











Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde: experiência de um município de porte médio no Brasil

Identification of genetic diseases in Primary Health Care: experience of a medium county in Brazil

Identificación de enfermedades genéticas en la Atención Primaria de Salud: experiencia de un municipio mediano en Brasil

Cleyton Soares dos Santos¹ , Renata Giannecchini Bongiovanni Kishi¹ , Daniel Lima Gomes da Costa¹ , Danniell Sann Dias da Silva² , Tânia Regina Franco Narciso³ , Lucimar Retto da Silva de Avó¹ , Carla Maria Ramos Germano¹ , Kiyoko Abe Sandes^{2,4,5} , Angelina Xavier Acosta^{2,6} , Débora Gusmão Melo¹ 

¹ Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, São Paulo, Brasil.

² Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, Bahia, Bahia.

³ Secretaria Municipal de Saúde de São Carlos, São Paulo, Brasil.

⁴ Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Salvador, Bahia, Brasil.

⁵ Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, Bahia, Brasil.

⁶ Universidade Federal da Bahia (UFBA). Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Resumo

Problema: Embora individualmente raras, somadas, as doenças genéticas têm prevalência global estimada de 31,5 a 73,0 por 1.000 indivíduos. Além disto, doenças genéticas e defeitos congênitos representam a segunda causa de mortalidade infantil no Brasil. Diante deste cenário, foi instituída a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde. Esta política prevê funções específicas para Atenção Primária à Saúde (APS) que incluem diagnóstico precoce e mapeamento de pessoas com ou sob-risco de desenvolver doenças genéticas raras e/ou defeitos congênitos para encaminhamento regulado. Essa experiência objetivou colaborar com o desenvolvimento de métodos para o reconhecimento de indivíduos com ou sob-risco de desenvolver doenças genéticas na APS. **Métodos:** Através de visitas domiciliares e por meio do preenchimento de uma ficha específica, realizou-se busca ativa de casos de doença genética e/ou defeito congênito em uma amostra probabilística aleatória, representativa de uma Unidade de Saúde da Família de um município brasileiro de porte médio. **Resultados:** Foram investigados 295 domicílios, totalizando 1.160 indivíduos e 238 casais. A média de filhos por casal foi de 2,7, a frequência de consanguinidade foi 3,8% e de abortamento espontâneo foi 8,7%. Foram identificadas 29 pessoas (2,5%) com doenças congênitas, 11 (0,9%) com deficiências auditivas, 10 (0,9%) com deficiência mental e 6 (0,5%) com déficits visuais importantes. Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor foi relatado em 8,8% das crianças e adolescentes. Doze indivíduos (1%) possuíam câncer e 9,6% relataram história familiar positiva para câncer. **Conclusão:** Os profissionais da APS estão em posição privilegiada para identificar e organizar uma rede de cuidados para indivíduos com doenças genéticas e/ou defeitos congênitos. A utilização sistemática de instrumentos que facilitem o reconhecimento de fatores de risco e de situações suspeitas pode ser uma estratégia útil a ser incorporada pela APS.

Palavras-chave: Genética Médica; Defeitos Congênitos; Atenção Primária à Saúde.

Como citar: Santos CS, Kishi RGB, Costa DLG, Silva DSD, Narciso TRF, Avó LRS, Germano CMR, Sandes KA, Acosta AX, Melo DG. Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde: experiência de um município de porte médio no Brasil. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2020;15(42):2347. [https://doi.org/10.5712/rbmfc15\(42\)2347](https://doi.org/10.5712/rbmfc15(42)2347)

Autor correspondente:

Débora Gusmão Melo
E-mail: dgmelo@ufscar.br;
debora.gusmao@gmail.com

Fonte de financiamento:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo 15/10309-4.

Parecer CEP:

no 1.114.584, CAAE 45335315.9.0000.5504

Procedência:

não encomendado

Avaliação por pares:

externa

Recebido em: 07/01/2020.

Aprovado em: 18/06/2020.



