

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

DIANE BRESSAN PEDRINI

**CAPACITAÇÃO DE AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE:  
UMA ALTERNATIVA PARA A CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE AS  
MUCOPOLISSACARIDOSES**

Porto Alegre

2021

DIANE BRESSAN PEDRINI

**CAPACITAÇÃO DE AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE: UMA  
ALTERNATIVA PARA A CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE AS  
MUCOPOLISSACARIDOSES**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Giugliani

Coorientadora: Prof. Dra. Taiane Vieira

Porto Alegre

2021

## FICHA CATALOGRÁFICA

### CIP - Catalogação na Publicação

Pedrini, Diane Bressan  
Capacitação de Agentes Comunitários de Saúde - uma alternativa para a conscientização sobre as Mucopolissacaridoses / Diane Bressan Pedrini. -- 2021.  
36 f.  
Orientador: Roberto Giugliani.

Coorientadora: Taiane Alves Vieira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Mucopolissacaridoses. 2. Agentes Comunitários de Saúde. 3. Capacitação. I. Giugliani, Roberto, orient. II. Vieira, Taiane Alves, coorient. III. Título.

**DIANE BRESSAN PEDRINI**

**CAPACITAÇÃO DE AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE:  
UMA ALTERNATIVA PARA A CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE AS  
MUCOPOLISSACARIDOSES**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Giugliani  
Coorientadora: Prof. Dra. Taiane Vieira

Aprovada em: Porto Alegre, 15 de março de 2021.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Clarissa Gutierrez Carvalho  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Lavínia Schuler Faccini  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Fabiano de Oliveira Poswar  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, inicialmente, ao orientador Prof Roberto e à coorientadora Dr<sup>a</sup> Taiane, pela grande oportunidade, por acreditarem no potencial deste trabalho desde o início e pela paciência dedicada para repassar cada ensinamento.

Agradeço ao Grupo de Pesquisa Clínica em Genética Médica, que esteve sempre disponível para me auxiliar no que fosse necessário, especialmente a Marina, Larissa e Fabiano, incansavelmente esclarecendo minhas dúvidas. Agradeço ao Fernando e Célio por buscarem sempre as melhores alternativas para administrar os recursos financeiros do projeto.

Agradeço aos meus amigos que estiveram presentes durante esses dois anos, seja presencialmente ou virtualmente, pois mesmo as reuniões online foram revigorantes e proporcionaram importantes momentos de distração, principalmente no contexto social atual. Deixo um agradecimento especial à Juliana, à Fernanda e ao grupo de tecido acrobático. Agradeço também à Lays, que esteve literalmente ao meu lado enquanto escrevia este trabalho.

Reitero um agradecimento muito especial às enfermeiras Taiane e Larissa, que foram, desde o início, verdadeiros modelos na atuação da enfermagem na Genética Médica. Me ensinaram não somente a “dar aulas” e dar andamento ao projeto, mas também a saber ouvir o outro e a estar em constante formação.

Agradeço a cada profissional das Secretarias Municipais da Saúde das cidades que nos acolheram para realizar a capacitação, que viabilizaram a execução deste projeto, e aos Agentes Comunitários de Saúde que participaram das aulas.

Naquela noite, os sonhos faziam fila, querendo ser sonhados, mas Helena não podia sonhá-los todos, não dava. Um dos sonhos, desconhecido, se recomendava: - Sonha-me, vale a pena. Sonha-me que vai gostar. (GALEANO, Eduardo. "O Livro dos Abraços")

## RESUMO

**Introdução:** A Atenção Primária à Saúde (APS) é a porta de entrada para os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo de extrema importância na identificação de potenciais pacientes com doenças genéticas, com vistas à continuidade do seu cuidado e à referência a serviços de saúde especializados e terciários. A APS é composta por time multiprofissional, incluindo o Agente Comunitário de Saúde (ACS), que realiza visitas domiciliares e está em contato direto com a comunidade. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi implementar um programa educacional voltado aos ACS que trabalham em diversos municípios do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. A capacitação versava sobre doenças genéticas em geral, com foco especial na identificação de pacientes com Mucopolissacaridoses (MPS). **Métodos:** Foram aplicados testes antes e após a intervenção educacional, a fim de acessar o conhecimento dos participantes sobre o tema nesses dois momentos. A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e os profissionais que concordaram em participar da capacitação assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo abrangeu um total de dez treinamentos realizados em oito municípios do estado, capacitando 374 Agentes Comunitários de Saúde. **Resultados:** A análise estatística mostrou que a intervenção educacional foi efetiva em prover informação e conhecimento sobre doenças genéticas aos participantes ( $p < 0,001$ ). **Concluíões:** As limitações do estudo incluem pouca adesão ao teste de retenção. Dados de serviços como REDE MPS BRASIL e ALÔ GENÉTICA serão continuamente monitorados, com vistas a medir as demandas originadas dos municípios participantes da pesquisa.

**Palavras-chave:** Mucopolissacaridoses. Agente Comunitário de Saúde. Capacitação. Educação continuada. Atenção Primária à Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS).

## ABSTRACT

**Introduction:** The Primary Health Care is the entrance door for patients in the Unified Health System, being of utmost importance in the identification of patients with genetic diseases, aiming at their continued care and reference to specialized and tertiary health services. Primary Health Care is composed by a multiprofessional team, including Community Health Agents, who perform home visits and are in direct contact with the community. **Objectives:** The aim of this study was to implement an educational program designed for Community Health Agents located at various municipalities of Rio Grande do Sul state, Brazil. The training was about genetic diseases in general and also focused on the identification of patients with Mucopolysaccharidoses. **Methods:** Pre and post-tests were performed to assess participant's knowledge before and after the training, being an Informed Consent Form signed by those who accepted to participate. A total of 10 trainings, contemplating 8 municipalities and 374 Community Health Agents was performed in this study. **Results:** Data analysis showed that the training was effective in giving information and passing on knowledge about genetic diseases to the participants ( $p < 0,001$ ). **Conclusions:** Study's limitations included low rate of adherence to the online retention test. Data from services such as MPS BRAZIL NETWORK and HELLO GENETICS will be continually monitored, looking at the demands coming from the municipalities that received the training.

**Keywords:** Mucopolysaccharidoses. Community Health Workers. Continued education. Primary Health Care. Unified Health System (SUS).

## LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1 - Classificação das Mucopolissacaridoses .....	18
Quadro 2 - Diagnóstico de MPS no Brasil, entre 1982 e 2015.....	19
Figura 1 - Gráfico de frequência das MPS no Brasil .....	18
Figura 1 - Acertos no pré e pós teste, discriminado por municípios que receberam a capacitação .....	46

## **LISTA DE TABELAS – ARTIGO**

Tabela 1 - Relação dos municípios e frequências absoluta e relativa da presença de Agentes Comunitários de Saúde na capacitação, incluindo a população local .....	45
Tabela 2 - Busca na REDE MPS BRASIL, nos anos 2019 e 2020 .....	47

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	Agentes Comunitários de Saúde
APS	Atenção Primária à Saúde
DLD	Doença Lisossômica de Depósito
EIM	Erros Inatos do Metabolismo
ESF	Estratégia de Saúde da Família
GAG	Glicosaminoglicano
MPS	Mucopolissacaridose
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
RAS	Rede de Atenção à Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TCTH	Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas
TRE	Terapia de Reposição Enzimática
TRS	Terapia de Redução de Substrato
UBS	Unidade Básica de Saúde

## SUMÁRIO

## CONTENTS

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>133</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
2.1	ERROS INATOS DO METABOLISMO .....	16
2.2	DOENÇAS DE DEPÓSITO LISOSSOMAL .....	17
2.3	MUCOPOLISSACARIDOSES .....	18
<b>2.3.1</b>	<b>Epidemiologia.....</b>	<b>19</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Manifestações clínicas .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Diagnóstico .....</b>	<b>22</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Tratamento .....</b>	<b>23</b>
2.4	ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE .....	24
2.5	GENÉTICA COMUNITÁRIA .....	26
2.6	EDUCAÇÃO CONTINUADA EM GENÉTICA.....	27
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>31</b>
5.1	TIPO E NATUREZA DO ESTUDO .....	31
5.2	LOCAL OU CENÁRIO .....	31
5.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	32
5.4	COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS .....	32
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	33
5.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	33
<b>6</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>
6.1	ARTIGO.....	38
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>54</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças genéticas caracterizadas pelo acúmulo lisossomal provocado pela deficiência de enzimas catalizadoras da degradação de glicosaminoglicanos (GAGs), historicamente chamados de mucopolissacarídeos, palavra que deu origem ao nome desse grupo de condições. Como consequência do acúmulo de GAGs no meio intra e extracelular ocorrem as manifestações clínicas da doença. As MPS são classificadas de acordo com os tipos de GAG acumulados e a deficiência enzimática envolvida. São conhecidas onze deficiências enzimáticas relacionadas a sete tipos de MPS (NEUFELD & MUENZER, 2018). A incidência conjunta das MPS é estimada em um caso para cada 25.000 nascidos vivos, variando de acordo com a região (TOMATSU *et al.*, 2013).

As MPS são doenças genéticas raras, herdadas de modo autossômico recessivo, com exceção da MPS II, cuja herança está ligada ao cromossomo X. O genótipo pode estar relacionado às manifestações clínicas, as quais são compartilhadas pelos diferentes tipos de MPS, variando em grau de intensidade (NEUFELD & MUENZER, 2018). A MPS caracteriza-se por atingir, de maneira progressiva, diversos sistemas do organismo. Os indivíduos afetados podem apresentar baixa estatura, fáceis tosca, macrocefalia, macroglossia, opacidade da córnea, glaucoma, hidrocefalia comunicante, compressão medular, síndrome do túnel do carpo, dificuldades auditivas, hepatoesplenomegalia, obstrução das vias aéreas e consequentes distúrbios respiratórios, problemas cardíacos, hérnia umbilicais e inguinais, rigidez articular e distosias (SUAREZ-GUERRERO *et al.*, 2016). O comprometimento cognitivo é característico das MPS dos tipos I, II e VII, nas suas formas graves, e de todos os subtipos de MPS III (NEUFELD & MUENZER, 2018). As manifestações clínicas costumam iniciar por volta dos 18 meses de idade, sendo que o diagnóstico ocorre, em média, aos 76 meses de idade, havendo uma lacuna de 4,8 anos do início dos sintomas até o diagnóstico da doença (VIEIRA *et al.*, 2008).

Em relação ao tratamento, pode ser realizado manejo sintomático para alívio das manifestações, principalmente em relação aos sistemas nervoso central, respiratório, cardiovascular, visual e auditivo. Além disso, o transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH) pode ser eficaz para as MPS dos tipos I e VI,

enquanto a terapia de reposição enzimática (TRE) foi aprovada para as MPS dos tipos I, II, IVA, VI e VII, estando em desenvolvimento estudos para TREs para os outros tipos de MPS (NEUFELD & MUENZER, 2018).

