

Informações Gerais sobre Cuidado e Triagem Pré-concepção

Este documento fornece uma breve visão geral sobre Cuidado e Triagem Pré-concepção. Concentra-se principalmente em informações e atividades relevantes para a redução da carga de doenças congênitas.

O que é Cuidado pré-concepção?

Cuidado pré-concepção é todo o conjunto de medidas que podem ser adotadas antes da concepção a fim de promover a saúde da gestante e seu filho.

Cuidado Pré-concepção é uma oportunidade-chave para a prevenção de doenças congênitas. A maioria das mulheres não sabe que está grávida nas primeiras semanas de gestação e, assim, o feto pode ser exposto, por esse desconhecimento, a danos durante o período mais sensível do desenvolvimento fetal. Portanto, medidas para incentivar um estilo de vida saudável e minimizar as exposições prejudiciais precisam ser iniciadas antes da concepção e prosseguir durante pelo menos as primeiras semanas de gravidez. A prevenção de algumas doenças genéticas recessivas também pode ser possível através de programas de triagem pré-concepção para portadores.

Cuidado pré-concepção envolve avaliação de risco, promoção da saúde, educação em saúde e intervenção. Exige a participação não só dos profissionais de saúde envolvidos no cuidado reprodutivo, pré-natal e pós-natal, mas também dos empregadores, legisladores e responsáveis pelo controle da saúde do meio ambiente e das doenças infecciosas.

Tipos de programas de Cuidado Pré-concepção

Os programas podem ser dirigidos a:

- **Toda a comunidade**, independentemente da intenção de conceber - por exemplo, programas de vacinação contra a rubéola ou fortificação com ácido fólico. Esta abordagem tem a vantagem de alcançar casais que têm uma

gravidez não planejada. Globalmente, estima-se que aproximadamente 41% das gestações não sejam planejadas¹.

- **Todos os indivíduos de uma determinada população** - por exemplo, um programa de cuidado pré-concepção prestado por profissionais de cuidados de saúde primários a todos os casais que querem ter filhos.
- **Indivíduos de alto risco** - aqueles que querem ter um filho e têm fatores de risco conhecidos, por exemplo: os casais com uma doença genética através da linha materna ou paterna, ou mulheres com diabetes, que bebem muito ou fumam.

Uma combinação destas abordagens é provável que seja mais eficaz.

Cuidados pré-concepção para reduzir doenças congênitas podem ser divididos em prevenção de doenças com causas não-genéticas (por exemplo, doenças causadas pelo consumo de álcool, deficiência de iodo, rubéola ou sífilis) e doenças com causas genéticas ou parcialmente genéticas (por exemplo, anormalidades cardíacas congênitas, defeitos do tubo neural, hemoglobinopatias, síndrome de Down e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase).

Cuidado pré-concepção pode assumir a forma de um programa integrado que abranja toda a gama de doenças relevantes. Um programa integrado de cuidado pré-concepção poderia considerar o seguinte:

- Planejamento familiar
- Suplementação e fortificação com ácido fólico
- Manejo de deficiência de iodo e ferro
- Minimização da exposição a teratógenos, incluindo álcool, drogas, tabaco e drogas ilegais
- Minimização da exposição ao local de trabalho/teratógenos ambientais, incluindo pesticidas e herbicidas
- Minimização da exposição a doenças infecciosas, incluindo a sífilis, rubéola e citomegalovírus (CMV)
- Controle de doenças crônicas, particularmente diabetes, epilepsia e obesidade
- Revisão da medicação, tanto prescrita quanto de balcão, e conselhos para evitar medicamentos não-essenciais
- Revisão do histórico obstétrico e ginecológico
- Manejo da doença genética, particularmente hemoglobinopatias, fibrose cística e outras doenças de um único gene recessivo.

Informações adicionais em relação a doenças específicas estão disponíveis em outros documentos do kit de Ferramentas, como as a respeito dos defeitos do tubo neural (que examina suplementação e fortificação com ácido fólico), hipotireoidismo congênito e deficiência de iodo, teratogênicos, transtorno do espectro do álcool fetal, rubéola e sífilis congênitas e doença falciforme e talassemia.

¹ Singh S, Sedgh G and Hussain R Unintended Pregnancy: Worldwide Levels, Trends, and Outcomes. *Studies in Family Planning* 2010, 41,4,241-250

Na maioria dos países a prestação de cuidado de pré-concepção é, quando muito, fragmentada. Uma exceção notável é a Hungria, onde a triagem pré-concepção é integrada em um programa completo de cuidado pré-concepção. Exemplos de programas de cuidado de pré-concepção são descritos no Apêndice 1.

Mais frequentemente, o cuidado pré-concepção trata de uma doença particular no período pré-concepção, por exemplo: a fortificação com ácido fólico para prevenir defeitos do tubo neural, ou a triagem de portadores de hemoglobinopatias. Conselhos podem ser oferecidos a mulheres com alto risco, como aquelas com complicações em gestações anteriores ou com doenças crônicas que apresentam riscos para o feto.

O sucesso dos programas de cuidado pré-concepção em países de alta e de baixa renda pode ser diretamente relacionado com a disponibilidade e acessibilidade dos cuidados de saúde para as mulheres. A OMS identifica cuidados de saúde reprodutiva como sendo um elemento essencial para a continuidade dos cuidados de saúde materno-infantil e exige uma reformulação de programas a partir da vertical (com base na doença) para aqueles que oferecem uma ampla gama de serviços. Em muitos países de média e baixa renda (PMBR), os prestadores de cuidado primário e comunitário de saúde desempenham papéis que são assumidos pelo pessoal técnico mais altamente treinado em países de renda mais alta. Capacitar esses prestadores para que assumam mais responsabilidade pelo cuidado e prevenção de doenças congênitas requer educação, formação e fortalecimento da infraestrutura humana e técnica dentro da qual eles trabalham.

Programas de planejamento familiar como parte do Cuidado Pré-concepção

Uma abordagem de planejamento familiar no cuidado pré-concepção permite a uma mulher e seu parceiro se preparar para a gravidez e fornecer o melhor ambiente possível para uma gravidez saudável e para o nascimento de uma criança saudável. Os pais podem ser informados sobre os micro e macronutrientes essenciais e a importância de evitar exposições específicas, como ao álcool, drogas, certos medicamentos e outras teratógenos. Doenças crônicas, como o diabetes e a epilepsia, podem ser controladas. Infecções como a sífilis podem ser triadas e tratadas, e a vacinação contra a rubéola, administrada. O planejamento familiar pode reduzir diretamente o número de crianças que nascem com doenças congênitas.