Abstract

Problem: Although individually rare, when added together, genetic diseases have an estimated overall prevalence of 31.5 to 73.0 per 1,000 individuals. In addition, genetic diseases and birth defects represent the second cause of infant mortality in Brazil. In this context, the National Policy on Comprehensive Care of People with Rare Diseases was established in the Brazilian National Health System. This policy provides specific Primary Health Care (PHC) assignments that includes early diagnosis and mapping people with or at risk of developing rare genetic disease and/or birth defects for regulated referral. This experience aimed to collaborate with developing methods for recognizing individuals with or at risk of developing genetic diseases in PHC. **Methods:** Through home visits and filling out a specific form, an active search for cases of genetic disease and/or birth defect was carried out in a random probabilistic sample, representative of a Family Health Unit in a Brazilian medium-sized county. **Results:** A total of 295 households were surveyed, totalling 1,160 individuals and 238 couples. The mean number of children per couple was 2.7, the inbreeding rate was 3.8% and the frequency of miscarriage was estimated in 8.7%. Twenty-nine individuals (2.5%) with congenital disorders, 11 (0.9%) with hearing impairment, 10 (0.9%) with mental disability, and 6 (0.5%) with significant visual deficits were identified. Neuropsychomotor developmental delay was presented in 8.8% of the children and teenagers. Twelve individuals (1%) had cancer and 9.6% reported a positive family history of cancer. **Conclusion:** PHC professionals are in a privileged position to identify and organize a care network for individuals with genetic diseases and/or birth defects. The systematic use of instruments that facilitate the recognition of risk factors and suspicious situations can be a useful strategy to be incorporated by PHC.

Keywords: Medical Genetics; Congenital Abnormalities; Primary Health Care.

Resumen

Problema: Aunque individualmente raras, las enfermedades genéticas combinadas tienen prevalencia general estimada de 31.5 a 73.0 por 1,000 individuos. Además, enfermedades genéticas y anomalías congénitas representan la segunda causa de mortalidad infantil en Brasil. Ante este escenario, se instituyó la Política Nacional de Atención Integral a Personas con Enfermedades Raras en el Sistema Único de Salud. Esta Política proporciona funciones específicas para Atención Primaria de Salud (APS) que incluyen diagnóstico precoz y mapeo de personas con o en riesgo de desarrollar enfermedades genéticas raras y/o anomalías congénitas para derivación regulada. Esta experiencia tuvo como objetivo colaborar con el desarrollo de métodos para el reconocimiento de individuos con o en riesgo de desarrollar enfermedades genéticas en la APS. **Método:** Mediante visitas domiciliarias y completando un formulario específico, se realizó búsqueda activa de casos de enfermedades genéticas y/o defectos congénitos en una muestra probabilística aleatoria, representativa de una Unidad de Salud Familiar en un municipio brasileño de tamaño mediano. **Resultados:** Se investigaron un total de 295 hogares, 1,160 personas y 238 parejas. El número promedio de hijos por pareja fue de 2.7, la frecuencia de consanguinidad 3.8% y el aborto espontáneo 8.7%. Se identificaron 29 personas (2.5%) con enfermedades congénitas, 11 (0.9%) con discapacidad auditiva, 10 (0.9%) con discapacidad mental y 6 (0.5%) con déficits visuales significativos. Se informó retraso psicomotor en 8.8% de los niños y adolescentes. Doce personas (1%) tenían cáncer y 9.6% reportaron antecedentes familiares de cáncer. **Conclusión:** Los profesionales de la APS están en posición privilegiada para identificar y organizar una red de atención para personas con enfermedades genéticas y/o defectos congénitos. El uso sistemático de instrumentos que facilitan el reconocimiento de factores de riesgo y situaciones sospechosas puede ser una estrategia útil para la APS.

Palabras clave: Genética Médica; Anomalías Congénitas; Atención Primaria de Salud.

