratoriais com profissionais especializados em cuidados de média e alta complexidade. Possui especialidades importantes como genética clínica e terapia nutricional.



Laboratório especializado

Responsável por distribuir os cartões de coleta, analisar as amostras e enviar o laudo com o resultado do exame para os postos de coleta - que encaminham os resultados para as famílias.

A experiência da triagem neonatal da AME em outros países

Em todo o mundo, os programas de triagem neonatal variam não apenas no número de doenças triadas, mas também na cobertura populacional, nos métodos laboratoriais aplicados e período de vida do recém-nascido em que ocorre a coleta da amostra. Isso porque é necessário avaliar as características de cada país, tanto geográficas, econômicas, políticas, demográficas e epidemiológicas^{10,11}.

Nos Estados Unidos, por exemplo, as doenças do programa de triagem neonatal são selecionadas com base em evidências que apoiam o potencial benefício da triagem, a capacidade de rastreamento e a disponibilidade de tratamentos eficazes¹¹. Considerando que o país conta com dimensões continentais, cada estado norte-americano define o seu próprio programa de triagem neonatal, no entanto, ainda assim o Departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS) recomenda uma lista com 62 doenças a serem cobertas em seus programas Estaduais, incluindo a AME desde 2018¹².

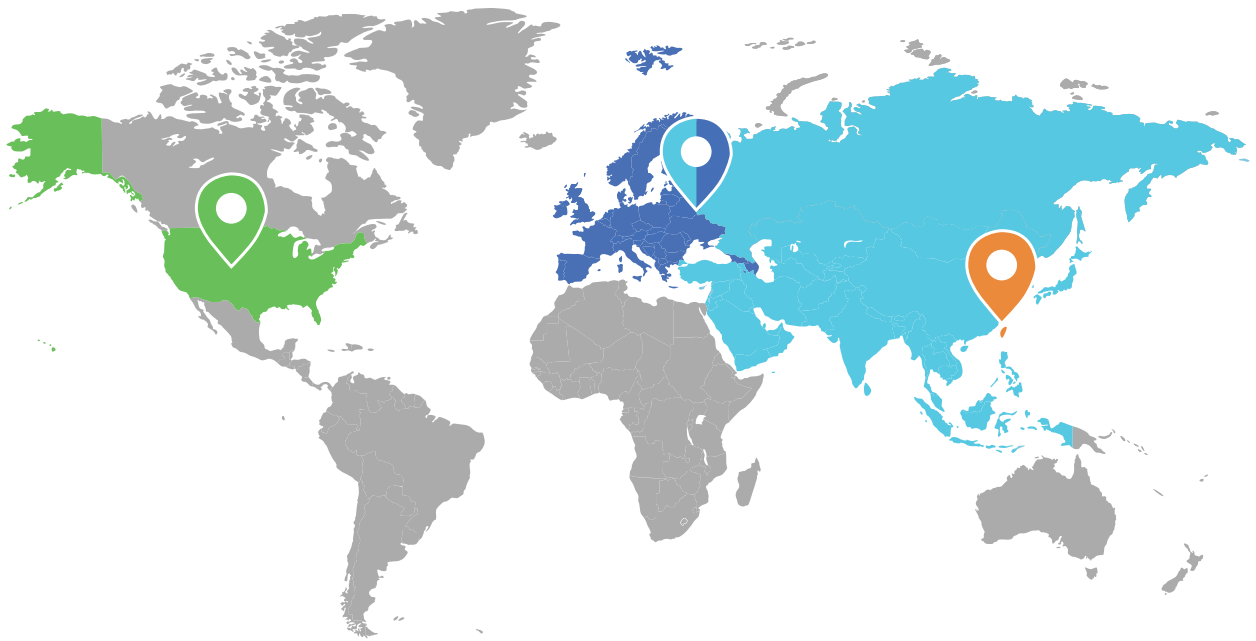
O ideal é que os programas nacionais sejam capazes de atender o maior número de pessoas possível. No Brasil, apesar de mais de 80% da população ser coberta pelo PNTN, houve uma redução no número de pessoas cobertas em 2019 com relação ao ano anterior¹³. Na América Latina, Costa Rica e Uruguai são os dois países que possuem maior número de doenças triadas em programas nacionais. Outras doenças podem ser triadas em regiões específicas dos países ou disponíveis no setor privado¹⁴.