Por exemplo, reduzindo o número de nascimentos em mulheres de idade materna avançada, há uma redução do risco de nascer uma criança com síndrome de Down e outras anormalidades cromossômicas. Casais com um filho com uma doença de um único gene ou em parcerias consanguíneas (onde há um distúrbio genético) podem decidir pela redução do tamanho da família se cientes do aumento do risco de terem um filho com uma doença congênita.

Cuidado pré-concepção para minimizar as causas ambientais das doenças congênitas

Dieta

Suplementação e fortificação com ácido fólico para prevenir defeitos do tubo neural e outras malformações

Suplementação peri-concepção com ácido fólico tem se mostrado muito eficaz na redução da incidência de casos de defeitos do tubo neural. A suplementação deve começar pelo menos 4 semanas antes da concepção planejada e continuar durante 8 semanas após a concepção. A fortificação de alimentos pode fornecer grande parte do ácido fólico necessário para as mulheres que desejam engravidar, mas isso depende do nível de fortificação de folato em cada país, os alimentos fortificados e as variações no consumo de alimentos fortificados, de modo que as mulheres devem ser aconselhadas a tomar suplementos também.

Iodo

A deficiência de iodo é a principal causa prevenível de dano cerebral na infância. Ocorre principalmente em áreas onde há baixos níveis de iodo no solo, principalmente nos PMBR. A iodização do sal foi escolhida pela OMS como a melhor estratégia para prevenir a deficiência de iodo, pois o sal é consumido universalmente e em uma taxa estável ao longo do ano. A adição de 20-40 partes por milhão de iodo ao sal, com base no pressuposto de um consumo médio de sal de 10g/dia, é recomendada².

Ferro e outros micronutrientes

A deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia em mulheres e crianças. Em crianças pequenas, a anemia por deficiência de ferro atrasa o desenvolvimento psicomotor e prejudica o desempenho cognitivo. Outros micronutrientes, tais como vitamina A e vitamina D, devem também ser considerados. No entanto, os níveis excessivos de vitamina A é teratogênico. Mulheres em idade fértil devem consumir não mais do que 3.000mg de vitamina A por dia, e aquelas que estão grávidas devem evitar o consumo excessivo de produtos que contenham altas concentrações de vitamina A, tais como produtos de fígado e crustáceos³.

Exposição a teratógenos

Álcool

O consumo de álcool aumenta o risco de aborto espontâneo e morte fetal e pode causar uma série de doenças que persistem ao longo da vida da criança. Estas incluem a síndrome alcoólica fetal, que envolve características anormalidades craniofaciais, deficiência de crescimento e disfunção do sistema nervoso central pré e pós-natal, e transtorno do espectro do álcool fetal (TEAF). O TEAF descreve o espectro de deficiências físicas, mentais, comportamentais e de aprendizagem que podem resultar da exposição pré-natal ao álcool.

² De Benoist B. *Iodine status worldwide: WHO global database on iodine deficiency*. Geneva: Dept. of Nutrition for Health and Development, World Health Organization; 2004.

³ European Food Safety Authority. Scientific Committee on Food. Scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies. *Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals*. 2006.

Há uma relação de dosagem entre anomalias congênitas e consumo de álcool, mas, para eliminar esses riscos, o álcool deve ser evitado completamente tanto no período pré-concepção quanto durante a gravidez. Evidências sugerem que o consumo excessivo de álcool é mais prejudicial para o feto do que o consumo regular de pequenas quantidades de álcool. O consumo excessivo de álcool também é um fator de risco para a gravidez não-planejada.

Serviços de planejamento familiar e saúde reprodutiva devem assegurar que as mulheres que possam estar planejando uma gravidez estejam conscientes dos efeitos nocivos do álcool sobre o desenvolvimento fetal e encaminhar as mulheres à assistência adequada para reduzir seu consumo de álcool antes da gravidez. Para os bebedores moderados, programas de intervenção educacional breves têm sido bem-sucedidos na redução da ingestão de álcool em geral, bem como o número de episódios de consumo excessivo de álcool. O consumo de álcool entre os bebedores pesados geralmente só é reduzido através de programas educacionais intensivos e supervisão⁴.

Tabagismo e outras drogas recreativas

O tabagismo aumenta o risco de doenças congênitas, tais como deficiências nos membros⁵, fissuras orofaciais⁶ e gastrosquise⁷.

Estima-se que 1/3 da população mundial com 15 anos ou mais fuma, incluindo 12% das mulheres. A proporção de mulheres que fumam em países de alta renda é estimada em 24% em comparação com 7% nos PMBR, mas o tabagismo entre mulheres vem aumentando nestes países cerca de 3,4% ao ano. Globalmente, a cada ano cerca de 12 milhões de mulheres fumam durante a gravidez.

Aconselhamento e assistência para a cessação do tabagismo devem ser dados a mulheres e seus parceiros antes da gravidez. A terapia de reposição de nicotina, como os adesivos de nicotina ou gomas de mascar, pode ser útil antes da concepção, mas os seus efeitos sobre o feto ainda não foram estudados suficientemente para recomendar seu uso imediatamente antes ou durante a gravidez.

Outras drogas recreativas, como a maconha, a cocaína, os opiáceos e as anfetaminas, têm efeitos adversos, incluindo aumento do risco de morte fetal, baixo peso ao nascer, sintomas de abstinência pós-natal e posteriores distúrbios de desenvolvimento e concentração. Estes fármacos devem ser evitados, imediatamente antes e durante a gravidez.

⁴ Floyd RL, Weber MK, Denny C, O'Connor MJ. *Prevention of fetal alcohol spectrum disorders*. Dev Disabil Res Rev 2009; 15(3):193-199.

⁵ Czeizel AE, Kodaj I, Lenz W. *Smoking during pregnancy and congenital limb deficiency*. BMJ 1994; 308(6942):1473-1476.

⁶ Little J, Cardy A, Munger RG. *Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis*. Bull World Health Organ 2004; 82(3):213-218.

⁷ Boer K, Steegers-Theunissen RPM, Steegers EAP. *Pre-conception care*. In: Macklon N, Greer I E, Steegers E, editors. Textbook of Periconceptional Medicine. London: Informa Health Care; 2009.

Teratógenos ambientais

Distúrbios congênitos podem ser causados por exposição a fatores ambientais prejudiciais por meio de ação mutagênica antes da gravidez ou efeitos teratogênicos após a concepção. A ação mutagênica pode ocorrer na mãe ou no pai. Após a concepção o maior risco de dano de teratógenos é geralmente no primeiro trimestre, quando a maior parte do desenvolvimento dos órgãos está ocorrendo.

Teratógenos ambientais incluem a exposição à radiação, mercúrio, chumbo e outros metais pesados, pesticidas, herbicidas e solventes orgânicos. Anomalias congênitas associadas à exposição a teratógenos ambientais incluem defeitos de redução de membros, defeitos do tubo neural, danos neurológicos e fissuras orofaciais. Em alguns casos, um aumento do risco de malformações congênitas tem sido associado tanto à exposição materna quanto à paterna, o que sugere que o dano ocorre antes da concepção. Assim, é importante controlar a exposição a agentes mutagênicos ambientais e teratógenos antes da gravidez.