INTRODUÇÃO

Estima-se que existam cerca de 6 a 7 mil doenças genéticas diferentes e, embora a maior parte destas sejam individualmente raras, somadas, as doenças genéticas têm prevalência global estimada de 31,5 a 73,0 por 1.000 indivíduos.¹ Doenças genéticas podem ser congênitas ou podem se manifestar ao longo da vida, impactando nas diferentes faixas etárias: alterações cromossômicas estão presentes em cerca de 50% dos abortamentos espontâneos de primeiro trimestre; entre recém-nascidos, 3 a 5% apresentam algum defeito congênito, determinado total ou parcialmente por fatores genéticos; deficiências físicas, intelectuais e sensoriais em crianças e jovens frequentemente fazem parte do quadro clínico de síndromes genéticas; nos adultos, aproximadamente 5 a 10% dos cânceres possuem forte componente genético hereditário.^{1,2} Doenças genéticas podem ser hereditárias, sendo transmitidas ao longo das gerações de uma família, ou não hereditárias, ocorrendo por “mutação de novo”.² São sabidamente fatores de risco para doenças genéticas idades materna e/ou paterna avançadas, consanguinidade e história familiar positiva para doenças genéticas previamente reconhecidas.²⁻⁵ Além destes, a exposição de gestantes a teratogênicos é fator de risco para defeitos congênitos.⁶

À medida que os indicadores de saúde da população melhoram, doenças genéticas e defeitos congênitos passam a ser responsáveis por uma proporção crescente de mortes entre crianças.^{6,7} O impacto começa a ser percebido especialmente quando a taxa de mortalidade infantil alcança valores inferiores a 20 por 1.000.⁷ Na América Latina e Caribe, defeitos congênitos contribuem com 21% da mortalidade em menores de cinco anos.⁸ No Brasil, a prevalência de defeitos congênitos graves entre recém-nascidos foi estimada em 57,2 por 1.000^{7,9} e, desde 2005, doenças genéticas e defeitos congênitos são a segunda causa de mortalidade infantil em todas as regiões do país.^{9,10} Nesse contexto, doenças genéticas surgem como um problema de saúde pública.

No Brasil, o número de profissionais de saúde envolvidos na assistência especializada em genética é considerado insuficiente e supõe-se que a maior parte dos pacientes e famílias não receba o cuidado adequado.¹¹⁻¹³ Em 2018, eram oficialmente reconhecidos 305 médicos especialistas no país,¹⁴ a maior parte congregados na Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica.¹⁵ Adicionalmente, estima-se que existam cerca de 20 enfermeiras especialistas, vinculadas à Sociedade Brasileira de Enfermagem em Genética e Genômica.¹⁶ A distribuição geográfica dos profissionais e serviços relaciona-se com a densidade populacional e o índice de desenvolvimento humano das regiões e nas áreas mais pobres e menos povoadas há maior carência.^{11,13}

Desde a década de 90, a Organização Mundial de Saúde recomenda que países em desenvolvimento iniciem atividades de promoção e proteção em relação a doenças genéticas e defeitos congênitos.¹⁷ No Brasil, em 2009 foi publicada a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica no SUS¹⁸ que, contudo, não foi implantada na prática. Em 2014, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR)¹⁹ e, como 70 a 80% das doenças raras têm etiologia genética,²⁰ esta política é vista como uma oportunidade de inserção da genética no SUS.¹¹ A PNAIPDR organizou as doenças raras de acordo com sua origem em genéticas e não-genéticas. Dessa forma, foram elencados dois eixos, sendo que o primeiro eixo reúne três grupos de doenças de origem genética: (1) anomalias congênitas ou de manifestação tardia, (2) deficiência intelectual e (3) erros inatos de metabolismo; enquanto o segundo eixo aborda doenças raras de etiologia não genética.¹⁹

A PNAIPDR prevê funções específicas para a Atenção Primária à Saúde (APS) e para a Atenção Especializada. AAPS é responsável pela coordenação do cuidado e seguimento longitudinal da população registrada sob sua responsabilidade, além de ser o principal ponto de acesso e porta de entrada na rede SUS. As atribuições específicas de responsabilidade da APS incluem: ações de diagnóstico precoce, por meio da identificação de sinais e sintomas; mapeamento de pessoas com ou sob-risco de desenvolver doenças genéticas e/ou defeitos congênitos para encaminhamento regulado; seguimento clínico após diagnóstico e aconselhamento genético; promoção de educação em saúde com objetivos de prevenção e ampliação de autonomia; avaliação longitudinal do paciente e sua família; e atenção domiciliar em casos específicos.¹⁹