Explorando os projetos-piloto

Uma importante ferramenta para a avaliação da inclusão de uma doença na triagem neonatal são os projetos-piloto. Eles permitem que gargalos e desafios práticos sejam experimentados e solucionados e, complementado pelos pilares de assistência e ensino, possibilitam que sejam estudadas práticas mais efetivas e sustentáveis. Projetos-piloto, portanto, auxiliam a tomada de decisão baseada em evidências, considerando o cenário financeiro, político e técnico.

Por meio de estudos realizados em diferentes países, foi possível constatar que quando o tratamento da AME ocorre nos três primeiros meses de vida do paciente, as chances de reduzir a progressão da doença são maiores^{15,16}. Testes com recém-nascidos mostraram que o diagnóstico prév-sintomático e o cuidado adequado possibilitaram que pacientes alcançassem os marcos motores de desenvolvimento dentro do tempo esperado¹⁷. A partir desses projetos, foi possível observar que indivíduos afetados por uma forma menos grave da doença tiveram suas funções preservadas e, conseqüentemente, mais qualidade de vida^{18,19}.

Projetos-pilotos de triagem neonatal pelo mundo



Estados Unidos

Nos Estados Unidos, cada estado define seu próprio programa de triagem neonatal. Há uma lista de recomendação do Departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS) com 62 doenças, incluindo a AME desde 2018¹².

Atualmente, a triagem para a AME acontece em 32 estados e 60% dos neonatos são cobertos pelo programa¹². Em um estudo piloto realizado em Nova Iorque, 3.826 nascidos foram testados em um ano, e um diagnóstico de AME foi confirmado. Com a confirmação antes do aparecimento dos sintomas, a criança foi tratada e alcançou todos os marcos de desenvolvimento dentro dos prazos esperados²⁰.

Taiwan

Um projeto-piloto analisou 120.267 recém-nascidos em Taiwan e identificou 7 crianças com AME²¹.

No país, assim como no estudo nova-iorquino, foi demonstrada a viabilidade de triagem populacional de AME a custos acessíveis.

Europa e Ásia

Países da Europa e Ásia possuem uma grande variedade entre os programas de triagem neonatal e o número de doenças triadas varia de 2 a 35, incluindo projetos-pilotos²¹.

Todas essas experiências foram importantes para gerar aceitação na população. Uma pesquisa da Universidade de Utah, com 70 mães e pais, mostrou que a maioria deles optou por autorizar seus filhos a serem triados após entenderem que o teste apresenta baixo risco e um grande benefício para os recém-nascidos, já que não necessita de novas coletas de sangue ou outros procedimentos²².

Discussão sobre o custo-benefício da inclusão da AME na triagem neonatal

Apesar da triagem neonatal auxiliar na prevenção de problemas de saúde graves, evitando sequelas no desenvolvimento das crianças e o óbito precoce^{10,11}, é uma política que envolve custos. Portanto, para que seja realizada uma análise equilibrada, é importante considerar o impacto financeiro e social do custo de não tratar.

Experiências internacionais demonstraram que a incorporação dos testes para AME em um programa de triagem neonatal pode ser realizada a custos viáveis de até 3 dólares (aproximadamente R\$9,82 no período de publicação do estudo, em outubro de 2017) por teste incluindo despesas com pessoal, equipamento e reagentes^{20,21}. As estimativas dos programas em implementação em diferentes estados dos Estados Unidos estimam que a adição de AME nos programas de triagem causaria um aumento de \$0,10 a \$1,00 ao custo do teste, com alguns estados modificando o custo do kit de triagem do governo em 3 dólares justificando a necessidade de acomodar a incorporação de AME no programa^{23,24}.

Em estudo recente no Brasil, o custo do teste foi estimado entre US\$1,96 e US\$12,76 por reação, enquanto o custo de aquisição de equipamentos variou entre aproximadamente US\$45.000 e US\$467.000, com diversos fatores influenciando essa variação. Este trabalho apresenta uma estrutura para tomada de decisão, demonstrando que diferentes testes e fatores são úteis no manejo de custos²⁵.