A fim de promover a identificação e diagnóstico dos pacientes com MPS, a Rede MPS Brasil busca conduzir à estruturação de uma rede voltada ao diagnóstico, manejo, prevenção e investigação das MPS. Constituída por centros de atendimento a pacientes com MPS, a iniciativa é voltada a disseminar informações sobre MPS, facilitar o acesso dos pacientes aos centros de diagnóstico e tratamento e a estimular iniciativas de pesquisas no âmbito da MPS (GIUGLIANI, 2018).

No contexto do sistema de saúde brasileiro, a Atenção Primária à Saúde (APS) constitui a porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS), dispondo de serviços de promoção à saúde, prevenção de agravos, diagnóstico, tratamento, reabilitação e acompanhamento. É o contato inicial e preferencial do usuário com o atendimento à saúde, estando interligada e norteando o fluxo dos usuários entre os diferentes níveis de atenção à saúde. Desse modo, atua sob os princípios da integralidade da atenção, universalidade, acessibilidade, vínculo, continuidade do cuidado, responsabilização, humanização, equidade e participação social. A APS entende o indivíduo tanto em âmbito individual quanto coletivo, como um ser integral e inserido no meio sociocultural, promovendo a promoção da sua saúde, prevenção e tratamento de doenças (BRASIL, 2012).

Em 2014, foram estabelecidas as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde, assegurando aos familiares e pacientes com doenças raras a estruturação da atenção em saúde de forma integrada em todos os níveis, desde a prevenção e o acolhimento até o diagnóstico, tratamento, acompanhamento e resolução e reabilitação dos problemas de saúde. Garante também o acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos, à informação e ao cuidado e aconselhamento genético (BRASIL, 2014).

No contexto das doenças genéticas, a atenção primária volta-se para as atividades de prevenção de anomalias congênitas, erros inatos do metabolismo e ao reconhecimento de indivíduos que necessitam de encaminhamento para serviços de genética médica especializados.

A APS é formada por equipes multiprofissionais, as quais contam com Agentes Comunitários de Saúde (ACS) – indivíduos pertencentes à própria comunidade e que atuam na prevenção de agravos e promoção da saúde da população, realizando

ações educativas individuais e coletivas. Entre as atribuições do ACS, cabe-lhe identificar situações de risco e encaminhar aos setores responsáveis, identificar gestantes e encaminhá-las ao pré-natal e orientar a respeito de planejamento familiar. As atividades executadas pelo ACS são acompanhadas e orientadas por um enfermeiro, responsável por sua capacitação e supervisão (BRASIL, 2001).

A educação continuada dos profissionais da APS é capaz de garantir a qualidade do atendimento inicial do usuário do SUS (BRASIL, 2014). Nesse sentido, o acesso à informação sobre doenças genéticas auxilia no reconhecimento de sinais e sintomas e, conseqüente, encaminhamento adequado dos indivíduos e suas famílias ao serviço de referência. Dessa forma, pode-se garantir acesso ao atendimento, diagnóstico, tratamento, reabilitação e acompanhamento das doenças genéticas.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A busca de informações para esta revisão da literatura incluiu as seguintes bases de dados: Library of Medicine (PubMed), LILACS e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). Os descritores utilizados foram: Mucopolissacaridose, Agente Comunitário de Saúde e Educação em Genética/Genética Comunitária.

Foram incluídos nesta revisão artigos publicados no período de 2010 a 2020, que estivessem disponíveis na íntegra na internet, em Língua Portuguesa, Língua Inglesa ou Língua Espanhola e que estivessem relacionados ao tema da pesquisa. Algumas referências relevantes ao presente trabalho, mesmo que fora do período estabelecido para a busca, também foram incluídas na revisão.

### 2.1 ERROS INATOS DO METABOLISMO

Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são herdados geneticamente, sendo o padrão de herança variável de acordo com a doença (MAROSTICA *et al.*, 2018). Na maioria dos EIM, distúrbios genéticos levam a um defeito enzimático responsável pela interrupção de alguma via metabólica, com consequente falha na síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas no organismo. Essas alterações levam a ausência de um produto, acúmulo de substrato ou surgimento de uma nova rota metabólica, comprometendo processos celulares e provocando os sinais e sintomas da doença (PÉREZ-LÓPEZ *et al.*, 2017).

São conhecidas mais de 500 condições caracterizadas como erros inatos do metabolismo, sendo sua ocorrência conjunta estimada em mais de 1 para 1.000 nascidos vivos. De acordo com dados obtidos pelo Serviço de Informações Sobre Erros Inatos do Metabolismo (Hospital de Clínicas de Porto Alegre) relativos ao Brasil e América Latina, houve 17% de confirmação diagnóstica em pacientes em risco para doença metabólica entre 2001 e 2013 (MAROSTICA *et al.*, 2018).

Apesar da frequência relativamente baixa, os EIM apresentam-se como um importante problema de saúde pública, uma vez que estão relacionados a morte neonatal, retardo mental progressivo, acidose e alcalose metabólicas, hepato/esplenomegalia, déficit de crescimento e alterações osteoarticulares (MAROSTICA *et al.*, 2018).

Os EIM são classificados em três grandes grupos: distúrbios na síntese ou catabolismo de moléculas complexas; doenças que levam à intoxicação e doenças que envolvem o metabolismo energético. Os distúrbios na síntese ou catabolismo de moléculas denomina-se doenças de depósito lisossômico, nas quais a deficiência da atividade de determinada enzima tem por consequência o acúmulo lisossomal do substrato não degradado, levando às manifestações clínicas da doença (ROMÃO *et al.*, 2017).

## 2.2 DOENÇAS DE DEPÓSITO LISSOSSOMAL

As doenças lisossômicas de depósito (DLDs) constituem um grupo de erros inatos do metabolismo composto por aproximadamente 70 doenças genéticas monogênicas de catabolismo lisossômico, em sua maioria de herança autossômica recessiva ou ligada ao X. Esses distúrbios genéticos raros são causados por mutações genéticas que levam ao acúmulo lisossomal de substratos – enzimas e proteínas não degradadas adequadamente (DI FRUSCIO *et al.*, 2015). O acúmulo de substratos específicos no meio lisossomal provoca alterações estruturais e de funcionamento da célula relacionadas às manifestações da doença (HOFFMANN *et al.*, 2002).

Essas doenças progressivas apresentam comprometimento multissistêmico (PARENTI *et al.*, 2015), sendo o diagnóstico comprovado, após suspeita clínica, por exames bioquímicos e genéticos, por meio da identificação da deficiência da enzima específica e de mutações genéticas (WINCHESTER, 2014).

A incidência de DLDs é estimada de aproximadamente 1 a cada 50.000 para 1 a cada 250.000 nascidos-vivos (MEIKLE *et al.*, 1999). Devido às dificuldades de identificação e encaminhamento desses pacientes, a epidemiologia dessas doenças é apenas estimada.

As DLDs podem ser classificadas de acordo com o tipo de material acumulado no lisossomo (DI FRUSCIO *et al.*, 2015), podendo ser:

- Esfingolipidoses: Doença de Farber, Doença de Fabry, Doença de Gaucher, Gangliosidose tipo 1, Gangliosidose tipo 2, Krabbe, Leucodistrofia Metacromática, Niemann-Pick tipos A e B e Wolamni;
- Doença de depósito de glicogênio: Doença de Pompe;
- Mucopolissacaridoses (MPS);

- Glucoproteínoses: Alfa-manosidose, Sialidose, Beta-manosidose, Fucosidose, Aspartiglicosaminúria e Doença de Schinlder;
- Deficiência de enzimas múltiplas: Deficiência múltipla de sulfatases;
- Defeitos de transporte lisossômico: Cistinose e Salla;
- Defeitos de tráfico lisossômico: Niemann-Pick tipo C1 e C2 e Danon;
- Lipofuscinoses ceróide neuronal: CLN1, CLN2, CLN3, CLN4, CLN5, CLN6, CLN8 e CLN10.

As manifestações clínicas são heterogêneas, mas os primeiros sinais e sintomas costumam ser consequência de neurodegeneração comumente acompanhada de visceromegalias (principalmente o aumento do fígado e/ou baço, conhecido como esplenomegalia). De acordo com a deficiência enzimática específica, os pacientes também podem apresentar manifestações consequentes do acúmulo de macromoléculas como distorções ósseas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e outras manifestações decorrentes de déficit do sistema nervoso central (PARENTI *et al.*, 2015).

Apesar de ainda não haver cura para as doenças de depósito lisossomal, foram e ainda estão em desenvolvimento diversas opções terapêuticas, que reduzem as manifestações clínicas das doenças e melhoram a qualidade de vida dos pacientes. Exemplos dos tratamentos atualmente disponíveis incluem o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), terapia de reposição enzimática (TRE), terapia de redução de substrato (TRS), chaperonas e a terapia gênica que está em fase de pesquisa clínica (GIUGLIANI *et al.*, 2016).

### 2.3 MUCOPOLISSACARIDOSES

As mucopolissacaridoses (MPS) constituem um grupo de doenças de depósito lisossômico provocadas por 11 tipos de deficiência enzimática, que provocam os 7 tipos conhecidos de MPS (Quadro 1). Essas enzimas são responsáveis pela degradação lisossômica de compostos denominados glicosaminoglicanos (GAGs), os quais exercem função estrutural na composição da membrana celular e matriz extracelular. Na ausência da degradação dos GAGs, os mesmos se acumulam no meio intralisossomal e são excretados em maior quantidade na urina (BITENCOURT *et al.*, 2015).

Quadro 1 – Classificação das Mucopolissacaridoses

<b>Tipos De MPS</b>	<b>Epônimo</b>	<b>Enzima Deficiente</b>	<b>Substrato Não Degradado</b>
<b>I</b>	Hurler	α-L-iduronidase	DS, HS
<b>II</b>	Hunter	Iduronate-2-sulfatase	DS, HS
<b>IIIA</b>	Sanfilipo A	Heparan N-sulfatase	HS
<b>IIIB</b>	Sanfilipo B	α-N-acetilglucosaminidase	HS
<b>IIIC</b>	Sanfilipo C	N-acetilglucosamine 6-sulfatase	HS
<b>IIID</b>	Sanfilipo D	Acetil-CoA:α-glucosaminidase	HS
<b>IVA</b>	Morquio A	N-acetiltransferase	KS, CS6
<b>IVB</b>	Morquio B	β-galactosidase	KS
<b>VI</b>	Maroteaux-Lamy	N-acetylgalactosamine-4-sulfatase	DS, CS4
<b>VII</b>	Sly	β-glicuronidase	DS, HS, CS4, CS6
<b>IX</b>	Notawicz	Hialuronidase	Hialuronan

DS: Dermatan Sulfato; HS: Heparan Sulfato; KS: Keratan Sulfato; CS4: Condroitina-4-Sulfato; CS6: Condroitina-6-Sulfato.