Doenças infecciosas

As doenças infecciosas que podem ser transmitidas através de alimentos (por exemplo, salmonela, campylobacter e listeria) e de parasitas que podem ser transmitidos pelos animais (echinococcus multicularias e toxoplasma gondii) podem causar doenças graves e parto prematuro. Os passos para a redução do risco incluem a garantia de que os ovos e a carne sejam cozidos completamente, e práticas de higiene durante a preparação, cozimento e o servir dos alimentos. Resíduos de animais de fazenda devem ser evitados quando possível, e a prática de higiene das mãos é importante após o contato.

Doenças sexualmente transmissíveis (DSTs)

O ponto de transmissão de doenças infecciosas a uma criança durante a gravidez pode variar. HIV, sífilis e hepatite B podem ser transmitidas durante a gravidez ou durante o parto, caso a mãe esteja infectada. Clamídia, gonorréia e herpes genital podem ser transmitidas durante o parto.

Bebês recém-nascidos são mais afetados por sífilis congênita do que por qualquer outra infecção neonatal⁸. A sífilis é endêmica em partes da África, Ásia e América Latina. Todos os anos, entre meio milhão e 1,5 milhões de bebês nascem com sífilis congênita, que se estima ser responsável por 1,3% das mortes entre crianças menores de 5 anos. Uma dose única de penicilina para a mãe no início da gravidez previne a infecção do feto. No entanto, o reconhecimento da doença durante os últimos estágios da gravidez, ou a prestação de assistência pré-natal inadequada, pode impedir o diagnóstico oportuno e o tratamento.

Onde a triagem como parte do cuidado pré-natal é avaliada como não vindo a atingir a população-alvo, serviços de saúde reprodutiva e de planejamento familiar seriam um ajuste apropriado para a triagem e o tratamento de DSTs. Se estas infecções forem identificadas a tempo, é possível evitar a infecção da criança.

Rubéola

⁸ *The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action.* Geneva, World Health Organization;2007.

A rubéola pode causar doenças congênitas graves se a mãe contrai o vírus nas primeiras 16 semanas de gravidez. Os sintomas da síndrome da rubéola congênita (SRC) incluem catarata congênita, deficiência auditiva, persistência do canal arterial, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia e retardo mental. Em todo o mundo estima-se que mais de 100.000 crianças nascem com síndrome da rubéola congênita a cada ano em anos não-pandêmicos; ainda que seja assim, devido à subnotificação, a incidência real pode ser mais do que o dobro dessa estimativa⁹.

A prevenção através da vacinação na infância ou antes da concepção é muito eficaz. A vacinação durante a gravidez não é recomendada. Em 2008, a vacinação contra rubéola estava sendo dada como parte de PAI (Programa Ampliado de Imunização) em 127 países – 40% da coorte de nascimento global. No entanto, existe uma acentuada disparidade no uso da vacina entre os países de maior e menor renda, com muitos dos PMBR não incluindo a rubéola em seus programas de vacinação.

A OMS recomenda que a vacinação de crianças contra a rubéola só deve ser implementada se as taxas de captação de 80% ou mais puderem ser mantidas a longo prazo. Caso contrário, baixas taxas de vacinação na infância podem levar a um aumento da infecção por rubéola entre mulheres suscetíveis em idade fértil. Para resolver este problema, se a imunização de crianças contra a rubéola estiver ocorrendo, a vacinação contra a rubéola de mulheres deverá ser introduzida ao mesmo tempo ou antes. Quando os programas de erradicação do sarampo já estão em vigor, um componente da rubéola deve ser acrescentado através do uso da vacina SCR.

O aumento do uso de vacinas SCR por prestadores de cuidados de saúde privados em países onde não há um programa nacional de vacinação é uma preocupação no sentido em que pode aumentar o número de crianças nascidas com SRC. Esses países podem ter de considerar a introdução de programas nacionais de vacinação contra a rubéola para mulheres em idade fértil.

Infecção por CMV (Citomegalovírus congênito)

Cerca de 40.000 bebês infectados por CMV nascem nos EUA a cada ano (cerca de 1 em cada 150 nascidos vivos). Destes, aproximadamente 400 morrem e 8.000 têm deficiências permanentes relacionadas ao CMV, incluindo perda auditiva, deficiência visual e deficiência intelectual¹⁰. Após a infecção, o vírus é encontrado na urina, saliva, lágrimas, sêmen e nas secreções cervicais, e pode persistir por meses ou anos. O contato direto com essas secreções parece ser necessário para a transmissão. Tal como acontece com outros vírus de herpes, pessoas com CMV desenvolvem uma vida de longa latência após a infecção primária.

Tanto a infecção primária quanto a reativação é assintomática na maioria das crianças e adultos, mas a transmissão da mãe para o feto ocorre frequentemente e

⁹ Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. *Rubella and congenital rubella syndrome: global update*. Rev Panam Salud Publica 2003; 14(5):306-315.

¹⁰ Rasmussen SA, Erickson JD, Reef SE, Ross DS. *Teratology: from science to birth defects prevention*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2009; 85(1):82-92.

pode resultar em doença grave. O maior risco de transmissão é entre mulheres que contraem a infecção primária durante a gravidez, com transmissão para cerca de 1/3 dos fetos.

Não há vacina eficaz para o CMV e o conhecimento sobre a infecção é pouco, tanto no público em geral quanto entre profissionais da saúde. A prevenção deve se concentrar na sensibilização, sobretudo de mulheres em idade fértil, e na redução do risco de infecção através da promoção de práticas de higiene, como a lavagem completa das mãos após exposição a fluidos corporais, e evitar o compartilhamento de utensílios.

Controle de doenças crônicas

As doenças crônicas podem complicar a gravidez e resultar em saúde frágil do recém-nascido, por isso o manejo da doença, tanto antes como durante a gravidez, deve ser considerado. A maioria das pesquisas tem se concentrado em diabetes e epilepsia. O diabetes, em particular, é uma grande preocupação, pois os índices da doença vêm aumentando rapidamente em muitos países.