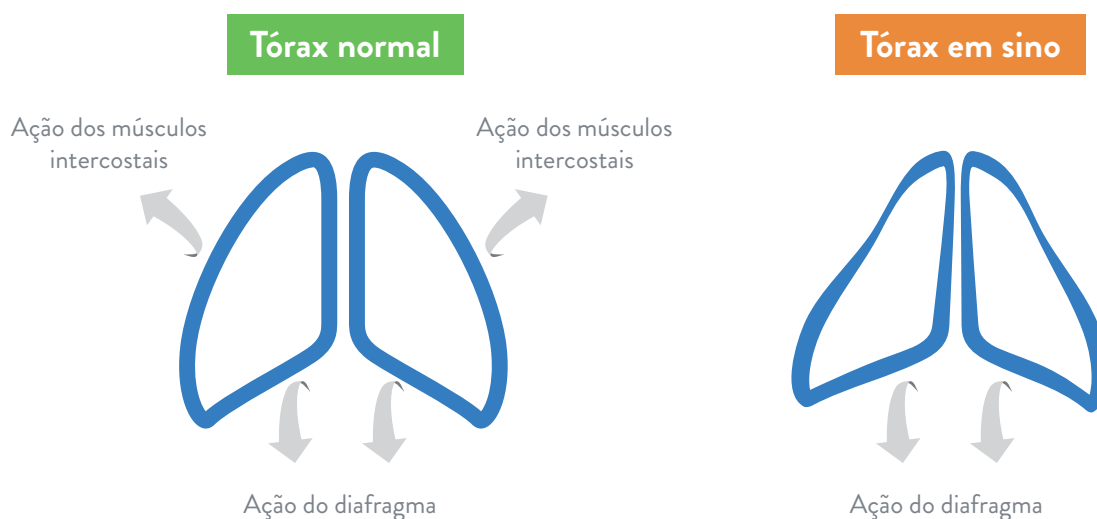


Por outro lado, um relatório produzido para a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em 2019, estimou que o custo do manejo de cada paciente com AME tipo 1 sem tratamento com terapia modificadora da doença seria de R\$256.127,38 no SUS²⁶. Isso, considerando apenas custos com suporte ventilatório permanente, gastrostomia e cirurgia de escoliose. O estudo não contemplou outras questões relativas ao tratamento da AME, como por exemplo, o custo envolvido diretamente no manejo desses pacientes. Aqui, devemos considerar consultas com especialistas, assistência psicológica, materiais e equipamentos de assistência médica (por exemplo, cadeiras motorizadas), serviços de reabilitação e fisioterapia, hospitalizações causadas por outros motivos, exames laboratoriais, medicamentos para cuidados paliativos, entre outros. Estudos internacionais apontam que esses custos chegam a 53.707 euros (aproximadamente R\$214.924,67 no período de publicação do estudo, em maio de 2016) anualmente por paciente com AME tipo 1²⁷. Dessa forma, o custo para o sistema de saúde é potencialmente maior do que o estimado.

Impacto clínico e social da AME

Tipo 1

Pacientes com maior incidência (60%), e que desenvolvem principalmente dificuldades respiratórias devido a fraqueza e hipotonia das musculaturas responsáveis pela movimentação da caixa torácica.



Não desenvolvem capacidade de se sentar sem suporte, e dependem de suporte nutricional para evitar deficiências nutricionais e broncopneumonias. Sem tratamento, cerca de 68% morrem antes dos dois anos, e 84% antes dos quatro anos de idade^{28, 29, 30}.

Tipo 2 e 3

Forma intermediária da doença, com sintomas iniciando entre 6 e 18 meses de vida. Atinge 29% dos casos incidentes. Pacientes conseguem se sentar, mas perdem essa habilidade com a progressão, e não são capazes de andar. A função dos membros superiores também é diminuída com a progressão da doença^{28, 31, 32}.



Higiene e autocuidado

- Perda da independência para ir ao banheiro
- Tomar banho sem ajuda
- Vestir-se sem ajuda



Alimentar-se

- Perda de independência para se alimentar sozinho(a)



Mobilidade

- Precisa de ajuda para realizar transferência
- Virar-se na cama



Escrever

- Perda da habilidade de usar teclado e escrever com caneta

Portanto, aumentar o acesso ao diagnóstico por meio da triagem neonatal seria fundamental para que os pacientes com AME tenham a oportunidade de iniciar o tratamento de forma precoce e, assim, ampliar sua qualidade e expectativa de vida^{33, 34, 35}.

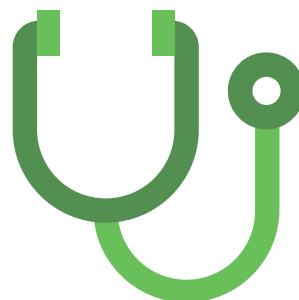
Por que a inclusão da AME no PNTN é importante?