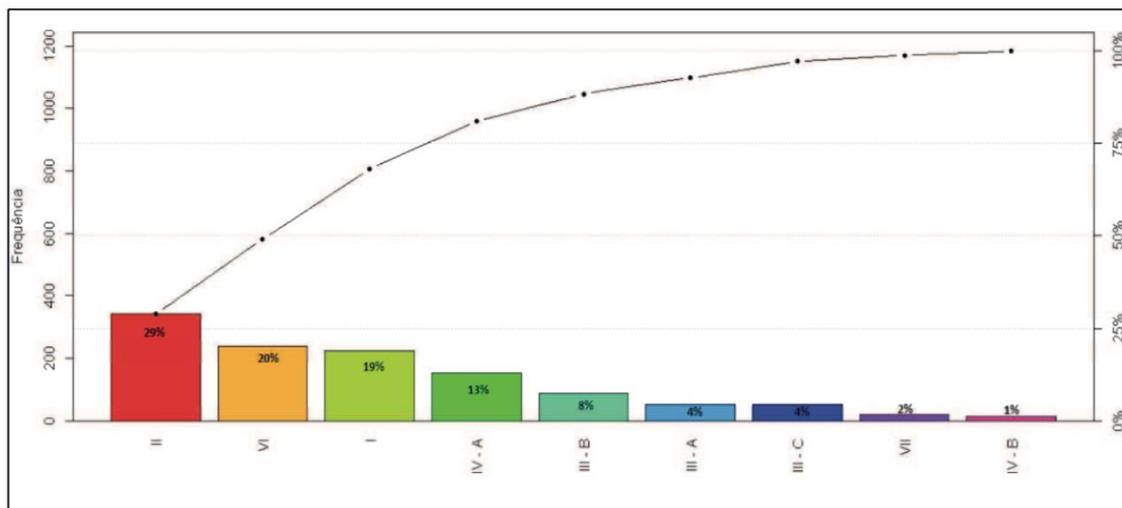
Fonte: adaptado de BITENCOURT *et al.*, 2015.

### 2.3.1 Epidemiologia

As MPS são doenças raras (incidência inferior a 1:2.000 nascidos vivos), cuja incidência global equivale a 1.4/10.000 (SAUDUBRAY, 2012).

A Figura 1 apresenta a incidência dos diferentes tipos de MPS no Brasil.

Figura 1 – Gráfico de frequência das MPS no Brasil



Fonte: GIUGLIANI *et al.*, 2017.

Referente à MPS II, de acordo com Tomatsu e colaboradores (2013), a incidência mundial é de aproximadamente 1/25.000 nascidos vivos. Dados da Rede MPS Brasil indicam que a MPS II é a mais prevalente no Brasil, com distribuição homogênea nas regiões do país, seguido das MPS I e VI (GIUGLIANI *et al.*, 2017).

O Quadro 2 apresenta a frequência absoluta do diagnóstico de MPS no Brasil, no período compreendido entre 1982 e 2015:

Quadro 2 – Diagnóstico de MPS no Brasil, entre 1982 e 2015

Tipo De Mucopolissacaridose	Diagnósticos Confirmados
Mucopolissacaridose tipo I	225
Mucopolissacaridose tipo II	343
Mucopolissacaridose tipo IIIA	52
Mucopolissacaridose tipo IIIB	88
Mucopolissacaridose tipo IIIC	52
Mucopolissacaridose tipo IVA	153
Mucopolissacaridose tipo IVB	13
Mucopolissacaridose tipo VI	238
Mucopolissacaridose tipo VII	20

Fonte: GIUGLIANI *et al.*, 2017.

### 2.3.2 Manifestações clínicas

As MPS costumam manifestar-se desde a infância, com acometimento progressivo e multissistêmico, cuja gravidade varia de acordo com a idade de aparecimento dos primeiros sintomas (PARENTI & WRAITH, 2014). O acúmulo de GAGs afeta predominantemente fígado e baço (hepatoesplenomegalia), estruturas ósseas (distoses múltiplas), olhos (glaucoma e visão turva), sistema nervoso central (com alterações neurocognitivas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual, distúrbios do comportamento) e coração (cardiomiopatias e doenças cardíacas valvares), além de provocar fáceis características (SAUDUBRAY, 2012).

De acordo com Giugliani *et al.* (2017), os pacientes com acometimento grave começam a manifestar sinais e sintomas ainda na infância, os quais aparecem mais tardiamente nas formas atenuadas. Existe ampla variabilidade clínica em cada tipo de MPS, desde formas muito graves até muito atenuadas. Essas manifestações podem ser:

- Aspectos gerais: face infiltrada, fronte proeminente, cabelos grossos, ponte nasal baixa e macroglossia;
- Dermatológico: pele grossa, hirsutismo e lesões papulares;
- Cardiovascular: cardiomiopatias como valvulopatias, hipertensão sistêmica e pulmonar e estenose arterial difusa;
- Cavidade abdominal: hepatomegalia, esplenomegalia (acúmulo de GAGs nesses órgãos, provocando distensão abdominal), hérnia umbilical e inguinal;
- Audição: redução da capacidade auditiva e até surdez, provocada por infecções recorrentes, deformidades ósseas ou anormalidades do ouvido interno;
- Ósseo: dificuldades de mobilidade articular, mãos em garra, baixa estatura e distoses múltiplas – macrocefalia, alterações na coluna, mãos, quadril e ossos longos, levando a redução da mobilidade articular;
- Trato respiratório: acúmulo de GAG's no trato respiratório, macroglossia, estreitamento supraglótico e traqueomalácia provocam e agravam a obstrução das vias aéreas superiores, levando a apneia do sono e infecções do trato respiratório superior e inferior recorrentes;

- Sistema nervoso: hidrocefalia, ventriculomegalia, alterações de substância branca, atrofia cortical, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, regressão neurológica, síndrome do túnel do carpo, miopatias da coluna cervical.

Apesar do grande espectro de gravidade da doença, a mesma invariavelmente culmina no óbito dos pacientes afetados, comumente por insuficiência respiratória e/ou cardíaca (GIUGLIANI, 2012).

### 2.3.3 Diagnóstico

O diagnóstico das MPS inicia a partir da suspeita clínica, sendo a história clínica de grande importância, com especificação dos antecedentes, existência ou não de consanguinidade parental, presença de outros casos similares na família. A especificação das manifestações clínicas e complicações, idade de início e sequência cronológica, são fundamentais para orientar o diagnóstico (SUAREZ-GUERRERO *et al.*, 2016).

Além da anamnese e exame físico completos, exames de imagem também auxiliam para determinar as manifestações clínicas com maior precisão, tais como raio X (ostose ósseas) e ressonância magnética de crânio (anormalidades da substância branca e espaços perivasculares) e abdominal (hepatoesplenomegalia) (GUELBERT *et al.*, 2011).

A partir da suspeita clínica, podem ser realizados testes mais específicos, iniciando com a determinação de GAGs na urina. A partir desse resultado, pode-se inferir qual o tipo de MPS portada pelo indivíduo, de acordo com os GAG que se apresentam em maior quantidade na urina (dermatan-sulfato, heparan-sulfato, condroitina-sulfato, keratan-sulfato). Para a avaliação desse exame, é importante considerar que a excreção de GAGs na urina diminui com o aumento da idade (SUAREZ-GUERRERO *et al.*, 2016).

A determinação do tipo de GAGs excretado na urina, por meio da cromatografia e eletroforese, pode orientar a pesquisa enzimática, a fim de mensurar o nível de atividade enzimática no plasma, fibroblastos ou leucócitos, sendo que a determinação de enzimas no plasma deve ser confirmada com a sua determinação em fibroblastos ou leucócitos. Sempre que disponível, deve ser realizado o estudo molecular, a fim de determinar o tipo de mutação apresentada pelo indivíduo, a qual permite estabelecer correlações entre genótipo e fenótipo, além de auxiliar na decisão terapêutica, busca

por outros casos na família, aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal (WOOD *et al.*, 2013).

O diagnóstico precoce de qualquer tipo de MPS é muito importante, pois o estabelecimento do tratamento adequado melhora a qualidade de vida do paciente e de sua família (AURELIANO, 2018). O atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, no início da terapia adequada, estão associados a lesões neurológicas progressivas e aumento do risco de óbito. Diversos fatores contribuem para dificultar o diagnóstico das MPS, como demora na suspeita clínica, acesso difícil e/ou demorado aos exames específicos, além de que nem todos os exames são disponibilizados pelo SUS (BURTON & GIUGLIANI, 2012).

#### **2.3.4 Tratamento**

O tratamento sintomático exige uma equipe multidisciplinar, podendo ser necessárias diversas cirurgias para correção ou alívio da hidrocefalia, tonsilectomias/adenoidectomia, correção da síndrome do túnel do carpo, reparo de hérnias (inguinal ou umbilical) e artroplastia de quadril com colocação de próteses. Terapias de suporte podem envolver fisioterapia, terapia ocupacional e psicoterapia para as alterações de comportamento e dificuldades cognitivas. Os tratamentos específicos incluem a Terapia de Reposição Enzimática (TRE), o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) e a Terapia Gênica (GIUGLIANI *et al.*, 2016).

A TRE consiste na administração periódica da enzima deficiente, por meio de infusões intravenosas de medicação que contém a versão recombinante da enzima, na tentativa de recompor, ao menos parcialmente, a atividade enzimática e reduzir o acúmulo de substrato no meio intracelular. Apesar de não reverter as alterações e comprometimentos já estabelecidos, a TRE, principalmente quando iniciada precocemente, pode reduzir a progressão da doença e melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes (GIUGLIANI *et al.*, 2010).

O TCTH fornece células metabolicamente competentes, as quais podem corrigir as deficiências enzimáticas do receptor. O TCTH é mais comumente indicado para pacientes portadores de MPS tipo I, principalmente aqueles sem comprometimento neurológico grave e diagnosticados antes dos 2,5 anos de idade (de RU *et al.*, 2011). Para os pacientes com MPS tipo II, o TCTH não pareceu melhorar

significativamente a neurodegeneração progressiva (PRASAD & KURTZBERG, 2010).

A Terapia Gênica é a abordagem terapêutica mais recente e baseia-se no mesmo princípio da TCTH de que células saudáveis são capazes de secretar a enzima deficiente, a qual é captada pelas células adjacentes. As células saudáveis podem ser portadas por diferentes vetores (vírus adeno-associados, retrovírus e lentivírus), os quais podem ser administrados pela via intravenosa, intramuscular ou intracraniana (GIUGLIANI *et al.*, 2016).

## 2.4 ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

A Atenção Primária à Saúde (APS) constitui a porta de entrada da Rede de Atenção à Saúde (RAS), a qual organiza, de forma não hierárquica, a vinculação dos serviços de saúde do SUS entre si, a fim de garantir atenção contínua e integral às comunidades. A APS, portanto, recebe a primeira demanda de cuidado dos usuários, configurando-se como a principal coordenadora do sistema de referência e contra-referência dentro da rede, garantindo ampliação do acesso, continuidade e qualidade do cuidado e prevenção de agravos de saúde (KUSCHNIR & CHORNY, 2010). Desse modo, torna-se essencial para o usuário com doença crônica, uma vez que o mesmo precisará acessar os serviços de saúde, em seus vários pontos da rede, com maior frequência (HUDON *et al.*, 2015).

Como primeiro nível de atenção no SUS, a APS caracteriza-se pela continuidade do cuidado, integralidade da atenção e coordenação da assistência, atributos que são complementados pela orientação à família e à comunidade, com vistas à prevenção, tratamento e reabilitação tanto no nível individual quanto comunitário (GIUGLIANI *et al.*, 2017).