Diabetes

A incidência de diabetes mellitus gestacional (DMG) está entre 1-5%. Entre 0,2-0,3% das gestações ocorrem em mulheres com diabetes pré-gestacional. Até 25% das crianças de mães diabéticas apresentam complicações neonatais e há também um aumento do risco da criança desenvolver diabetes. A ocorrência das principais anomalias congênitas são cerca de 3-5 vezes maior em filhos de mães diabéticas e são a forma mais comum de morte perinatal entre essas crianças. Doenças congênitas associadas ao diabetes materno incluem anormalidades cardiovasculares, do sistema nervoso central (SNC) e musculoesqueléticas. Como a maioria das gestações não é reconhecida clinicamente antes de duas ou mais semanas após a concepção, o rigoroso controle glicêmico é muitas vezes iniciado depois que o período crítico da embriogênese já começou, e pode ser inadequado para evitar resultados adversos da gravidez. Por isso é importante assegurar que as mulheres que têm diabetes ou que sofreram de diabetes gestacional em uma gravidez anterior façam um bom controle da glicose no sangue antes da concepção, bem como ao longo da gravidez.

Uma metanálise de estudos sobre o cuidado pré-concepção em mulheres diabéticas, de acordo com estudos publicados entre 1970 e 2000, mostrou que a prevalência de anomalias congênitas graves combinadas em crianças de mulheres que receberam cuidado pré-concepção foi significativamente menor do que as das que não receberam esse cuidado (2,1 % versus 6,5%).

Epilepsia

A epilepsia tem uma prevalência de 5,25 por 1,000. 1/3 das pessoas com epilepsia são mulheres em idade reprodutiva. Em mulheres grávidas com epilepsia a incidência de nascimentos com doenças congênitas, segundo dados, é de 7,1%, em comparação com 2,3% em mulheres sem epilepsia. A malformação mais comum em crianças nascidas de mulheres com epilepsia é defeitos cardiovasculares (em especial os defeitos do septo ventricular, 1,8%). Há também taxas significativamente maiores de hérnia, malformações orelha/pescoço/faciais, lábio leporino e espinha

bífida. Drogas antiepilépticas são frequentemente teratogênicas e estão associadas a resultados adversos da gravidez. No entanto, os riscos associados com ataques durante gravidez são geralmente maiores do que os riscos associados com os medicamentos antiepilépticos, por isso é importante estabelecer um bom manejo clínico da epilepsia, antes e durante a gravidez.

Medicação

É importante que as mulheres que pretendam conceber estejam cientes do impacto potencialmente prejudicial de medicamentos no início do desenvolvimento fetal. Todos os medicamentos usados no período anterior à gravidez e durante a gravidez e a amamentação devem ser revistos por um médico ou farmacêutico. Em geral, uma mulher deve tomar o mínimo de medicação possível durante a gravidez, incluindo remédios de ervas tradicionais, medicamentos homeopáticos e drogas de balcão.

Outros fatores que influenciam os resultados da gravidez

Outros efeitos adversos sobre os resultados da gravidez são a obesidade, a anorexia, a avançada idade paterna ou materna e um histórico de repetidos abortos espontâneos e natimortos. A obesidade está associada com diabetes gestacional e hipertensão na mãe e anomalias congênitas na criança. Por exemplo, defeitos do tubo neural são 1,5-3,0 vezes mais comuns em filhos de mulheres obesas. Anorexia também aumenta o risco de aborto espontâneo e doenças cardiovasculares nas mães e aumenta o risco de diabetes na criança numa idade mais avançada.

Triagem pré-concepção

Triagem para o risco de doenças congênitas pode ocorrer nos períodos pré-concepção, pré-natal e pós-natal. Triagem pré-concepção tem a vantagem de identificar indivíduos em risco em um momento que estes têm a mais ampla gama de escolhas pessoais e reprodutivas. No entanto, a triagem pré-concepção pode ser difícil de ser oferecida se programas de cuidados de saúde pré-concepção não estão em vigor ou se apenas grupos limitados de futuros pais têm a oportunidade de acessar o serviço de saúde. Para distúrbios não-genéticos, a triagem pré-concepção envolve uma avaliação da exposição a fator(es) conhecido(s) ambientais de risco; por exemplo, através de um questionário de triagem ou testes específicos sempre que possível. Existem alguns exemplos de programas sistemáticos deste tipo, mas essa triagem pode favorecer o aumento de subgrupos populacionais de risco; por exemplo, trabalhadoras agrícolas, e para mulheres que possam experimentar gestações muito próximas uma da outra como neste último caso, suplementos nutricionais e vitaminas, principalmente folato, podem ser fornecidos.

Triagem pré-concepção para portador de doenças genéticas

A triagem genética pré-concepção tem como objetivo detectar portadores de doenças genéticas recessivas, os quais têm uma chance em quatro de ter uma criança afetada pela doença, mas são eles próprios assintomáticos e, portanto, geralmente não estão conscientes dos riscos. O portador pode manejar seus riscos escolhendo não se casar com outro portador, optando por não ter filhos se seu parceiro é portador, ou submetendo-se ao diagnóstico pré-natal para determinar se o feto é afetado.

Algumas doenças genéticas recessivas são mais frequentes entre grupos étnicos específicos ou ocorrem mais comumente em um determinado local, devido aos efeitos fundadores. Por exemplo, fibrose cística (FC) é mais comum entre as pessoas da Europa Ocidental, da região do Mediterrâneo e do Oriente Médio. A doença falciforme é mais comum entre pessoas de origem africana, e a talassemia entre pessoas de origem mediterrânea, do Oriente Médio e de origem sul-asiática.

Distúrbios de um único gene são mais comuns em PMBR por duas razões principais. Em primeiro lugar, algumas doenças, como as hemoglobinopatias conferem proteção contra a malária e por isso têm vantagem seletiva em populações onde a malária é endêmica; em segundo lugar, as taxas mais elevadas de casamento consanguíneo em alguns PMBR aumentam as taxas desses distúrbios (aumento da possibilidade de que ambos os pais carreguem a mesma mutação recessiva).

Triagem para portador de hemoglobinopatias

As hemoglobinopatias (talassemias e doença falciforme) são particularmente sensíveis à triagem pré-concepção, pois são familiares e são causadas por um número limitado de mutações. A maioria das pessoas com hemoglobinopatias nascem em países de baixa renda, onde a falta de acesso a transfusões de sangue seguras e o alto preço da terapia quelante de ferro levam à morte muitos pacientes com talassemia na infância ou adolescência.

Programas de triagem pré-concepção de portadores de talassemia para toda a população estão em vigor em vários países, incluindo o Irã, a Sardenha, Chipre, Arábia Saudita e Bahrein (ver Anexo 3). Em alguns países, a triagem de portadores é um programa independente, enquanto em outros é integrado com serviços de saúde reprodutiva mais amplos. Programas de triagem de portadores obtiveram grande sucesso, reduzindo a taxa de natalidade para talassemia de 70-90%. As principais características destes programas incluem:

- Campanhas educativas abrangentes para aumentar a conscientização sobre a doença e como ela pode ser prevenida. Os grupos-alvo incluem profissionais da saúde, estudantes do ensino médio e casais que pretendam se casar
- Testes para portador podem ser realizados durante a adolescência, mas a maioria dos programas testa casais com a intenção de se casar. Um dos membros do casal é testado primeiramente, e só se ele/ela apresentar resultado positivo é que o outro membro será testado
- Testes para portador são acompanhados por aconselhamento genético sobre o risco reprodutivo. Casais portadores são livres para casar, se desejarem fazê-lo
- Programas bem-sucedidos são caracterizados por uma organização eficaz (muitas vezes com instalações laboratoriais centralizadas servindo clínicas regionais/de extensão), protocolos e diretrizes para todos os aspectos do programa acordados, e procedimentos de credenciamento de laboratórios, controle de qualidade, treinamento de pessoal, auditoria e avaliação.