No Brasil, há poucas experiências de identificação de pessoas com doenças genéticas na APS.²¹⁻²⁴ Essas experiências reconhecem a APS como uma importante porta de entrada,²¹⁻²⁴ permitindo reduzir os custos municipais com o tratamento fora de domicílio, sem prejudicar o acesso da população ao serviço especializado.²² Ao mesmo tempo, constatam a necessidade de ampliação das ações de educação permanente para profissionais da APS na área da genética.²¹⁻²⁴ A raridade das doenças contribui para o

desconhecimento dos profissionais, que muitas vezes não suspeitam de doença genética e por causa disso não conseguem fazer o encaminhamento regulado para a Atenção Especializada.²⁵⁻²⁷ Este encaminhamento parece ser mais difícil no interior do país, pois muitas vezes o médico da APS desconhece a existência de serviços de genética no SUS.²⁵ Ademais, nas situações de contrarreferência, a continuidade do cuidado à saúde fica prejudicada quando os profissionais da APS não estão suficientemente capacitados.²¹⁻²⁴

Diante desse cenário, esta experiência tencionou colaborar com o desenvolvimento de instrumentos e métodos que permitam o reconhecimento de indivíduos com ou sob-risco de desenvolver doenças genéticas na APS. Mais especificamente, objetivou-se: (1) testar a viabilidade de um instrumento de coleta de dados para identificar situações suspeitas de doenças genéticas no contexto da APS; (2) realizar busca ativa de casos suspeitos de doenças de provável etiologia genética em uma Unidade de Saúde da Família; e (3) determinar a frequência de casamento consanguíneo e outros fatores de risco para doenças genéticas e defeitos congênitos nessa mesma Unidade.

MÉTODOS

Contexto

Esta experiência foi desenvolvida entre agosto de 2015 e junho de 2016 na cidade de São Carlos, localizada no centro geográfico do Estado de São Paulo. A cidade possui cerca de 240.000 habitantes e em 2010 apresentou índice de desenvolvimento humano de 0,805, sendo considerado o 28º município mais desenvolvido do país.²⁸ No município, os cenários da APS são representados por Unidades Básicas de Saúde e Unidades de Saúde da Família (USF). Há, atualmente, 21 USF, cujas equipes são formadas por médico, enfermeiro, dentista, técnicos e auxiliares de enfermagem e saúde oral, e agentes comunitários de saúde. Somadas, as USF atendem aproximadamente 40 mil usuários.²⁹ Na época, o único serviço de genética clínica público no município funcionava como uma atividade de extensão vinculada à Universidade e atendia à demanda do SUS do município e de outras cidades da microrregião.³⁰

A experiência foi desenvolvida na USF Antenor Garcia, que, na época, possuía uma única equipe de saúde e era responsável por uma área de abrangência que incluía, seis microáreas, 851 domicílios e cerca de 2.700 usuários. O bairro Antenor Garcia está localizado na periferia da cidade e foi escolhido para ser cenário da intervenção em função do seu suposto perfil de vulnerabilidade social. Adicionalmente, a escolha foi reforçada porque esta USF já era cenário de ensino-aprendizagem de estudantes e professores de medicina envolvidos com o estudo.

Como no restante das Unidades, a USF Antenor Garcia não possuía uma base de dados sobre rastreamento de doenças genéticas e/ou defeitos congênitos de sua população, e nem um fluxo regular de encaminhamento desses pacientes para atenção especializada.

Intervenção

Foi investigada uma amostra probabilística aleatória simples, representativa dos domicílios cadastrados na USF. O tamanho amostral foi calculado considerando-se uma população total de 851 domicílios, probabilidade de inclusão de 50%, intervalo de confiança de 95% e erro amostral de 5%.³¹ Assim, o tamanho amostral mínimo calculado foi de 265 domicílios. A essa amostra foram acrescentados

30% (80 domicílios) para cobrir possíveis perdas, resultando em um tamanho amostral almejado de 345 domicílios. Os 345 domicílios foram selecionados por sorteio e visitados por dois estudantes de medicina, previamente capacitados para essa tarefa. Embora existam alguns estudos nacionais nos quais os agentes comunitários de saúde se mostraram aptos para identificar situações de deficiência, inclusive aquelas causadas por doenças genéticas,^{21,24,32} nesta experiência, a coleta de dados foi realizada por estudantes para não sobrecarregar os profissionais da USF. A equipe da USF participou da seleção dos domicílios, orientando sobre a divisão do território, para que todas as microáreas fossem representadas.