Com a reestruturação dos serviços de saúde e direcionamento do enfoque para a prevenção de doenças e promoção da saúde, a APS tem tido sua importância cada vez mais reconhecida. Em 1994 foi instituída a Estratégia de Saúde da Família (ESF), consolidando o modelo de saúde com enfoque no atendimento à comunidade feito na APS (BRASIL, 2017).

A ESF configura a base para a reorganização da Atenção Básica no SUS, como uma estratégia de expansão, qualificação e consolidação da mesma. A reorientação do processo de trabalho na Atenção Básica ampliou a resolutividade a fim de impactar

na saúde da população e dos indivíduos. A composição da ESF é multidisciplinar e deve variar de acordo com o tamanho da população de abrangência. Entretanto, deve ser composta minimamente por médico, enfermeiro, técnico de enfermagem e Agentes Comunitários de Saúde. A quantidade de ACS em cada equipe é determinado por critérios populacionais, demográficos, epidemiológicos e sócio-econômicos, sendo recomendado o número máximo de 750 pessoas por ACS (BRASIL, 2017).

O Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) foi instituído em 1991, inicialmente proposto para algumas áreas do Nordeste, Distrito Federal e São Paulo, como uma alternativa para melhoria das condições de saúde das comunidades. O ACS tem papel fundamental no acolhimento e formação de vínculo entre os serviços de saúde e a comunidade (NUNES *et al.*, 2002).

Os ACS são profissionais de nível médio que atuam na APS com diversas atribuições, as quais estão previstas na Política Nacional de Atenção Básica. Cada ACS é responsável por atender às famílias de determinado espaço geográfico dentro da área de atuação de sua Unidade Básica de Saúde (UBS). Nesse sentido, são profissionais essenciais na identificação do perfil de saúde da população, elaboração do diagnóstico demográfico, no acompanhamento dos usuários ao longo de seu atendimento de saúde dentro do Sistema Único de Saúde. Também são responsáveis por participar ativamente do processo de regulação dos usuários dentro da rede e por participar e desenvolver ações de integração entre equipe de saúde e população. Muitas dessas funções e objetivos são alcançados a partir de visitas domiciliares realizadas pelos ACS. Dessa forma, são os profissionais da APS com maiores possibilidades de aproximação da comunidade, pois estão em contato frequente e direto com os usuários e inseridos no seu contexto social e de comunidade (BRASIL, 2017).

Em 2014 foi instituída, pelo Ministério da Saúde, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pessoas por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e redução da incapacidade, consequentemente reduzindo a mortalidade e morbimortalidade (BRASIL, 2014).

As diretrizes da política incluem a promoção de ações intersetoriais, organização das ações e serviços de atendimento às pessoas com doenças raras de acordo com a RAS, enfoque na reabilitação e medidas assistivas, diversificação das

estratégias de cuidado, desenvolvimento de atividades no território que favoreçam a inclusão social e educação permanente de profissionais de saúde, através de atividades voltadas para a aquisição e aprimoramento de conhecimentos, habilidades e atitudes no cuidado à pessoa com doença rara (BRASIL, 2014).

## 2.5 GENÉTICA COMUNITÁRIA

O termo genética comunitária foi primeiramente definido por Ten Kate (1998) com:

A interface entre a medicina, a genética e a comunidade, incluindo todas as pesquisas necessárias à implantação e à avaliação de um programa de genética que atue sobre a comunidade, compreendendo aspectos genéticos, epidemiológicos, moleculares, demográficos, sociais, psicológicos, éticos, históricos e culturais.

Outra definição mais atual foi registrada por Ten Kate (2010):

Genética comunitária é a arte e a ciência da aplicação responsável e realista do conhecimento e tecnologia genética e genômica em populações humanas e comunidades para beneficiar indivíduos nelas inseridos. Genética comunitária é multi, inter e transdisciplinar e objetiva maximizar benefícios enquanto minimiza o risco de danos, respeitando a autonomia dos indivíduos e assegurando a equidade.

Foram definidas também as áreas de interesse da genética comunitária: triagem genética, educação em genética, acesso e qualidade dos serviços de genética, genética na APS, genética em países em desenvolvimento, registro de defeitos congênitos em doenças genéticas, genética e atenção pré-concepcional e genética e subpopulações (TEN KATE *et al.*, 2010).

De acordo com Ramalho e Paiva-e-Silva (2000), um programa informativo para a população sobre genética deve considerar seus aspectos epidemiológicos, sociais, econômicos, psicológicos e culturais, com uma visão integrativa entre o paciente com doença genética e sua comunidade.

Na prática, a genética comunitária envolve o cuidado em saúde por meio da triagem genética, educação em genética, acompanhamento da população para doenças genéticas, qualidade e facilidade de acesso aos serviços de genética especializados, aconselhamento genético pré-concepcional e cuidados voltados para a genética na APS (TEN KATE, 2005).

## 2.6 EDUCAÇÃO CONTINUADA EM GENÉTICA

Apesar da grande importância da APS no adequado atendimento e encaminhamento dos pacientes com doenças raras, muitos profissionais relatam ter dificuldades nessa área de conhecimento. Limitação de conhecimento, falta de habilidades específicas e insegurança na comunicação com o paciente são fatores citados pelos profissionais (HARDING *et al.*, 2019). Outras competências nas quais os profissionais da APS relataram ter dificuldades incluem a coleta do histórico familiar, a identificação dos padrões de herança e aconselhamento genético familiar (MELO *et al.*, 2015).

Especificamente sobre os ACS, o suporte adequado ao seu trabalho se dá por meio da supervisão, apoio e prática educativa continuada e permanente, com enfoque no incentivo à identificação das necessidades de saúde da comunidade e direcionamento das atividades a partir da sua realidade particular (MARINHO & BISPO JÚNIOR, 2020).

Essas dificuldades podem ser manejadas com a oferta de capacitação permanente em genética médica, de forma que os profissionais que adquirirem conhecimentos específicos poderão se sentir mais seguros, na sua prática clínica, para realizar atividades de saúde relacionadas ao atendimento em genética (CARROLL *et al.*, 2009).

A educação continuada em genética pode interferir na qualidade do atendimento prestado pelos profissionais aos usuários e também na manutenção dos conhecimentos adquiridos ao longo do tempo, favorecendo ainda mais usuários (TELNER *et al.*, 2017).

Levando em consideração que a maioria dos pacientes enfrenta uma longa jornada de consultas médicas, exames e intervenções até o diagnóstico definitivo, e que a APS configura-se como a porta de entrada do sistema de saúde, a mesma ganha ainda maior importância na identificação e encaminhamento do paciente com suspeita de doença genética. Esse processo que costuma ocorrer desde o início dos sintomas até o diagnóstico é cansativo tanto para o paciente quanto a família, além de envolver o financiamento de transporte, alimentação e até acomodação no caso das famílias que moram em zona rural ou distante dos centros de saúde de alta complexidade. Muitos desses recursos são inclusive cobertos pelo SUS. Dessa forma,

a identificação e diagnóstico em tempo das doenças genéticas também tem cunho administrativo, social e econômico (IRIART *et al.*, 2019).

Além dos fatores envolvidos no processo de diagnóstico, o atraso do diagnóstico acaba por atrasar também o acesso ao tratamento específico, levando à rápida progressão da doença e agravamento do estado de saúde do paciente, podendo gerar consequências irreversíveis para sua saúde (IRIART *et al.*, 2019).

A Rede MPS foi criada com a finalidade de facilitar e ampliar a identificação e diagnóstico de pacientes com MPS. Além disso, a iniciativa promove a disseminação das informações sobre MPS, atua como facilitadora do acesso dos pacientes aos centros de diagnóstico e tratamento e estimula pesquisas sobre essa doença (GIUGLIANI, 2018).

A fim de promover suporte aos profissionais da APS, o serviço Alô Genética, implantado pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre em parceria com UFRGS, configura-se como uma ferramenta para atendimento remoto (por email, website e telefone fixo) para esclarecimento de dúvidas, discussão de casos e orientações em geral sobre doenças genéticas. Esse processo acaba por facilitar o atendimento aos pacientes e famílias e encaminhamento adequado na RAS (SILVA, 2017).

### 3 JUSTIFICATIVA

O diagnóstico das doenças raras é em geral realizado bastante tempo depois do início dos sintomas. Tomando por exemplo as MPS, de acordo com a literatura, a lacuna entre o início dos sintomas e o diagnóstico das MPS varia, podendo levar 4,8 (VIEIRA *et al.*, 2008) ou até 6,3 (VIJAY & WRAITH, 2005) anos. Durante este período, os pacientes passam por diversas especialidades médicas e podem ser submetidos a tratamentos sintomáticos e de suporte, sendo necessárias muitas vezes internações hospitalares e até intervenções cirúrgicas (VIEIRA *et al.*, 2008). Os tratamentos específicos, tais como TCTH e TRE, demonstraram eficácia sobre os sintomas específicos de cada MPS, com melhora nos sistemas orgânicos e diminuição do ritmo de progressão da doença (GIUGLIANI *et al.*, 2010).

Nesse sentido, a demora no diagnóstico provoca atraso do início do tratamento específico, com possível agravamento das manifestações clínicas e consequente necessidade de manejo sintomatológico, gerando mais gastos ao sistema de saúde e envolvimento de mais profissionais. Ações voltadas a prevenir esse atraso diagnóstico envolvem a educação permanente da equipe de saúde no sentido de capacitar para a identificação dos sinais e sintomas e permitir o adequado encaminhamento dos pacientes aos serviços especializados em tempo hábil.

Os ACS exercem papel fundamental no reconhecimento de sinais e sintomas indicativos de problemas clínicos, uma vez que estão diretamente em contato com os usuários do SUS nas visitas às suas residências. Portanto, a educação permanente desses profissionais pode gerar grande impacto na identificação, encaminhamento para atendimento especializado e consequentes diagnóstico e tratamento adequado dos pacientes com doenças genéticas.

O presente projeto justifica-se pela necessidade de educação dos membros da equipe de saúde da Atenção Básica, especialmente os ACS, a respeito de doenças genéticas como a MPS, no sentido de facilitar a identificação das características clínicas e promover o acionamento de serviços especializados.

#### **4 OBJETIVOS**

O objetivo deste estudo foi testar uma plataforma de capacitação para Agentes Comunitários de Saúde que atuam em diferentes municípios do Estado do Rio Grande do Sul para a identificação dos principais sinais e sintomas das mucopolissacaridoses.

Objetivos específicos incluem aplicar uma plataforma de capacitação sobre mucopolissacaridoses para agentes comunitários de saúde e avaliar o conhecimento desses profissionais por meio de testes aplicados antes e após a capacitação.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 TIPO E NATUREZA DO ESTUDO

Estudo de intervenção educativa a ACS que trabalham na APS. A capacitação foi realizada por meio de aulas expositivas ministradas pelas pesquisadoras, com testes aplicados antes e após a intervenção. A temática das aulas versou sobre doenças genéticas e condutas a serem realizadas diante da identificação de usuários que apresentem sinais e sintomas característicos de doenças genéticas, com atenção especial às manifestações clínicas das mucopolissacaridoses.