Outros países, como, por exemplo, o Paquistão e a Índia, direcionam a triagem pré-concepção para casais ou comunidades onde uma história familiar da doença e/ou altos níveis de consanguinidade sugerem um risco maior.

Triagem para portador de deficiência de G6PD

A triagem pré-concepção para deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD – sigla em inglês) pode, em teoria, ser realizada por meio da triagem de um casal para a condição de portador. Contudo, existem dificuldades nesta abordagem, devido ao número de alelos diferentes para esta doença, reduzindo a sensibilidade do teste de triagem. O Bahrein é um dos poucos países onde a triagem para G6PD é atualmente incorporada dentro de um programa de triagem para hemoglobinopatias.

Triagem para portador de fibrose cística (FC)

A fibrose cística é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene que regula o regulador da condutância transmembranar da fibrose cística (CFTR – sigla em inglês). A principal característica da doença é distúrbios pulmonares obstrutivos crônicos, resultando em infecções pulmonares frequentes, geralmente a partir dos primeiros meses de vida. O pâncreas pode também ser envolvido. A doença só é tratável até um certo ponto e, mesmo com um bom tratamento médico, a expectativa média de vida é de apenas 35 anos. A prevalência varia em diferentes grupos étnicos, sendo 1 em cada 30 brancos, 1 em cada 60 africanos e 1 em cada 90 asiáticos, portadores da mutação.

A triagem pré-concepção para portadores de FC está disponível em alguns países como um serviço privado ou financiado pelo Estado, mas raramente é organizado como um programa sistemático. Mais frequentemente, o teste para portador é destinado a casais que têm uma história familiar da doença ou quando um dos membros do casal sabe que é portador.

Triagem para portador da doença de Tay Sachs

A doença de Tay Sachs é uma doença autossômica recessiva que tem uma maior prevalência entre a população judaica de origem Ashkenazi (origem europeia, em grande parte Oriental). A doença de Tay Sachs é fatal na primeira infância e não há atualmente nenhum tratamento eficaz ou cura. Programas de triagem pré-concepção para portadores e de triagem pré-natal foram criados em Israel, partes dos EUA, Austrália, Canadá e Reino Unido. Os programas de triagem para Tay Sachs têm sido muito bem-sucedidos na redução do número de crianças nascidas com a doença.

Custo-benefício das intervenções

Um programa integrado de cuidados pré-concepção desenvolvido na Hungria (ver anexo 1) resultou na redução da prevalência de doenças congênitas e foi barato (US\$ 150 por casal que não necessitasse de encaminhamento para serviços secundários), embora dados formais de custo-benefício não estejam disponíveis.

Cuidados pré-concepção que reduzem a prevalência de distúrbios congênitos particulares têm se mostrado eficazes também em termos de custos, embora muitos dos estudos tenham sido realizados em cenários de alta renda e, portanto, não

podem ser diretamente transferíveis para um cenário de baixa renda. Por exemplo, nos Estados Unidos, o custo da fortificação de alimentos com ácido fólico para ajudar a prevenir defeitos do tubo neural é de cerca de US\$ 10 milhões, em comparação com um custo estimado de US\$ 400 milhões (incluindo US\$ 158 milhões em despesas médicas diretas) para o tratamento de 500-550 casos prevenidos. Em uma revisão de estudos de custo-benefício para a vacinação contra a rubéola em países de alta renda, todos os estudos demonstraram que a intervenção foi eficaz em termos de custos.

Também nos EUA os cuidados pré-concepção de mulheres com diabetes revelou economia de US\$ 34 milhões (1992 US\$) por receptor de cuidado como o resultado de menos complicações na gravidez e no parto e menor incidência de doenças congênitas.

Quais são as principais questões éticas, legais e sociais a ser consideradas?

Autonomia e consentimento informado

Cuidado e triagem pré-concepção são idealmente realizados numa base voluntária e com o consentimento informado – em alguns países este não é o caso.

Na maioria dos países ocidentais, as mulheres ou os casais que apresentam um alto risco de ter filhos afetados por anomalias congênitas são, no entanto, livres para se casar e ter filhos, como o valor da escolha autônoma do indivíduo é considerada fundamental. Isso pode significar que façam uma melhor opção quanto à escolha de um parceiro. No entanto, em outros países, e entre alguns grupos culturais, pode haver um alto valor atribuído a obrigações para com a família e a sociedade e que podem limitar a escolha conjugal.

Nos países de alta renda, muitas vezes há resistência ao teste genético de crianças e adolescentes baseado no fato de que sua tomada de decisão futura pode ser comprometida, fornecendo testes genéticos antes que sejam eles capazes de tomar uma decisão por si mesmos. No entanto, em países onde a gravidez na adolescência é comum ou onde casamentos arranjados são feitos com base na escolha dos casais durante a infância, pode ser apropriada a realização de testes genéticos mais cedo.

Atitudes para a interrupção da gravidez

Cuidado e triagem pré-concepção podem ser particularmente importantes em países onde o aborto é ilegal ou inaceitável por motivos religiosos. Em vários países, no entanto, a disponibilidade de serviços pré-concepção que permitem aos casais conhecer o risco de ter uma criança afetada levou à pressão para que as leis fossem alteradas e que o aborto fosse permitido em casos de anomalia fetal grave.

Acesso aos serviços

Esforços devem ser feitos para alcançar a igualdade de acesso ao cuidado e a triagem pré-concepção. Em alguns casos, direcionamento específico de serviços a grupos desfavorecidos pode ser justificado se esses grupos são mais suscetíveis de serem expostos a fatores ambientais e comportamentais de risco. Se as mulheres

ou os casais com nível socioeconômico mais baixo não têm conhecimento dos serviços, ou não podem pagá-los ou acessá-los, suas famílias podem arcar com o ônus desproporcional de anomalias congênitas preveníveis, ampliando ainda mais as desigualdades sociais.

Embora os programas de triagem pré-concepção, particularmente para doenças genéticas, visem reduzir a prevalência dessas doenças ao nascer, é importante que os serviços de alta qualidade permaneçam disponíveis e acessíveis às crianças afetadas.