Durante as visitas domiciliares, foram preenchidas a Ficha A, preconizada pelo Ministério da Saúde para cadastramento das famílias em toda rede de Atenção Básica, e também a Ficha A-Gen. A Ficha A-Gen foi criada pela equipe do projeto “Genética no Sertão”,²³ com a participação de especialistas das áreas de medicina, psicologia e biologia, com experiência em deficiência e doenças genéticas, visando adaptar a Ficha A com o acréscimo de perguntas para suspeição de situações de doenças genéticas.³³

A Ficha A-Gen é composta por uma parte inicial com informações sobre a moradia e as pessoas que residem no domicílio; e sete domínios com perguntas que investigam grupos distintos de moradores. O primeiro domínio investiga casais, identificando consanguinidade, abortamento, número de filhos vivos e falecidos, presença de filhos com defeitos físicos, problemas mentais, auditivos e/ou visuais. O segundo domínio investiga moradores com doença congênita, identificando se há ou não defeito físico associado e presença outros casos na família. O terceiro domínio investiga moradores de zero a 14 anos, analisando a cobertura da triagem neonatal bioquímica e auditiva, problemas para sugar ou engolir quando lactente, presença de atraso na aquisição dos principais marcos do desenvolvimento neuropsicomotor, considerando como parâmetro de normalidade sentar até 8 meses, engatinhar até 12 meses, andar até 18 meses e falar até 2 anos de vida, e dependência para as atividades de vida diária (vestir-se, alimentar-se e banhar-se). O quarto domínio investiga moradores que frequentaram a escola, identificando o grau de instrução alcançado, presença de dificuldade de aprendizado, e habilidades como leitura, escrita e matemática. O quinto domínio investiga moradores com deficiência auditiva, identificando dificuldade para ouvir ou entender a fala, presença de surdez-mudez, zumbido, tontura e outros casos semelhantes na família. O sexto domínio investiga moradores com deficiência mental, identificando agressividade, dificuldade de relacionamento, presença de pensamento confuso e uso de medicamento para transtorno mental. O sétimo e último domínio investiga moradores com câncer, identificando a localização do tumor, o número de casos de câncer na família fora do domicílio e a presença de outros casos do mesmo câncer na família.³⁴

As informações coletadas por meio das Fichas A e A-Gen foram armazenadas em planilhas do programa *Microsoft Excel*, no qual foram calculadas as estatísticas descritivas do perfil demográfico da população investigada e as medidas absolutas e relativas de frequências das condições analisadas.

Considerações éticas

A população adscrita na USF Antenor Garcia não participou da decisão de implementar esta experiência. O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos e os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (parecer nº 1.114.584, CAAE 45335315.9.0000.5504). O estudo foi financiado pela Fundação

de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo 15/10309-4), que não desempenhou nenhum papel no delineamento do estudo, na coleta e análise de dados, nem na preparação do manuscrito.

Quando, durante as visitas domiciliares, foi identificado algum indivíduo que possivelmente se beneficiaria de avaliação clínica especializada, foi oferecida possibilidade de acompanhamento no Ambulatório de Genética Médica do município. A médica de família e comunidade da USF orientou os estudantes nestas situações.

RESULTADOS

Dentre os 345 domicílios selecionados, houve recusa de participação em 32 (9,3%) e em outros 18 domicílios (5,2%) não foram encontrados moradores no momento das visitas, resultando em um N total de 295 domicílios incluídos no relato de experiência. Os 295 domicílios visitados totalizaram uma amostra de 1.160 indivíduos (584 homens e 576 mulheres), caracterizada pelo predomínio de adolescentes e adultos jovens, com idade média de 28,7 anos (desvio padrão de 19,1 anos). A Tabela 1 apresenta a distribuição dos participantes por faixa etária e gênero.

Foram identificados 238 casais (casados ou que viviam juntos no momento da pesquisa). O número total de filhos foi 643, com média de 2,7 filhos/casal, sendo 594 (92,4%) filhos vivos e 49 (7,6%) filhos falecidos. Alguns desses filhos não residiam nos domicílios pesquisados e, portanto, não compuseram a amostra de pessoas investigadas. Nove casais (3,8%) relataram consanguinidade, sendo seis casais formados por primos de primeiro grau, um por primos de segundo grau, um por primos de terceiro grau e um casal com parentesco não definido. Entre os casais consanguíneos, quatro (44,4%) relataram antecedente de abortamento, filho com defeito físico e/ou problema mental.