### 5.2 LOCAL OU CENÁRIO

As sessões de capacitação foram ministradas em locais disponibilizados pela Prefeitura de cada Município. As pesquisadoras entraram em contato com as Secretarias de Saúde de cada município, por meio de ligação, para convidar o município a receber a capacitação. Uma vez aceito o convite, os profissionais das Secretarias Municipais de Saúde disponibilizavam uma data e local para a capacitação e realizavam o convite formal aos ACS, utilizando também um cartaz de divulgação disponibilizado pela equipe de pesquisa via email. A equipe de pesquisa se organizou de modo a revezar as capacitações entre seus membros. Uma vez agendada a capacitação, uma das pesquisadoras se deslocava até o local destinado pela Secretaria de Saúde, realizava a capacitação e aplicava os questionários pré e pós.

Considerando as diferenças regionais do Estado do Rio Grande do Sul, optou-se por buscar contemplar todas as mesorregiões do Estado, mesmo eventualmente extrapolando o número de participantes previstos no cálculo de tamanho de amostra. A seleção dos municípios deu-se pelo número de habitantes, sendo contemplados os seguintes: Porto Alegre (Região Metropolitana), Rio Grande e Bagé (Região Intermediária Pelotas), Santa Maria (Região Intermediária Santa Maria), Uruguaiana (Região Intermediária Uruguaiana), Ijuí (Região Intermediária Ijuí), Erechim (Região Intermediária Passo Fundo), Bento Gonçalves (Região Intermediária Caxias do Sul) e Santa Cruz do Sul (Região Intermediária Santa Cruz do Sul-Lajeado).

### 5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A capacitação foi planejada visando os ACS que trabalham na APS em Municípios selecionados do estado do Rio Grande do Sul.

O cálculo do tamanho de amostra foi realizado de acordo com o Programa WinPepi, para que fosse possível detectar uma diferença mínima de 1 ponto no total de acertos antes e depois da capacitação, considerando um desvio-padrão de 1,8 (piloto), nível de significância de 1% e poder de 99%, seriam necessários, no mínimo, 156 participantes. Prevendo 15% de possíveis perdas, seria indicada a inclusão de no mínimo 170 participantes.

### 5.4 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS

Para os encontros com os ACS, foram aplicados testes antes e após a intervenção, a fim de mensurar o nível e a abrangência do conhecimento a respeito de doenças genéticas em geral, especialmente a MPS, além das condutas a serem tomadas perante a identificação dos sinais e sintomas de doenças genéticas.

Visando mensurar o nível de retenção das informações e assuntos tratados na capacitação, de 3 a 6 meses após a capacitação, foi enviado aos ACS um questionário via e-mail ou WhatsApp (conforme preferência do profissional). Para possibilitar esse contato após a intervenção, foi solicitado que cada ACS participante da capacitação forneça seu e-mail e/ou número de telefone.

Também foi e continuará sendo verificada a demanda, por parte dos municípios que receberão a intervenção educativa para os ACS, dos atendimentos realizados pela REDE MPS BRASIL e ALÔ GENÉTICA, projetos de desenvolvimento vinculados ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A REDE MPS BRASIL é uma parceria de centros brasileiros que atendem pacientes com Mucopolissacaridoses, com o objetivo de formar um registro geral dos casos, aumentar a disponibilidade de informações sobre MPS, facilitar o acesso dos pacientes aos centros de diagnóstico e tratamento e estimular iniciativas de pesquisa na área. O ALÔ GENÉTICA é um serviço de informações sobre genética médica para profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde (VIEIRA *et al.*, 2019).

## 5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a realização da capacitação e aplicação dos questionários em cada município, os resultados dos mesmos foram registrados em Excel e exportados para o programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.0 para tratamento e análise dos dados. Considerando que a primeira questão era de caráter subjetivo, a mesma não foi incluída na análise dos dados.

As variáveis categóricas foram sumarizadas por meio de frequências e porcentagens. As variáveis contínuas com distribuição normal foram sumarizadas por média e desvio-padrão, enquanto as variáveis com distribuição assimétrica foram sumarizadas por mediana e intervalos interquartis.

Para comparação entre os resultados dos testes obtidos imediatamente antes e após a intervenção, bem como teste de retenção, foi utilizado o Teste t para amostras pareadas.

## 5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tendo recebido parecer favorável em 10 de setembro de 2018. Os ACS que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi assegurado o anonimato das informações e dados referentes às respostas aos testes aplicados imediatamente antes e após as aulas, bem como teste de retenção.

## REFERÊNCIAS

- AURELIANO, W. A. Trajetórias terapêuticas familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 369-380, 2018.
- BITENCOURT, F. H. D. et al. Medical costs related to enzyme replacement therapy for Mucopolysaccharidosis Types I, II, and VI in Brazil: A Multicenter Study. **Value in Health Regional Issues**, [s.l.], v. 8, p. 99-106, dez. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 2436, de 21 de setembro de 2017**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: Diário Oficial, 21 set. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Atenção Básica**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 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** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Programa Agentes Comunitários de Saúde (PACS)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2001.
- BURTON, B. K.; GIUGLIANI, R. Diagnosing Hunter syndrome in pediatric practice: practical considerations and common pitfalls. **European journal of pediatrics**, [S.l.], v. 171, n. 4, p. 631-639, 2012.
- CARROLL, J. C. et al. Genetic education for primary care providers: improving attitudes, knowledge, and confidence. **Canadian Family Physician**, Canada, v. 55, n. 12, p. 92-99, 2009.
- DE RU, M. H. et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. **Orphanet journal of rare diseases**, [s.l.], v. 6, n. 1, p. 55, 2011.
- DI FRUSCIO, G. et al. Lysoplex: an efficient toolkit to detect DNA sequence variations in the autophagy-lysosomal pathway. **Autophagy**, [s.l.], v. 11, n. 6, p. 928-938, 2015.
- HOFFMANN, Georg F. et al. **Inherited metabolic diseases**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- GIUGLIANI, R. et al. Emerging drugs for the treatment of mucopolysaccharidoses. **Expert opinion on emerging drugs**, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 9-26, 2016.

GIUGLIANI, R. *et al.* Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: brief review and guidelines for treatment. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 33, n. 4, p. 589-604, 2010.

GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidoses: from understanding to treatment, a century of discoveries. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 35, n. 4, p. 924-931, 2012.

GIUGLIANI, Roberto *et al.* Relative frequency and estimated minimal frequency of Lysosomal Storage Diseases in Brazil: report from a reference laboratory. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 40, n. 1, p. 31-39, 2017.

GIUGLIANI, R. **Rede MPS Brasil**. Porto Alegre: serviço de genética médica, 2018. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/redempsbrasil/index.php>. Acesso em: 17 mar. 2018.

GUELBERT, N. B. *et al.* Guía para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo II (MPS-II) o Enfermedad de Hunter. **Archivos Argentinos de Pediatría**, [s.l.], v. 2, n. 109, p. 175-181, 2011.

HARDING, B. *et al.* Primary care providers' lived experiences of genetics in practice. **Journal of community genetics**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 85-93, 2019.

HUDON, C. *et al.* Case management in primary care for frequent users of health care services with chronic diseases: a qualitative study of patient and family experience. **The Annals of Family Medicine**, Estados Unidos, v. 13, n. 6, p. 523-528, 2015.

IRIART, J. A. B. *et al.* From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, p. 3637-3650, 2019.

KUSCHNIR, R.; CHORNY, A. H.. Redes de atenção à saúde: contextualizando o debate. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, p. 2307-2316, 2010.

MARINHO, C. S.; BISPO JÚNIOR, J. P.. Supervisão de agentes comunitários de saúde na Estratégia Saúde da Família: entre controle, apoio e formação. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 30, p. 300-328, 2020.

MAROSTICA, P. J. C. *et al.* **Pediatria: Consulta Rápida**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

MEIKLE, P. J. *et al.* Prevalence of lysosomal storage disorders. **Jama**, [s.l.], v. 281, n. 3, p. 249-254, 1999.

MELO, D. G. *et al.* Genetics in primary health care and the National Policy on Comprehensive Care for People with Rare Diseases in Brazil: opportunities and challenges for professional education. **Journal of community genetics**, [s.l.], v. 6, n. 3, p. 231-240, 2015.

NEUFELD, E. F.; MUENZER, J. The Mucopolysaccharidoses. *In: VALLE, David et al. The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. [s.l.]: Ommbid, 2018. Disponível em: <https://ommbid.mhmedical.com/book.aspx?bookid=971>. Acesso em: 17 mar. 2018

NUNES, M. O. *et al.* O agente comunitário de saúde: construção da identidade desse personagem híbrido e polifônico. **Cadernos de Saúde Pública**, Brasília, v. 18, n. 6, p. 1639-1646, 2002.

PARENTI, G.; WRAITH, E. The Mucopolysaccharidoses. *In: BLAU, N. et al. Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases*. [S.l.]: Heidelberg, 2014. p. 449-64.

PARENTI, G.; ANDRIA, G.; BALLABIO, A. Lysosomal storage diseases: from pathophysiology to therapy. **Annual review of medicine**, [s.l.], v. 66, p. 471-486, 2015.

PÉREZ-LÓPEZ, J. *et al.* Clinical characteristics of adult patients with inborn errors of metabolism in Spain: a review of 500 cases from university hospitals. **Molecular genetics and metabolism reports**, [s.l.], v. 10, p. 92-95, 2017.

PRASAD, V. K.; KURTZBERG, J. Transplant outcomes in mucopolysaccharidoses. **Seminars in hematology**. [S.l.]: WB Saunders, 2010. p. 59-69.

RAMALHO, A. S.; PAIVA-E-SILVA, R. B. Community genetics: a new discipline and its application in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Brasília, v. 16, p. 261-263, 2000.

ROMÃO, A. *et al.* Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 35, n. 3, 2017.

SAUDUBRAY, J.; BERGHE, G.; WALTER, J. H. **Inborn metabolic diseases**. Berlin: Springer, 2012.

SILVA, L. P. **Integração da genética médica com a atenção primária à saúde**: uma estratégia multifacetada de suporte. 2017. 70 f. Dissertação (Mestrado em Genética Médica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

SUAREZ-GUERRERO, J. L. *et al.* Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. **Revista chilena de pediatría**, Chile, v. 87, n. 4, p. 295-304, 2016.

VIJAY, S.; ED WRAITH, J. Clinical presentation and follow-up of patients with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type I. **Acta Paediatrica**, [s.l.], v. 94, n. 7, p. 872-877, 2005.

TELNER, D. *et al.* Teaching primary care genetics: a randomized controlled trial comparison. **Family Medicine**, [s.l.], v. 49, p. 443-450, 2017.

TEN KATE, L. P. *et al.* Community genetics. Its definition 2010. **Journal of community genetics**, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 19-22, 2010.

TEN KATE, L. P. Community genetics: a bridge between clinical genetics and public health. **Community Genetics**, [s.l.], v. 8, n. 7, p. 7-11, 2005; 8:7-11.

TEN KATE, L. P. Editorial. **Community Genetics**, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 1-2, 1998.