Ansiedade causada pela triagem

À medida que os pais se tornam mais informados, isso pode resultar em aumento da ansiedade sobre uma futura gravidez, especialmente onde os futuros pais não eram anteriormente cientes dos riscos potenciais. É importante fazer a distinção entre os riscos controláveis e não-controláveis

Estigma e discriminação

As mulheres (ou homens) que são identificados por programas de cuidado e triagem pré-concepção como portadores de doenças genéticas recessivas podem se deparar com o estigma e a discriminação ou mesmo tornar-se não-casáveis. Por este motivo, a melhor opção pode ser a de testar os casais depois do casamento.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

Centers for Disease Control and Prevention. *Recommendations to Improve Preconception Health and Health Care --- United States. A Report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care.* MMWR 2006; 55(RR06);1-23.

Czeizel AE. Ten years of experience in periconceptual care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 84(1):43-49.

Health Council of the Netherlands. *Preconception care: a good beginning.* The Hague, The Health Council of The Netherlands; 2007.

TÓPICOS RELACIONADOS

Triagem pré-natal
Triagem neonatal
Doença cardíaca congênita
Transtorno do espectro do álcool fetal
Deficiência de G6PD
Distúrbios de hemoglobina
Hipotireoidismo congênito
Distúrbios do tubo neural
Teratógenos
Consanguinidade

ANEXO 1 EXEMPLOS DE INICIATIVAS DE CUIDADO PRÉ-CONCEPÇÃO

Cuidado pré-concepção na Hungria

O Serviço de Planejamento Familiar Ideal da Hungria é um serviço nacional de prestação de cuidados peri-concepção gratuitos, prestados por enfermeiros especialmente treinados. O serviço faz parte da atenção primária. O programa é um processo em três etapas, com quatro consultas.

- Primeira etapa: explicação dos cuidados pré-concepção, o consentimento para a participação no programa e o exame de check-up. Casais ou indivíduos em situação de risco específico devido ao risco de doença genética ou como resultado de doença materna são encaminhados aos serviços de cuidados secundários apropriados
- Segunda etapa: conselhos sobre a melhor nutrição e exercícios físicos; sobre como evitar álcool, fumo e drogas desnecessárias, e sobre a identificação e prevenção dos riscos no local de trabalho. Um exame mais aprofundado e/ou o tratamento médico realizado, se indicado no exame inicial de check-up. Contracepção descontinuada. Histórico menstrual e medição da temperatura corporal basal utilizados para a detecção da disfunção hormonal e determinar o dia da ovulação
- Terceira etapa: imediatamente após a primeira menstruação perdida. A confirmação da gravidez, e os primeiros cuidados da gravidez (por exemplo, ultrassonografia, encaminhamento para os serviços pré-natais). Consulta de despedida na 10^a-12^a semanas de gestação, com resumo de alta dos cuidados peri-concepção. As mulheres grávidas solicitadas a enviar a última página de seu certificado de saúde preenchido no final da gravidez, que inclui os detalhes do resultado da gravidez.

Entre os que utilizaram o programa, houve uma redução significativa nas anomalias congênitas (20,6/1.000 nascidos vivos contra 35/1.000), bem como outros benefícios, como a identificação precoce de problemas de fertilidade, a redução do número de gestações ectópicas e maior peso ao nascer. É importante ressaltar que a maioria dos casais são favoráveis à participação no programa e aos esforços para envolver parceiros do sexo masculino na preparação para o auxílio na concepção e o desenvolvimento de atitudes de paternidade responsável.

Holanda

Na Holanda, tem havido uma série de iniciativas de cuidados pré-concepção. Por exemplo, um ambulatório de cuidados pré-concepção no Centro Médico da Universidade de Nijmegen avalia riscos potenciais da gravidez e intervenções pré-concepção para as mulheres encaminhadas aos profissionais de saúde por causa do histórico obstétrico complicado, uma doença crônica ou anomalia congênita em uma criança anterior. Um estudo realizado em Nijmegen entre 1996-2000 mostrou que os cuidados pré-concepção em cuidados de saúde secundários ajudaram a minimizar fatores de risco em tais mulheres.

Hong Kong e China

O 'serviço de preparação pré-gravidez' estabelecido e parcialmente subsidiado pela Associação de Planejamento Familiar de Hong Kong é um sistema privado que inclui exames médicos, avaliações de saúde, aconselhamento e informação para os casais que planejam uma família. Aos casais são cobrados cerca de US\$ 75 por uma consulta e exame de sangue para HIV e outras doenças. Todos os anos entre 4 a 5 mil pessoas utilizam o serviço. Na China, antes de 2003, os casais foram obrigados a passar por um exame médico antes de serem autorizados a casar, o qual incluiu educação em saúde e teste de HIV obrigatório. Esta exigência foi interrompida em 2003, resultando em uma redução drástica do número de casais que utilizam este serviço.

Filipinas

Nas Filipinas uma equipe multidisciplinar de médicos e enfermeiras obstétricas viaja para áreas especificadas por 1 a 3 dias por mês e oferece um serviço de triagem a mulheres grávidas para uma série de fatores de risco e a mulheres não-grávidas em idade reprodutiva para doenças médicas crônicas. Serviços de planejamento familiar também são fornecidos.

Rússia

A Associação Russa de Ginecologistas e Obstetras, em resposta a um alerta de que o estado de saúde materno-infantil estava numa proporção de crise, tem desenvolvido e implementado o Movimento pela Saúde dos Povos, com o objetivo de promover a saúde em todas as fases da vida reprodutiva da mulher. Serviços pré-concepção inclusos nos de planejamento familiar têm sido desenvolvidos

Bélgica

O Escritório do Nascimento e da Infância estabeleceu uma campanha nacional de cuidados pré-concepção para educar todas as mulheres em idade reprodutiva e todos os profissionais de saúde envolvidos no atendimento de mulheres e crianças para a importância dos cuidados de saúde pré-concepção.

Estados Unidos

Recomendações do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CCPD) sobre cuidados pré-concepção

Nos EUA o CCPD, juntamente com 35 organizações que compõem o Painel Seletivo sobre Cuidado Pré-concepção (SPPC – sigla em inglês) emitiu as seguintes recomendações para cuidados pré-concepção.

- **Recomendação 1.** Responsabilidade individual durante toda a vida. Cada mulher, homem e casal devem ser encorajados a ter um plano de vida reprodutiva. A população-alvo para a promoção da saúde pré-concepção são as mulheres, a partir da menarca até a menopausa, que são capazes de ter filhos, mesmo que elas não tenham a intenção de conceber.
- **Recomendação 2.** Consumo consciente. Aumentar a consciência pública sobre a importância de comportamentos de saúde pré-concepção e serviços de cuidados pré-concepção, utilizando informações e ferramentas apropriadas através das diferentes faixas etárias; alfabetização, incluindo a literatura sobre saúde; e contextos culturais/linguísticos.