Quarenta e nove casais (20,6%) relataram histórico de perda gestacional espontânea, sendo que destes 41 (83,7%) tiveram um caso de abortamento e oito casais (16,3%) tiveram dois ou mais abortamentos. No total, foram identificadas 700 gestações (sendo quatro gemelares) e 61 abortos, portanto, a frequência de abortamento espontâneo reconhecido foi estimada em 8,7% das gestações. Já abortamento de repetição, definido como duas ou mais perdas gestacionais consecutivas,³⁵ acometeu 2,8% das gestações. Dentre os 41 casais com um caso de abortamento, cinco (12,2%) tiveram filhos com defeito congênito ou problema mental. Dentre os oito casais com dois ou mais abortamentos, um (12,5%) gerou um filho com múltiplos defeitos congênitos que faleceu no período neonatal precoce.

Tabela 1. Distribuição dos participantes do estudo por faixa etária e gênero. USF Antenor Garcia, São Carlos, São Paulo, Brasil (N=1.160).

Faixa etária	Mulheres		Homens	
	N	%	N	%
Lactentes (de 0 a 1 ano e 11 meses)	23	4,0	19	3,3
Pré-escolar (de 2 anos a 5 anos e 11 meses)	37	6,4	49	8,4
Escolar (de 6 anos a 9 anos e 11 meses)	37	6,4	39	6,7
Adolescentes (de 10 anos a 19 anos e 11 meses)	117	20,3	125	21,4
Adultos jovens (de 20 anos a 39 anos)	175	30,4	204	34,9
Adultos intermediários (de 40 anos a 59 anos)	142	24,6	104	17,8
Idosos (mais de 60 anos)	45	7,8	44	7,5

Entre as mulheres em idade fértil (15 a 49 anos, N=297), 26 (8,8%) relataram hipertensão arterial sistêmica, cinco (1,7%) diabetes e duas (0,7%) epilepsia.

Entre crianças e adolescentes até 14 anos de idade (N=306), 303 (99%) realizaram triagem neonatal bioquímica e 249 (81,4%) triagem auditiva. Nesse subgrupo, foram identificadas 27 crianças (8,8%) com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, de acordo com os parâmetros utilizados, e dois adolescentes (0,7%) dependentes para as atividades de vida diária. Salvo aquelas crianças que não alcançaram idade suficiente para ingresso escolar (menores de 6 anos), todas estavam matriculadas e frequentando a escola. Entre os escolares e adolescentes de até 14 anos (N=178), foi relatada dificuldade de aprendizado em 16 indivíduos (9%), sendo que 3 (1,7%) estudavam na APAE.

Na amostra total, 56 pessoas (4,8%) foram identificadas com doenças congênitas, deficiência mental, déficits auditivos e/ou visuais significativos. Vinte e nove pessoas (2,5%) possuíam doenças congênitas, como pode ser visto na Tabela 2. Uma situação foi identificada como uma doença genética rara hereditária, autossômica dominante (síndrome de Stickler), com dois afetados na família. Os demais casos de doenças congênitas não eram familiares. Onze pessoas (0,9%) foram identificadas com deficiência auditiva, sendo que nove desenvolveram surdez pós-lingual e duas nasceram surdas (surdez pré-lingual). Outras 10 pessoas (0,9%) foram identificadas com deficiência mental, sendo que sete faziam uso de medicamentos para transtornos mentais. Seis pessoas (0,5%) foram identificadas com déficits visuais importantes, sendo que três possuíam alta miopia (acima de 6 dioptrias),³⁶ uma foi identificada com síndrome da rubéola fetal, uma com catarata congênita e uma com déficit visual não esclarecido.

Entre os 1.160 moradores, 12 (1%) possuíam algum tipo de câncer no momento da investigação (Tabela 3). Entre os familiares, 145 indivíduos de 111 famílias diferentes foram relatados como tendo câncer, no presente ou no passado (Tabela 4), o que significa que 9,6% dos indivíduos pesquisados tinham história familiar positiva para algum tipo de câncer.