TOMATSU, S. *et al.* Newborn screening and diagnosis of mucopolysaccharidoses. **Molecular genetics and metabolism**, [s.l.], v. 110, n. 1-2, p. 42-53, 2013.

VIEIRA, T. *et al.* Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis?. **American Journal of Medical Genetics Part A**, [s.l.], v. 146, n. 13, p. 1741-1747, 2008.

WINCHESTER, Bryan. Lysosomal diseases: diagnostic update. **Journal of inherited metabolic disease**, [s.l.], v. 37, n. 4, p. 599-608, 2014.

WOOD, T. C. *et al.* Diagnosing mucopolysaccharidosis IVA. **Journal of inherited metabolic disease**, [s.l.], v. 36, n. 2, p. 293-307, 2013.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 ARTIGO

#### **Submetido ao “Journal of Community Genetics”**

**Título:** Capacitação de Agentes Comunitários de Saúde – Uma Alternativa para o Diagnóstico mais Precoce das Mucopolissacaridoses

#### **Autores**

Diane Bressan Pedrini<sup>1, 2</sup>

Larissa Pozzebon da Silva<sup>1</sup>

Taiane Alves Vieira<sup>1, 3</sup>

Roberto Giugliani<sup>1, 2, 4</sup>

#### **Instituições**

<sup>1</sup> Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente

<sup>3</sup> Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

<sup>4</sup> Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

#### **Correspondência:**

Diane Bressan Pedrini

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Serviço de Genética Médica

Rua Ramiro Barcelos, 2350

Porto Alegre, RS, Brasil

CEP 90035-903

## Resumo

**Introdução:** A Atenção Primária à Saúde (APS) é a porta de entrada para os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo de extrema importância na identificação de potenciais pacientes com doenças genéticas, continuidade do seu cuidado e referência a serviços de saúde especializados e terciários. A APS é composta por time multiprofissional, incluindo o Agente Comunitário de Saúde (ACS), que realiza visitas domiciliares e está em contato direto com a comunidade. **Objetivo:** implementar um programa educacional voltado aos ACS que trabalham em diversos municípios do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Metodologia:** A capacitação versou sobre doenças genéticas em geral, com foco especial na identificação de pacientes com Mucopolissacaridose (MPS). Foram aplicados testes antes e após a intervenção educacional, a fim de acessar o conhecimento dos participantes sobre o tema nesses dois momentos. A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e os profissionais que concordaram em participar da capacitação assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados:** O estudo abrangeu um total de dez treinamentos realizados em oito municípios do estado, capacitando 374 Agentes Comunitários de Saúde. O número de acertos no pré-teste (n=339) foi 8,4 ( $\pm$  1,2), enquanto no pós-teste (n=361), foi 9,3 ( $\pm$  0,8). A análise estatística mostrou que a intervenção educacional foi efetiva em prover informação e conhecimento sobre doenças genéticas aos participantes. **Discussão:** Limitações do estudo incluem pouca aderência ao teste de retenção. Dados de serviços como REDE MPS BRASIL e ALÔ GENÉTICA serão continuamente monitorados, com vistas a medir a demanda originada dos municípios participantes da pesquisa.

**Palavras-chave:** Mucopolissacaridoses; Agente Comunitário de Saúde; Capacitação. Educação continuada; Atenção Primária à Saúde; Sistema Único de Saúde (SUS).

## 1 Introdução

A Atenção Primária à Saúde (APS) constitui a porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, dispondo de serviços de promoção da saúde, prevenção de agravos, diagnóstico, tratamento, reabilitação e acompanhamento. É o contato inicial e preferencial do usuário com o atendimento à saúde, estando interligada e norteando o fluxo dos usuários entre os diferentes níveis de atenção à saúde (MELO *et al.*, 2015). A Estratégia de Saúde da Família (ESF), instituída em 1994, estrutura a atenção à saúde em nível municipal, com enfoque no cuidado de saúde da comunidade. A ESF é composta por equipe multiprofissional que inclui médicos, dentistas, enfermeiros, técnicos de enfermagem e Agentes Comunitários de Saúde (ACS), provendo atendimento e diagnóstico inicial e realiza a integração entre a APS e atenção especializada e terciária em saúde (Macinko & Harris, 2015).

Em 2014, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, formalizando a importância da atenção em saúde com enfoque em Genética Médica no SUS. A política entende a atenção à saúde no contexto estruturado entre APS e serviços especializados (BRASIL 2017). Mesmo com a implementação da política, ainda existe a limitação de conhecimentos e competências em genética médica dos profissionais da APS (Melo et al. 2015).

No contexto das doenças genéticas, a atenção primária volta-se para as atividades de prevenção de anomalias congênitas, erros inatos do metabolismo e ao reconhecimento de indivíduos que necessitam de encaminhamento para serviços de genética médica especializados.

Um grupo de doenças genéticas que apresenta grande relevância de ser trabalhado na APS é o das mucopolissacaridoses (MPS). As MPS se caracterizam pelo acúmulo lisossomal provocado pela deficiência de enzimas catalisadoras da degradação de glicosaminoglicanos (GAGs), historicamente chamados de mucopolissacarídeos, palavra que deu origem ao nome desse grupo de condições. Como consequência do acúmulo de GAGs no meio intracelular ocorrem as manifestações clínicas da doença. As MPS são classificadas de acordo com os tipos de GAGs acumulados e a deficiência enzimática envolvida. São conhecidas onze deficiências enzimáticas relacionadas a sete tipos de MPS (Neufeld & Muenzer 2018). As MPS são doenças raras, sendo sua incidência conjunta estimada em um caso para cada 25.000 nascidos vivos, variando de acordo com a região (Tomatsu et al. 2013).

As MPS caracterizam-se por atingir, de maneira progressiva, diversos sistemas do organismo. Os indivíduos afetados podem apresentar baixa estatura, fáceis tosca, macrocefalia, macroglossia, opacidade da córnea, glaucoma, hidrocefalia comunicante, compressão medular, síndrome do túnel do carpo, dificuldades auditivas, hepatoesplenomegalia, obstrução das vias aéreas e consequentes distúrbios respiratórios, problemas cardíacos, hérnia umbilicais e inguinais, rigidez articular e distosies (Suarez-Guerrero et al. 2016). O comprometimento cognitivo é característico da forma grave das MPS tipos I, II e VII, e de todos os subtipos de MPS III (Neufeld & Muenzer 2018). Em média, as manifestações clínicas iniciam aos 18 meses de idade, sendo que o diagnóstico ocorre aos 76 meses de idade (Vieira et al. 2008).

Em relação ao tratamento, pode ser realizado manejo sintomático para alívio das manifestações, principalmente em relação aos sistemas nervoso central, respiratório, cardiovascular, visual e auditivo. Além disso, o transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH) pode ser eficaz para as MPS dos tipos I e VI, enquanto a terapia de reposição enzimática (TRE) foi aprovada para as MPS dos tipos I, II, IVA, VI e VII, estando em desenvolvimento protocolos clínicos com diversas abordagens para os outros tipos de MPS (Neufeld & Muenzer 2018).

De acordo com a literatura, a lacuna entre o início dos sintomas e o diagnóstico das MPS varia, podendo levar cerca de 4,8 anos (Vieira et al. 2008) ou até 6,3 anos (Vijay & Wraith, 2005). Durante este período, os pacientes visitam diversas especialidades médicas e podem ser submetidos a tratamentos sintomáticos e de suporte, sendo necessárias muitas vezes internações hospitalares e até intervenções cirúrgicas (Vieira et al. 2008). A demora no diagnóstico provoca atraso do início do tratamento específico, com possível agravamento das manifestações clínicas e consequente necessidade de manejo sintomatológico, gerando mais gastos ao sistema de saúde e envolvimento de mais profissionais. Ações voltadas a prevenir esse atraso diagnóstico envolvem a educação permanente da equipe de saúde no sentido de capacitar para a identificação dos sinais e sintomas e permitir o adequado encaminhamento dos pacientes aos serviços especializados em tempo hábil.

Uma iniciativa que busca mudar a realidade do atraso no diagnóstico das MPS é a REDE MPS BRASIL. A REDE MPS BRASIL busca conduzir à estruturação de uma rede voltada ao diagnóstico, manejo, prevenção e investigação das MPS. Constituída por centros de atendimento a pacientes com MPS, que atuam em diferentes níveis e

estão espalhados pelo Brasil, a iniciativa é voltada a disseminar informações sobre MPS, facilitar o acesso dos pacientes aos centros de diagnóstico e tratamento e a estimular iniciativas de pesquisas no âmbito da MPS (Vieira et al. 2019).

Os ACS exercem papel fundamental no reconhecimento de sinais e sintomas indicativos de problemas clínicos, uma vez que estão diretamente em contato com os usuários do SUS nas visitas às suas residências. Portanto, a educação permanente desses profissionais pode gerar grande impacto na identificação, encaminhamento para atendimento especializado e consequentes diagnóstico e tratamento adequado dos pacientes com doenças genéticas.

O presente projeto justifica-se pela necessidade de capacitação dos membros da equipe de saúde da Atenção Básica, especialmente os ACS, a respeito de doenças genéticas como a MPS, no sentido de facilitar a identificação das características clínicas e promover o acionamento de serviços especializados.

Considerando o exposto, o objetivo principal deste estudo foi testar uma plataforma de capacitação para ACS que atuam em diferentes municípios do Estado do Rio Grande do Sul para a identificação dos principais sinais e sintomas das MPS.

## **2 Materiais e Métodos**

### **2.1 Tipo de Estudo**

Estudo de intervenção educativa a ACS que trabalham na APS. A capacitação foi realizada por meio de aulas expositivas ministradas pelas pesquisadoras, com testes aplicados antes e após a intervenção. A temática das aulas versou sobre doenças genéticas e condutas a serem realizadas diante da identificação de usuários que apresentem sinais e sintomas característicos de doenças genéticas, com atenção especial às manifestações clínicas das mucopolissacaridoses.

### **2.2 Desenho do Estudo**

A capacitação foi planejada visando os ACS que trabalham na APS em Municípios selecionados do estado do Rio Grande do Sul.

O cálculo do tamanho de amostra foi realizado de acordo com o Programa WinPepi, para que fosse possível detectar uma diferença mínima de 1 ponto no total de acertos antes e depois da capacitação, considerando um desvio-padrão de 1,8

(piloto), nível de significância de 1% e poder de 99%, seriam necessários, no mínimo, 156 participantes. Prevendo 15% de possíveis perdas, seria indicada a inclusão de no mínimo 170 participantes.

### 2.3 Desenho do Programa Educacional

As sessões de capacitação foram ministradas em locais disponibilizados pela Prefeitura de cada Município. As pesquisadoras entraram em contato com as Secretarias de Saúde de cada município, por meio de ligação, para convidar o município a receber a capacitação. Uma vez aceito o convite, os profissionais das Secretarias Municipais de Saúde disponibilizavam uma data e local para a capacitação e realizavam o convite formal aos ACS, utilizando também um cartaz de divulgação disponibilizado pela equipe de pesquisa via email. A equipe de pesquisa se organizou de modo a revezar as capacitações entre seus membros. Uma vez agendada a capacitação, uma das pesquisadoras se deslocava até o local destinado pela Secretaria de Saúde, realizava a capacitação e aplicava os questionários pré e pós.