- **Recomendação 3.** Consultas preventivas. Como parte dos atendimentos ambulatoriais, fornecer avaliação de risco e promoção da educação e da saúde e aconselhamento para todas as mulheres em idade fértil para reduzir os riscos reprodutivos e melhorar os resultados da gravidez.
- **Recomendação 4.** Intervenções para riscos identificados. Aumentar a proporção de mulheres que sofrem intervenções como seguimento da triagem de risco pré-concepção, com foco em intervenções prioritárias (ou seja, aquelas com evidência de eficácia e de maior impacto potencial).
- **Recomendação 5.** Cuidado Interconcepção. Use o período interconcepção para proporcionar intervenções intensivas adicionais para as mulheres que tiveram uma gravidez anterior que teve um resultado adverso (ou seja, morte infantil, perda fetal, doenças congênitas, baixo peso ao nascer ou parto prematuro).
- **Recomendação 6.** Check-up ré-gravidez. Oferta, como um componente de assistência à maternidade, de uma consulta pré-gravidez para casais e pessoas que planejem engravidar. O SPPC incentiva o uso de uma definição ampla de assistência à maternidade, que inclui a adição de uma consulta pré-gravidez, além das consultas pré-natal e pós-parto recomendadas. A adição desta consulta pré-gravidez é uma etapa essencial para melhorar os resultados da gravidez, particularmente para aqueles que estejam planejando a gravidez.
- **Recomendação 7.** Cobertura de seguro de saúde para mulheres de baixa renda. Aumentar a cobertura de seguro de saúde público e privado para as mulheres de baixa renda a fim de melhorar o acesso a cuidados preventivos de saúde da mulher e cuidados pré-concepção e interconcepção.
- **Recomendação 8.** Programas de saúde pública e estratégias. Integrar componentes da saúde pré-concepção a programas locais já existentes de saúde pública e programas relacionados, incluindo a ênfase em intervenções interconcepção para as mulheres com resultados adversos anteriores.
- **Recomendação 9.** Pesquisa. Aumentar a base de evidência e promover o uso das evidências para melhorar a saúde pré-concepção.
- **Recomendação 10.** Monitoramento de melhorias. Maximizar a vigilância em saúde pública e dos mecanismos de pesquisa relacionados para monitorar a saúde pré-concepção.

ANEXO 2

UM EXEMPLO DE PROGRAMA DE TRIAGEM GENÉTICA PRÉ-CONCEPÇÃO

Como no caso de programas integrados de cuidados pré-concepção, há muito poucos exemplos de programas integrados de triagem genética pré-concepção abrangendo uma gama de distúrbios genéticos. Um programa integrado existe no Bahrein.

Bahrein

O Bahrein tem altos índices de hemoglobinopatias, deficiência de G6FD, outras doenças autossômicas recessivas e distúrbios metabólicos graves. As baixas taxas de gravidez não-planejada e gravidez fora do casamento tornam os cuidados pré-concepção mais fáceis de ser direcionados em sociedades desse tipo.

Em 2004, uma lei foi promulgada determinando a triagem pré-marital e o aconselhamento para doenças hereditárias, sexualmente transmitidas e outras doenças comuns. Há uma avaliação de risco independente para homens e mulheres, que são questionados sobre consanguinidade, histórico médico e cirúrgico, histórico de infecções, incluindo DSTs, histórico genético familiar, tabagismo, álcool e uso de drogas, prontidão para gravidez e passado obstétrico e histórico contraceptivo, se relevante. Um exame físico é realizado e um exame de sangue, o qual inclui testes de hemoglobinopatias, deficiência de G6PD, anticorpos de rubéola e sífilis. Algumas pessoas também são selecionadas para testes de HIV e hepatite B. Em uma segunda visita, os resultados são discutidos e o aconselhamento e o manejo são fornecidos, incluindo a imunização contra a rubéola. Um folheto de informação é entregue, o qual abrange uma ampla gama de temas relacionados a cuidados pré-concepção. Os casais de risco são então encaminhados para a clínica de genética. Embora o comparecimento seja obrigatório, não há obrigatoriedade de seguir os conselhos. Em 2009, uma avaliação dos participantes de uma clínica genética antes do casamento descobriu que de 1.566 clientes que responderam ao questionário, 70% afirmaram que os serviços prestados foram excelentes.

ANEXO 3

EXEMPLOS DE PROGRAMAS DE TRIAGEM DE HEMOGLOBINOPATIAS

Triagem para talassemia no Irã

O custo do tratamento de 15 mil pacientes para talassemia no Irã, em 2000, foi estimado pela OMS como sendo de US\$ 200 milhões. A triagem para portador antes do casamento para a talassemia é obrigatória. Laboratórios governamentais e privados são membros de uma rede nacional de laboratórios profissionais credenciados para a triagem para talassemia, seguem protocolos nacionais de triagem baseados em diretrizes internacionais, participam no controle de qualidade e frequentam cursos de ensino regularmente.

Potenciais casais são encaminhados pelos registradores de casamentos (muitos dos quais pertencem ao clero) para um laboratório local designado para a triagem antes da realização do casamento. Primeiramente o homem é testado para talassemia e, se ele for portador, a amostra da mulher é testada. Se ambos forem portadores, são encaminhados para um posto de saúde local designado para aconselhamento genético. A equipe de aconselhamento consiste em um médico e um profissional com uma graduação em estudos de saúde. Aqueles que se casam após o aconselhamento são encaminhados para seu posto de saúde local ou casa de saúde em áreas rurais para acompanhamento até que tenham completado sua família. Casais pagam por seu próprio teste de triagem, a um custo, em 2004, de cerca de US\$ 5. Mais de 90% da população possui seguro de saúde governamental, o qual cobre o custo dos testes pré-natal e de diagnóstico.

O governo financia o planejamento e a auditoria do serviço e um amplo programa de educação. Aulas sobre talassemia são oferecidas para os alunos do ensino médio e jovens em serviço militar e o judiciário está vinculado ao programa por meio de reuniões anuais para registradores de casamento.

Até o final de 2001 mais de 2,7 milhões de potenciais casais haviam sido selecionados e 10.298 casais de risco foram identificados. Após o aconselhamento, metade deles prosseguiu com o casamento. Dados preliminares sugerem uma redução de 70% na taxa de crianças nascidas com talassemia.

Outra consequência do programa foi a pressão para uma mudança na legislação sobre o aborto. Uma fatwa foi realizada, que permitiu o aborto antes de 18 semanas de gestação, quando o feto for diagnosticado com talassemia e, em 1998, houve uma decisão governamental de permitir isso, legalizada através da Lei do Aborto em 2005.

Na avaliação do programa de triagem para talassemia no Irã, o componente mais difícil, caro e demorado do programa foi identificado como a educação dos profissionais de saúde e da comunidade.