Tabela 2. Número absoluto e frequências relativas das doenças congênitas identificadas entre agosto de 2015 e junho de 2016, na USF Antenor Garcia, São Carlos, São Paulo, Brasil (N=29).

Tipos de defeitos	Indivíduos	
	N	%
Pé torto congênito	4	13,8
Fenda labial	3	10,3
Síndrome de Down	3	10,3
Anemia falciforme	3	10,3
Polidactília	2	6,9
Sindactília	2	6,9
Luxação congênita do quadril	2	6,9
Distúrbio de coagulação	2	6,9
Síndrome de Stickler	2	6,9
Catarata congênita	1	3,4
Síndrome da rubéola congênita	1	3,4
Fenilcetonúria	1	3,4
Múltiplos defeitos de etiologia não esclarecida	3	10,3

Tabela 3. Informações sobre os moradores identificados com câncer, entre agosto de 2015 e junho de 2016, na USF Antenor Garcia, São Carlos, São Paulo, Brasil (N=12).

Tipo de câncer	Idade no momento do diagnóstico (anos)	História familiar
Próstata	56	Sem casos na família
Mama	45	Mãe diagnosticada com câncer no útero aos 76 anos
Sistema Nervoso	1	Sem casos na família
Ossos	25	Sem casos na família
	74	Sem casos na família
Rins	47	Tia materna diagnosticada com câncer no útero aos 37 anos
	34	Sem casos na família
	43	Sem casos na família
	44	Sem casos na família
	47	Mãe diagnosticada com câncer no útero aos 62 anos
Pele	30	Sem casos na família
Esôfago	30	Sem casos na família

Tabela 4. Informações sobre os familiares (não residentes nos domicílios investigados) identificados com câncer, entre agosto de 2015 e junho de 2016, na USF Antenor Garcia, São Carlos, São Paulo, Brasil (N=145).

Tipo de câncer	Familiares	
	N	%
Próstata	26	17,9
Mama	18	12,4
Colo de útero	14	9,7
Pulmão	14	9,7
Intestino	14	9,7
Pele	11	7,6
Leucemia	7	4,8
Ossos	6	4,1
Estômago	6	4,1
Sistema Nervoso	5	3,4
Útero	5	3,4
Rins	4	2,8
Esôfago	4	2,8
Fígado	3	2,1
Laringe	2	1,4
Boca	1	0,7
Testículo	1	0,7
Reto	1	0,7
Ovário	1	0,7
Pâncreas	1	0,7
Bexiga	1	0,7

DISCUSSÃO

Esta experiência demonstrou que, por meio de um instrumento de fácil aplicação, foi possível mapear indivíduos com doenças genéticas e/ou defeitos congênitos, bem como localizar pessoas com risco aumentado para o desenvolvimento desse tipo de doença.

Um dos fatores de risco identificado foi a consanguinidade. Na literatura, a frequência de casamento consanguíneo varia de cerca de 2% em países como França e Inglaterra, até cerca de 40% em países do Oriente Médio como Arábia Saudita e Paquistão.² No Brasil, a taxa de casamento consanguíneo é heterogênea e influenciada por fatores culturais, econômicos e demográficos.³⁷ Em famílias consanguíneas existe aumento do risco de aparecimento de doenças autossômicas recessivas, além do aumento da incidência de infertilidade, abortamento, perdas perinatais e morte neonatal. O risco genético é maior à medida que o grau de parentesco aumenta.^{2,4,37}

Nesta investigação, a frequência geral de abortamento espontâneo foi discretamente inferior àquela relatada na literatura, que gira em torno de 10 a 20%.^{38,39} A frequência de aborto de repetição foi compatível com a taxa de 0,5 a 4%, descrita em outros estudos.^{35,38}

Buscou-se também identificar mulheres em idade fértil com doenças crônicas que podem ser teratogênicas ou exigirem uso de medicamentos teratogênicos, como hipertensão arterial, diabetes e epilepsia.⁶ Essa identificação é importante para estabelecer medidas de educação, contribuindo para prevenção de defeitos congênitos.⁴⁰ No Brasil, desde a década de 1990, existem Serviços de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) que podem ser consultados por profissionais da saúde e pela população geral.^{41,42}