Considerando as diferenças regionais do Estado do Rio Grande do Sul, optou-se por buscar contemplar todas as mesorregiões do Estado, mesmo eventualmente extrapolando o número de participantes previstos no cálculo de tamanho de amostra. A seleção dos municípios deu-se pelo número de habitantes, sendo contemplados os seguintes: Porto Alegre (Região Metropolitana), Rio Grande e Bagé (Região Intermediária Pelotas), Santa Maria (Região Intermediária Santa Maria), Uruguaiana (Região Intermediária Uruguaiana), Ijuí (Região Intermediária Ijuí), Erechim (Região Intermediária Passo Fundo), Bento Gonçalves (Região Intermediária Caxias do Sul) e Santa Cruz do Sul (Região Intermediária Santa Cruz do Sul-Lajeado).

### 2.4 Coleta de Dados

Para os encontros com os ACS, foram aplicados testes antes e após a intervenção, a fim de mensurar o nível e a abrangência do conhecimento a respeito de doenças genéticas em geral, especialmente a MPS, além das condutas a serem tomadas perante a identificação dos sinais e sintomas de doenças genéticas.

Visando mensurar o nível de retenção das informações e assuntos tratados na capacitação, de 3 a 6 meses após a capacitação, foi enviado aos ACS um questionário via e-mail ou WhatsApp (conforme preferência do profissional). Para possibilitar esse contato após a intervenção, foi solicitado que cada ACS participante da capacitação forneça seu e-mail e/ou número de telefone.

Também foi e continuará sendo verificada a demanda, por parte dos municípios que receberão a intervenção educativa para os ACS, dos atendimentos realizados pela REDE MPS BRASIL e ALÔ GENÉTICA, projetos de desenvolvimento vinculados ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A REDE MPS BRASIL é uma parceria de centros brasileiros que atendem pacientes com Mucopolissacaridoses, com o objetivo de formar um registro geral dos casos, aumentar a disponibilidade de informações sobre MPS, facilitar o acesso dos pacientes aos centros de diagnóstico e tratamento e estimular iniciativas de pesquisa na área. O ALÔ GENÉTICA é um serviço de informações sobre genética médica para profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde (Vieira et al. 2019).

## 2.5 Análise dos Dados

Após a realização da capacitação e aplicação dos questionários em cada município, os resultados dos mesmos foram registrados em Excel e exportados para o programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.0 para tratamento e análise dos dados. Considerando que a primeira questão era de caráter subjetivo, a mesma não foi incluída na análise dos dados.

As variáveis categóricas foram sumarizadas por meio de frequências e porcentagens. As variáveis contínuas com distribuição normal foram sumarizadas por média e desvio-padrão, enquanto as variáveis com distribuição assimétrica foram sumarizadas por mediana e intervalos interquartis.

Para comparação entre os resultados dos testes obtidos imediatamente antes e após a intervenção, bem como teste de retenção, foi utilizado o Teste t para amostras pareadas.

## 2.6 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tendo recebido parecer favorável em 10 de setembro de 2018. Os ACS que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi assegurado o anonimato das informações e dados referentes às respostas aos testes aplicados imediatamente antes e após as aulas, bem como teste de retenção.

### 3 Resultados

Foram realizadas 10 capacitações nos municípios Porto Alegre, São Leopoldo, Erechim, Gravataí, Santa Cruz do Sul, Rio Grande, Bagé e Bento Gonçalves. As capacitações realizadas em Porto Alegre e São Leopoldo não fazem parte da análise estatística devido a questões técnicas na aplicação do pré e pós-teste. Dessa forma, o total de ACS capacitados que realizaram o pré e pós-teste foi de 374 pessoas. As capacitações ocorreram no período de junho a setembro de 2019.

Os municípios Santa Maria, Uruguaiana e Ijuí, previstos no projeto para início de 2020, não foram contemplados devido ao surgimento da pandemia de COVID-19 em março de 2020.

O número de ACS que participou da capacitação difere entre os municípios, conforme dados apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Relação dos municípios e frequências absoluta e relativa da presença de Agentes Comunitários de Saúde na capacitação, incluindo a população local.

<b>Município</b>	<b>Frequência absoluta (n)</b>	<b>Frequência relativa (%)</b>	<b>População (n)</b>
Erechim	63	16.8	96.087
Gravataí	6	1.6	255.660
Santa Cruz do Sul	95	25.4	118.374
Rio Grande	86	23.0	197.228
Bagé	93	24.9	116.794
Bento Gonçalves	31	8.3	107.278
Total	374	100.0	891.421

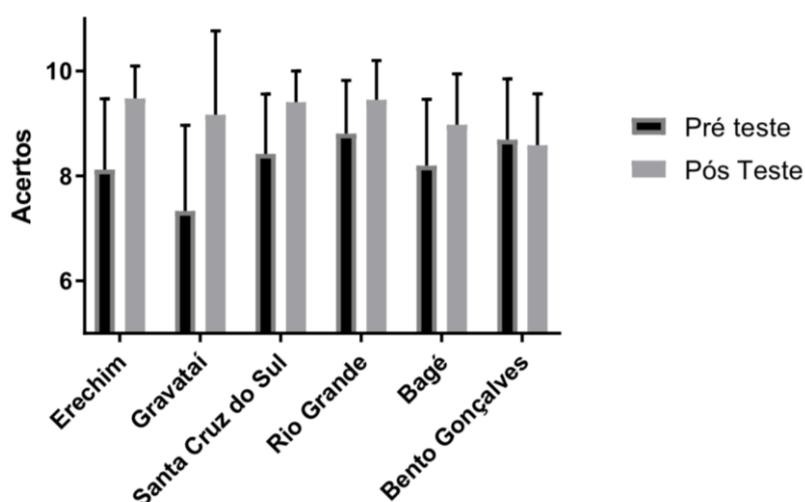
Fonte: IBGE, 2010.

As respostas corretas dos testes aplicados antes e após a capacitação foram contabilizadas considerando todos os municípios. No que concerne ao número de acertos, no pré-teste (n=339) a média foi de 8,4 (desvio padrão de  $\pm 1,2$ ). No pós-teste (n=361), a média de acertos foi de 9,3 (desvio padrão de  $\pm 0,8$ ).

A análise estatística com Teste T pareado permitiu verificar a existência de associação significativa entre o número de acertos nos testes e a realização da capacitação ( $p < 0,001$ ), indicando que a capacitação aumentou o número de acertos no pós-teste, em relação ao pré-teste.

A Figura 1 apresenta a quantidade de acertos no pré e pós-testes em cada município que recebeu a capacitação.

**Figura 1** – Acertos no pré e pós teste, discriminado por municípios que receberam a capacitação



Fonte: elaboração própria.

No que diz respeito aos resultados a longo prazo do estudo, os pesquisadores continuarão a analisar as demandas nos serviços especializados provenientes dos municípios que receberam a capacitação. Os serviços que serão monitorados nesse sentido são ALÔ GENÉTICA (serviço de teleatendimento para profissionais da APS que buscam informações sobre doenças genéticas) e REDE MPS BRASIL (encaminhamento de amostras de pacientes com suspeita de doenças genéticas).

Nesse sentido, foram contabilizados os atendimentos no ALÔ GENÉTICA oriundos das cidades que receberam a capacitação, totalizando 1 atendimento de Rio Grande, 1 de Santa Cruz do Sul e 1 de Erechim em 2019.

Os dados abaixo refletem a busca pelo serviço REDE MPS BRASIL nos municípios que receberam a capacitação, nos anos de 2019 e 2020.

**Tabela 2** – Busca na REDE MPS BRASIL, nos anos 2019 e 2020.

Cidade	Amostras recebidas		Diagnósticos confirmados	
	2019	2020	2019	2020
Porto Alegre	26	16	4	1
Bento Gonçalves	2	1	--	--
Gravataí	9	4	--	--
Rio Grande	3	6	--	--
Bagé	8	1	--	--

Fonte: elaboração própria.

#### 4 Discussão

A presente pesquisa demonstrou que os ACS, profissionais de nível médio que atuam na APS, já possuíam conhecimentos básicos em Genética Médica, e que os mesmos podem ser aprimorados por meio de capacitação específica.

Com a transição epidemiológica que vem ocorrendo no perfil de saúde populacional, a APS tem se tornado cada vez mais importante, principalmente no que concerne à prevenção de doenças e agravos de saúde, diagnóstico precoce e encaminhamento adequado dentro da rede de saúde do SUS. O novo perfil epidemiológico também deu vistas à genética médica, considerando que, ainda hoje, são descobertas novas doenças e há diversas que ainda não possuem tratamento específico (Giugliani et al. 2019).

A APS, como estratégia de organização dos serviços de saúde, tem por objetivo atender às necessidades de saúde dos indivíduos e comunidades de forma regionalizada, contínua, sistematizada e integral (Macinko & Harris 2015). Nesse contexto, a Genética Comunitária integra a medicina e a genética à comunidade, contemplando todos os aspectos necessários à promoção da saúde em genética no cenário da comunidade, sejam estes epidemiológicos, moleculares, demográficos, sociais ou éticos (Ten Kate 1998).

Os ACS são profissionais de nível médio que atuam na APS com diversas atribuições, as quais estão previstas na Política Nacional de Atenção Básica, instituída em 2017. Cada ACS é responsável por atender às famílias de determinado espaço geográfico dentro da área de atuação de sua Unidade Básica de Saúde (UBS). Nesse sentido, são profissionais essenciais na identificação do perfil de saúde da população, elaboração do diagnóstico demográfico, no acompanhamento dos usuários ao longo de seu atendimento de saúde dentro do SUS. Também são responsáveis por participar ativamente do processo de regulação dos usuários dentro da rede e por participar e desenvolver ações de integração entre equipe de saúde e população. Muitas dessas funções e objetivos são alcançados a partir de visitas domiciliares realizadas pelos ACS. Dessa forma, são os profissionais da APS com maiores possibilidades de aproximação da comunidade, pois estão em contato frequente e direto com os usuários e inseridos no seu contexto social e de comunidade (BRASIL 2017).

Diversos estudos demonstram a limitação de conhecimentos em Genética Médica pelos profissionais da APS, o que pode dificultar a total implementação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. As competências necessárias para a identificação precoce, referenciamento adequado precisam ser trabalhadas no contexto da APS (BRASIL 2017; Melo et al. 2015; Harding et al. 2019). Desta forma, e considerando que os ACS são de importância fundamental na identificação e prevenção de doenças e encaminhamento na rede de saúde do SUS, e levando em conta a atual transição epidemiológica com maior prevalência de doenças crônicas e identificação de novas doenças genéticas, os ACS têm papel fundamental na consolidação Genética Comunitária.