Triagem dirigida para talassemia no Paquistão

Talassemias são a desordem genética hereditária de um único gene mais comum no Paquistão, com cerca de 5,250 crianças nascidas com talassemia β maior a cada ano. O custo do tratamento de uma coorte de nascimento anual de crianças afetadas por um ano equivale a mais de 4% das despesas relacionadas com a saúde do governo. Como crianças tratadas sobrevivem por mais tempo, o tratamento poderia absorver quase metade das despesas de saúde. Embora o diagnóstico pré-natal no primeiro trimestre seja aceitável para muitas famílias em situação de risco, o acesso ao diagnóstico pré-natal e a interrupção das gestações afetadas é algo problemático.

A má infraestrutura de saúde do Paquistão não permite a triagem populacional para talassemia e, assim, uma abordagem alternativa tem sido sugerida, com base na premissa de que variantes genéticas estão presas dentro de famílias extensas, incluindo a biradari (a tribo ou subdivisão de uma tribo). A identificação de uma criança afetada é um marcador de um grupo de alto risco genético.

Em um estudo de 15 famílias numerosas, 10 com um histórico de hemoglobinopatias e 5 sem qualquer histórico, a qual atuou como o grupo de controle, a triagem para talassemia e hemoglobinopatias foi realizada em 1.455 membros das famílias. Nas famílias do grupo de controle, nenhum portador foi encontrado entre os 397 indivíduos testados, enquanto que nas 10 famílias com um caso de 183 de 591 pessoas testadas sendo portadoras – 31%. 17 dos 214 casais (8%) consistiam de dois portadores. Todos os portadores relataram que fizeram uso das informações fornecidas no processo de testes e aconselhamento. Casais em que ambos os parceiros eram portadores e que tiveram duas ou mais crianças saudáveis evitaram futuras gestações e a maioria dos casais com uma ou nenhuma criança saudável fizeram uso do diagnóstico pré-natal. Os resultados deste estudo sugerem que a triagem dirigida para portador pode ser uma estratégia de sucesso para ajudar as famílias a evitar o nascimento de crianças afetadas.

Seis famílias que tiveram um índice de caso de hemoglobinopatias se recusaram a fazer os testes para identificar portadores. As razões apontadas foram a dificuldade na obtenção de membros da família em conjunto para testes, um desejo de evitar os testes porque os indivíduos estavam aparentemente saudáveis, e a preocupação com o possível estigma de ser um portador e possíveis problemas em arranjar casamentos.

Triagem dirigida na Índia

Estima-se que existam cerca de 45 milhões de portadores de talassemia β na Índia e cerca de 15.000 crianças afetadas por talassemia β nascidas a cada ano, constituindo cerca de 10% de todos aqueles afetados por talassemia no mundo. Um estudo de triagem de portadores antes do casamento em famílias extensas nas quais havia um índice de caso de talassemia examinou o rendimento da identificação de portadores a partir de três estratégias de triagem: triagem de casais que tiveram um membro da família afetado por um distúrbio de hemoglobina, teste de indivíduos encaminhados para investigação de anemia e triagem de base populacional de estudantes universitários em um bairro com altos níveis de

portadores de talassemia e casos conhecidos. O rendimento de portadores do método de base familiar era de 78,2% das pessoas testadas, 19,5% dos pacientes com anemia testados e 4,0% dos estudantes universitários. O estudo também constatou que pouquíssimos casais portadores não foram em frente com os planos de casamento, que os casais, posteriormente, apresentaram-se mais cedo para o diagnóstico pré-natal e que todos os casais que realizaram o diagnóstico pré-natal e tiveram um feto afetado interromperam a gravidez.

Arábia Saudita

Na Arábia Saudita, um decreto real aprovado em 2003 exige que os cônjuges potenciais passem por uma triagem para hemoglobinopatias, seguida por aconselhamento genético não-diretivo. O casal pode, então, decidir se casar. Em 1990, uma fatwa permitiu a interrupção da gravidez até 120 dias após a concepção, se for constatado para além de qualquer dúvida que o feto é afetado por uma anomalia congênita grave que não pode ser tratada. Programas similares existem no Bahrein, Jordânia, Emirados Árabes Unidos e Tunísia.

Sardenha e Chipre

Programas na Sardenha têm incluído um envolvimento marcante e extenso da população em geral, o qual incluiu atividades de mídia de massa, cartazes, folhetos informativos e palestras dirigidas aos líderes comunitários, bem como a população em geral. Foram realizadas reuniões com médicos, principalmente pediatras e obstetras, associações de planejamento familiar, enfermeiros e assistentes sociais para informar sobre a doença e as características do programa. A educação formal sobre anemias hereditárias foi introduzida no currículo escolar. Em Chipre, a Igreja Ortodoxa contribuiu para o sucesso global do programa, incentivando a triagem para portador antes do casamento. Em contrapartida, na Itália, a Igreja Católica não se envolveu com a campanha preventiva.

A avaliação dos programas mostrou que era importante organizar instalações adequadas para triagem e diagnóstico pré-natal antes do início da campanha educativa, de modo que a demanda por serviços pudesse ser atendida. Apesar da triagem para portador ser voluntária, a demanda entre indivíduos jovens e solteiros vem crescendo, o que sugere o aumento da consciência de como a talassemia pode ser prevenida. Em Chipre e na Itália, a triagem de estudantes adolescentes foi introduzida.

Em programas nas regiões do Mediterrâneo, onde a triagem e o aconselhamento foram introduzidos, tem havido um declínio acentuado na incidência de talassemia maior. Por exemplo, na Sardenha, a incidência caiu de 1 em cada 250 nascidos vivos para 1 em cada 4000, correspondendo a uma prevenção de 94% dos casos. Quando foram investigados os motivos para os casos residuais, a ausência de informação/desinformação foi a razão para 67% dos casos, a falsa paternidade para 13% e a não-aceitação do diagnóstico pré-natal de interrupção da gravidez para 20%. Um fator importante para o sucesso do programa é que aqueles que estão sendo selecionados repassam informações sobre os riscos a parentes, para que também a estes possam ser oferecidos os testes. Esta abordagem de base familiar em "cascata" levou à triagem de 90% dos casais em situação de risco na população.

Esta cobertura foi alcançada através da triagem de apenas 11% da população em idade fértil.

Referências

Health Council of the Netherlands. *Preconception care: A good beginning*. The Hague, The Health Council of The Netherlands 2007

MMWR. *Recommendations to Improve Preconception Health and Health Care --- United States A Report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care*. MMWR 2006; 55(RR06);1-23.

Czeizel AE. *Ten years of experience in periconceptual care*. European Journal of Obstetrics & Gynaecology and Reproductive Biology 1999; 84(1):43-49.