A inclusão da AME no PNTN é um marco que pode transformar o futuro da comunidade com a doença, principalmente se a política for implementada com celeridade. A AME pode ser diagnosticada de forma genética, mas ainda existe um longo intervalo de tempo entre a aparição dos sintomas e a descoberta da doença, por isso esse avanço é tão importante. Quando a doença é descoberta na fase pré-sintomática, ou seja, antes de aparecerem os sintomas, é possível iniciar um tratamento e evitar a disfunção e a morte dos neurônios motores, trazendo mais perspectivas para esses bebês e seus familiares.

Benefícios da inclusão para a sociedade



Teste gratuito para todos os recém-nascidos



Aumento do diagnóstico precoce



Início precoce dos cuidados adequados



Mais qualidade de vida e um futuro promissor com contribuição ativa na sociedade

Implementação da AME no PNTN deve se tornar uma realidade

Para que uma doença seja considerada para o PNTN, ela precisa atender alguns critérios determinados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que envolvem testes confirmatórios para casos positivos, baixo custo e alto rendimento, testes que não sejam tão invasivos e desconfortáveis, além de serviços de acompanhamento para pacientes e familiares³⁶.

A AME atende a todos esses critérios e a inclusão da doença no programa está cada vez mais perto de se tornar uma realidade com a promulgação da Lei 14.154/2021, que determina a ampliação do teste do pezinho⁶. Com a aprovação, 14 doenças raras serão incorporadas ao teste, de forma escalonada, e a AME entrará na quinta e última etapa do processo. A implementação da AME ainda não tem prazo definido pelo Ministério da Saúde, no entanto, a aprovação já é mais um marco que pode transformar o futuro da comunidade com a doença, principalmente se a política for implementada com celeridade.

A partir de agora, essa discussão deve tomar novos rumos e é fundamental que todos tenham informações acessíveis e seguras para apoiar e influenciar de forma positiva no processo de implementação, por isso, convidamos você a compartilhar esse material e levar essa conversa adiante!

Conheça todos os materiais da campanha acessando:

www.juntospelaame.com.br



Referências:

1. Araujo A, Campos P de Q, Giuliani A, Bomfim D, Loriato D, Zanotelli E, et al. Guia de Discussão sobre Atrofia Muscular Espinhal (AME) no Brasil: Trabalhando hoje para mudar o amanhã. Biogen. 2019. p. 84.
2. Therrell BL, Padilla CD. Newborn screening in the developing countries. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Dec;30(6):734–9.
3. Leão LL, Aguiar MJB de. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. *J Pediatr (Rio J)*. 2008 Aug;84(4):S80–90.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Coleta de sangue. 2017 [internet]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal/coleta-de-sangue>. Acesso em 17 de julho de 2020. 2017.
5. Mendes I et al. Aspectos Gerais da Triagem Neonatal no Brasil: Uma Revisão. *Rev Med Minas Gerais*. 2020;30:e-3008
6. Agência Senado. Sancionada lei que amplia doenças rastreadas em teste do pezinho do SUS. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2021/05/27/sancionada-lei-que-amplia-doencas-rastreadas-em-teste-do-pezinho-do-sus>. Acesso em 26 de novembro de 2021.
7. Marini de Carvalho T, Pimentel dos Santos H, dos Santos ICGP, Vargas PR, Pedrosa J. Newborn screening: A national public health programme in Brazil. *J Inherit Metab Dis*. 2007 Aug;30(4):615–615. ,
8. BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA No 822, DE JUNHO DE 2001. Brazil; 2001.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Triagem Neonatal Biológica: Manual Técnico. Departamento de atenção especializada e temática. 2016.
10. Botler J, Camacho LAB, Cruz MM da, George P. Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva. *Cien Saude Colet*. 2010; 15(2):493-508.
11. Therrell Jr. BL. U.S. newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century. *Mol Genet Metab*. 2001/10/11.2001;74(1-2):64-74.
12. Administration Health Resources & Services. Federal Advisory Committees – Recommended Uniform Screening Panel. 2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores da Triagem Neonatal no Brasil. Ministério da Saúde.
14. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol*. 2015 Apr;39(3):171-87.
15. Govoni A, Gagliardi D, Comi GP, Corti S. Time Is Motor Neuron: Therapeutic Window and Its Correlation with Pathogenetic Mechanisms in Spinal Muscular Atrophy. *Mol Neurobiol*. 2018 Aug;55(8):6307-18.
16. Serra-Juhe C, Tizzano EF. Perspectives in genetic counseling for spinal muscular atrophy in the new therapeutic era: early pre-symptomatic intervention and test in minors. *Eur J Hum Genet*. 2019 Dec;27(12):1774-82.