Em um estudo conduzido por Santos e colaboradores (2020), em um município de porte médio no Brasil, os pesquisadores foram capazes de identificar diversas manifestações de distúrbios genéticos em pacientes e seus familiares por meio da visita domiciliar. Nessas visitas, foi realizado o preenchimento da Ficha A, preconizada pelo Ministério da Saúde para cadastramento das famílias e comumente aplicada pelos ACS, e da Ficha A-Gen, desenvolvida por especialistas do projeto “Genética no Sertão” (Santos et al. 2020). Nota-se que diversos problemas de saúde que podem indicar doenças genéticas podem ser identificados pelo preenchimento de fichas durante a visita domiciliar realizada de forma rotineira pelo ACS. Assim evidencia a necessidade de que esses profissionais tenham conhecimento sobre genética médica

para que seja realizada a identificação de potenciais pacientes e o diagnóstico de doenças genéticas o mais cedo possível, possibilitando maiores chances de referência e contrarreferência na rede de atenção à saúde, proporcionando cuidado integral e tratamento específico disponível no SUS.

O suporte adequado ao trabalho do ACS se daria por meio da supervisão, apoio e prática educativa e de formação, por meio da educação permanente dos profissionais, contemplando o incentivo à identificação das necessidades de saúde dos moradores do território e à integração entre conhecimentos teóricos e prática de trabalho, com direcionamento das atividades a partir da realidade do território (Marinho & Bispo Júnior 2020).

Vários estudos de intervenção educativa já foram conduzidos, com diferentes estratégias de intervenção e enfocando diferentes profissionais que atuam na APS. Muitos deles demonstram melhores resultados após as intervenções educativas (Telner et al 2017; Houwink 2014; Carroll et al 2009). No presente estudo, o número de acertos no pós-teste foi maior do que no pré-teste, com significância estatística.

Alguns estudos também avaliam a persistência desses resultados ao longo do tempo (Houwink 2014). Em nosso estudo não foi possível mensurar a retenção dos conhecimentos adquiridos pelos ACS, uma vez que a adesão ao teste de retenção online foi insuficiente para que seja possível incluí-lo na análise estatística.

Os resultados da capacitação sobre genética médica para profissionais da APS podem estender-se para além dos resultados quantitativos, refletindo na qualidade do atendimento ao paciente e no encaminhamento dos mesmos para serviços especializados, além da promoção de outros programas educacionais integrados sobre genética médica. Também, a oferta de capacitação para diferentes profissionais favorece a comunicação entre os mesmos, o que também pode funcionar como um disseminador de conhecimentos e estímulo à discussão de casos (Telner et al 2017).

A importância da APS para a identificação e encaminhamento dos pacientes com doenças genéticas raras torna-se mais evidente se considerarmos as dificuldades enfrentadas pelos pacientes e suas famílias em busca do diagnóstico e tratamento adequados. De acordo com Iriart e colaboradores (2019), a maioria dos pacientes enfrenta longa “peregrinação” entre diversas especialidades médicas até o diagnóstico, o que se deve, entre outros fatores, à falta de conhecimento dos profissionais da APS sobre doenças genéticas raras. O encaminhamento para serviços de genética especializados torna-se ainda mais difícil para pacientes que residem

em cidades interioranas, onde muitos profissionais de saúde não têm conhecimento sobre o atendimento especializado disponível em outras cidades (Iriart et al. 2019).

O diagnóstico tardio, no caso de diversas doenças genéticas raras, acaba por atrasar o acesso ao tratamento específico, resultando na rápida evolução da doença, a longo prazo agravando o estado de saúde do paciente e podendo levar a sequelas irreversíveis (Iriart et al. 2019). O esforço para mudar esta realidade deve ser coordenado entre a atenção básica e a atenção especializada, buscando somar esforços da educação continuada com programas de suporte como a Rede MPS Brasil e o Alô Genética.

## **5 Limitações**

As principais limitações deste projeto foram as que seguem: 1) não foi conduzido um estudo prévio para entender o conhecimento prévio dos ACS sobre genética, e o desenho do programa educacional não foi baseado nas necessidades dos profissionais da APS; 2) apesar de todos os participantes terem sido convidados a participar do teste de retenção online, enviado de 3 a 6 meses após a intervenção, não houveram respostas suficientes para serem incluídas na análise estatística; 3) não foi possível contemplar todas as microrregiões do Estado.

## **6 Conclusões**

No que concerne ao objetivo primário deste estudo, percebe-se que a aplicação da plataforma de capacitação gerou resultados positivos para os ACS, que já possuíam conhecimentos básicos sobre genética médica, e puderam aperfeiçoar esses conhecimentos por meio da capacitação. O estudo permitiu capacitar ACS de diversos municípios do estado, abrangendo a maioria de suas regiões.

Entretanto, apesar da grande adesão dos ACS na capacitação que ocorreu de forma presencial, houve pouca participação no teste de retenção enviado por meios eletrônicos. Dessa forma, não foi possível mensurar o nível de retenção dos novos conhecimentos adquiridos.

Devido ao surgimento da pandemia de COVID-19 em março de 2020, também não foi possível contemplar todas as regiões do Estado. Nesse sentido, surge a oportunidade de pensar sobre outras formas de capacitação que possam ser

realizadas à distância. Além disso, pretende-se dar continuidade ao projeto de pesquisa para contemplar os municípios que não receberam a capacitação.

### **Reconhecimento**

Os autores agradecem ao Instituto Genética Para Todos pelo suporte financeiro.

### **Declaração de Conflito de Interesses**

Os autores não possuem conflitos de interesse a declarar.

## Referências

CARROLL JC et al (2009) Genetic education for primary care providers: improving attitudes, knowledge, and confidence. *Can Fam Physician* 55(12):e92-9.

GIUGLIANI R et al (2019) Population medical genetics: translating science to the community. *Genetics and molecular biology* 42:1:312-320.

HARDING B et al (2019) Primary care providers' lived experiences of genetics in practice. *Journal of community genetics* 10:85-93.

HOUWINK EJM et al (2014) Sustained effects of online genetics education: a randomized controlled trial on oncogenetics. *European Journal of Human Genetics* 22:310-316.

IBGE, 2010. <https://www.ibge.gov.br>.

IRIART JA et al (2019) From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva* 24:3637-3650.

MACINKO J, HARRIS MJ (2015) Brazil's family health strategy-delivering community-based primary care in a universal health system. *N Engl J Med* 372:2177-81.

MARINHO CS, BISPO JÚNIOR JP (2020) Supervisão de agentes comunitários de saúde na Estratégia Saúde da Família: entre controle, apoio e formação. *Physis: Revista de Saúde Coletiva* 30:e300328.

MELO DG et al (2015) Genetics in primary health care and the National Policy on Comprehensive Care for People with Rare Diseases in Brazil: opportunities and challenges for professional education. *Journal of community genetics* 6: 231-240.

NEUFELD EF, MUENZER, J (2018) The Mucopolysaccharidoses. *In: VALLE D et al. The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. Ommbid. <<https://ommbid.mhmedical.com/book.aspx?bookid=971>>. Acesso em 17 mar. 2018

BRASIL. Ministério da Saúde (2017) Portaria n. 2436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*. Brasília-DF.

SANTOS CS et al (2020) Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde: experiência de um município de porte médio no Brasil. *Rev. bras. med. fam. comunidade* 1:2347-2347.

SUAREZ-GUERRERO JL et al (2016) Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Revista chilena de pediatría* 87(4):295-304.

TELNER D et al (2017) Teaching primary care genetics: a randomized controlled trial comparison. *Fam Med*, 49:443-450.

TEN KATE LP (1998) Editorial. *Community Genetics*, 1:1-2.

TOMATSU, S et al (2013) Newborn screening and diagnosis of mucopolysaccharidoses. *Molecular genetics and metabolism*, 110: 1-2:42-53.

VIEIRA, TA et al (2019) Information and diagnosis networks – tools to improve diagnosis and treatment for patients with rare genetic diseases. *Genet. Mol. Biol* 42:155-164.

VIEIRA, T et al (2008) Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis?. *American Journal of Medical Genetics Part A* 146: 1741-1747.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No que concerne ao objetivo primário deste estudo, percebe-se que a aplicação da plataforma de capacitação gerou resultados positivos para os ACS, que já possuíam conhecimentos básicos sobre genética médica, e puderam aperfeiçoar esses conhecimentos por meio da capacitação. O estudo permitiu capacitar ACS de diversos municípios do estado, abrangendo a maioria de suas regiões.

Entretanto, apesar da grande adesão dos ACS na capacitação que ocorreu de forma presencial, houve pouca participação no teste de retenção enviado por meios eletrônicos. Dessa forma, não foi possível mensurar o nível de retenção dos novos conhecimentos adquiridos.

Devido ao surgimento da pandemia de COVID-19 em março de 2020, também não foi possível contemplar todas as regiões do Estado. Nesse sentido, surge a oportunidade de pensar sobre outras formas de capacitação que possam ser realizadas à distância. Além disso, pretende-se dar continuidade ao projeto de pesquisa para contemplar os municípios que não receberam a capacitação.

No que diz respeito aos resultados a longo prazo do estudo, os pesquisadores continuarão a analisar as demandas nos serviços especializados provenientes dos municípios que receberam a capacitação. Os serviços que serão monitorados nesse sentido são o ALÔ GENÉTICA (serviço de teleatendimento para profissionais da APS que buscam informações sobre doenças genéticas) e a REDE MPS BRASIL (encaminhamento de amostras de pacientes com suspeita de doenças genéticas).

**APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO**

1. Você conhece alguma pessoa com uma doença genética?
  - a) Sim
  - b) Não
  
2. Vendo este bebê ao realizar uma visita de rotina a uma família da sua área você suspeitaria de Mucopolissacaridose? \*
  - a) Sim
  - b) Não
  
3. E se, alguns anos depois, você fosse visitar aquele mesmo bebê, agora criança, você suspeitaria de Mucopolissacaridose? \*
  - a) Sim
  - b) Não
  
4. Mucopolissacaridose só se manifesta em crianças?
  - a) Sim
  - b) Não
  
5. E se essa paciente buscasse atendimento na UBS, você suspeitaria de Mucopolissacaridose? \*
  - a) Sim
  - b) Não
  
6. É possível que um casal que nunca teve casos de mucopolissacaridose nas suas famílias tenha um filho com essa doença?
  - c) Sim
  - d) Não
  
7. Que tipo de manifestação clínica faria você pensar em Mucopolissacaridose?
  - a) Atraso no desenvolvimento, baço e fígado aumentados, mãos em garra
  - b) Convulsões, pé torto congênito, mancha café com leite

8. As mucopolissacaridoses são causadas por:

- a) Exposição ambiental
- b) Mutação genética

9. Crianças com mucopolissacaridose sempre apresentam deficiência intelectual?

- a) Sim
- b) Não

10. Se uma pessoa tem mucopolissacaridose, seu filho necessariamente terá a mesma doença genética?

- a) Sim
- b) Não

11. O que fazer ao identificar uma criança com sintomas indicativos de mucopolissacaridose?

- a) Buscar outros casos na família e comunicar equipe de saúde para avaliação e encaminhamento adequado
- b) Pedir que o familiar leve o paciente imediatamente para a emergência de um hospital

\*As fotos utilizadas serão provenientes de artigos publicados ou do acervo do grupo de pesquisa (obtidas com autorização para uso de imagens dos pacientes e/ou responsáveis).