17. De Vivo DC, Bertini E, Swoboda KJ, Hwu W-L, Crawford TO, Finkel RS, et al. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study. *Neuromuscul Disord.* 2019 Nov;29(11):842-56.
18. Belter L, Cruz R, Jarecki J. Quality of life data for individuals affected by spinal muscular atrophy: a baseline dataset from the Cure SMA Community Update Survey. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Dec;15(1):217.
19. Landfeldt E, Edström J, Sejersen T, Tulinius M, Lochmüller H, Kirschner J. Quality of life of patients with spinal muscular atrophy: A systematic review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019 May;23(3):347-56.
20. Kraszewski JN, Kay DM, Stevens CF, Koval C, Haser B, Ortiz V, et al. Pilot study of population-based newborn screening for spinal muscular atrophy in New York state. *Genet Med.* 2017/02/09. 2018 Jun;20(6):608-13.
21. Chien YH, Chiang SC, Weng WC, Lee NC, Lin CJ, Hsieh WS, et al. Presymptomatic Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy Through Newborn Screening. *J Pediatr.* 2017;190:124-129.e1.
22. Rothwell E, Anderson RA, Swoboda KJ, Stark L, Botkin JR. Public attitudes regarding a pilot study of newborn screening for spinal muscular atrophy. *Am J Med Genet Part A.* 2013 Apr; 161(4):679-86
23. Ojodu J. Public Health system impact assessment: Spinal Muscular Atrophy [PowerPoint report] [Internet]. 2018. Available from: 15 <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory-comitees/heritable-disorders/meetings/20180208/kemper-smae-evidence-review.pdf>
24. Jalali A, Rothwell E, Botkin JR, Anderson RA, Butterfield RJ, Nelson RE. Cost-Effectiveness of Nusinersen and Universal Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy. *J Pediatr.* 2020 Jul;
25. Romanelli – Tavares VL, Monfardini F, Lourenço NCV, et al. Newborn screening for 5q spinal muscular atrophy: Comparisons between Real Time PCR Methodologies and Cost estimations for future implementation programs. *Int J Neonatal Sreen.* 2021; 7(3):53. Published 2021. Aug 11.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Nusinersena para atrofia muscular espinhal 5q. Relatório de recomendação no. 449/2019. Brasília-DF; 2019.
27. Klug C, Schreiber-Katz O, Thiele S, Schorling E, Zowe J, Reilich P, et al. Disease burden of spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):1-9.
28. Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E. 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscul Disorders* 2015;25(7):593-602.
29. De Sanctis R, Pane M, Coratti G, Palermo C, Leone D, Pera MC, et al. Clinical phenotypes and trajectories of disease progression in type 1 spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 2018 Jan; 28(1):24-8.
30. Darras BT. Spinal Muscular Atrophies. In: *Pediatric Clinics of North America.* Elsevier Inc; 2015. P. 743-66.
31. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci.* 1997;146(1):67-72.

32. Faravelli I, Nizzardo M, Comi GP, Corti S. Spinal muscular atrophy-recent therapeutic advances for an old challenge. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(6):351-9.
33. Qian Y, McGraw S, Henne J, Jarecki J, Hobby K, Yeh WS. Understanding the experiences and needs of individuals with Spinal Muscular Atrophy and their parents: A qualitative study. *BMC Neurol*. 2015;15(1):1-12.
34. Prior TW. Spinal Muscular Atrophy: Newborn and Carrier Screening. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2010 Mar;37(1):23-36.
35. Finkel RS, De Vivo DC, Swoboda KJ, Bertini E, Hwu W-L, Forster R, et al. Nusinersen in infants Who Initiate Treatment in a Presymptomatic Stage of Spinal Muscular Atrophy (SMA): Interim Results From the Phase 2 NURTURE Study (993). *Neurology*. 2020 Apr;94(15 Supplement):993.
36. Wilson JM., Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. Public Health Papers. 1968.

JUNTOS PELA AAME™

com Biogen



Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Material institucional e não promocional, destinado a público leigo com finalidade exclusivamente educativa. Biogen-116986. Maio, 2021.