O desenvolvimento desta experiência confirmou as altas taxas de cobertura de triagem neonatal descritas em estudos prévios realizados no município.^{43,44} A identificação de crianças e adolescentes com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e/ou dificuldade escolar foi importante por possibilitar averiguação da etiologia e instituição de medidas de reabilitação.^{45,46}

As frequências de defeitos congênitos, deficiência mental, auditiva e visual não diferiram significativamente dos valores previamente relatados.⁷ Idealmente, os pacientes com defeitos congênitos e deficiências, deveriam ter sido previamente mapeados pela USF e, de fato, alguns o foram. O desenvolvimento desta experiência ajudou a ampliar o olhar dos profissionais da APS em relação às doenças genéticas e contribuiu para identificação de outros casos. Como consequência direta do desenvolvimento desta experiência, no ano de 2017 foi oferecido um curso de extensão universitária intitulado “Genética Médica na Atenção Primária à Saúde”. O curso foi gratuito, presencial e teve carga horária total de 12 horas. Participaram da capacitação 16 profissionais da APS do município. Quando essa experiência foi concebida, havia perspectiva de incorporar o procedimento de busca ativa de doenças genéticas como rotina em todas as USF da cidade, o que não foi concretizado de forma perene, em função de mudanças na gestão municipal de saúde.

A prevalência de câncer também foi compatível com a amostra investigada, formada predominantemente por pessoas jovens.⁴⁷ O histórico familiar positivo dos pacientes é importante para identificar situações de câncer hereditário.⁴⁸ Sem dúvida, uma das principais competências em genética necessárias na APS está relacionada à investigação e interpretação da história familiar, que deve ser utilizada para identificar fatores de risco para várias doenças complexas, inclusive cânceres, permitindo referenciar pessoas com risco elevado para o cuidado especializado e, conseqüentemente, melhorando a eficácia das intervenções preventivas e terapêuticas.^{5,48-51} As vantagens do uso clínico da história familiar incluem ainda baixo custo e maior aceitação quando comparada com outras ferramentas genéticas, como os testes moleculares.⁵² Diferentes instrumentos para coleta sistematizada de história familiar têm sido propostos. Contudo, experiências desenvolvidas no Reino Unido apontam que a existência de protocolos não é suficiente

para garantir a incorporação dessa habilidade clínica na prática profissional e que a equipe precisa ser capacitada e se predispor para investigação adequada da história familiar.^{53,54}

Os profissionais da APS estão em posição privilegiada para identificar e cuidar de indivíduos com doenças genéticas, uma vez que acompanham as pessoas, independentemente de gênero e faixa etária, ao longo da vida, com ações de promoção e prevenção. O contato com a família e com a comunidade pode favorecer a identificação de doenças hereditárias recorrentes e o mapeamento de situações de risco ambiental para defeitos congênitos, como a exposição a teratógenos. Além disso, em se tratando de doenças genéticas, que normalmente são multissistêmicas e exigem o envolvimento de uma ampla gama de profissionais, a coordenação dos cuidados exercida pela APS pode favorecer a articulação efetiva da rede de atenção, favorecendo o apoio multiprofissional, a partir das necessidades de cada paciente.⁴⁹⁻⁵¹

Diretrizes específicas para algumas doenças genéticas comuns, como a síndrome de Down⁵⁵ e a anemia falciforme,⁵⁶ foram elaboradas pelo Ministério da Saúde e devem ser utilizadas pelas equipes da APS. No caso das doenças genéticas raras, é importante que a rede esteja organizada para garantir acesso a recursos especializados e aconselhamento genético. Também é importante prover apoio matricial, para oferecer suporte técnico, ampliar o campo de atuação e qualificar as ações dos profissionais da APS.

A educação de profissionais de saúde é fundamental para transladar adequadamente as descobertas da genética em benefício dos pacientes e suas famílias, contribuindo para redução da iniquidade^{22,26,27}. Uma estratégia para promover a educação dos profissionais da APS, sobretudo daqueles distantes geograficamente dos serviços especializados, pode ser a telemedicina⁵⁷. Nesse sentido, vale ressaltar iniciativa da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, com apoio da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, do Conselho Federal de Medicina e do Núcleo de TelessaúdeRS, na elaboração de um curso de educação à distância sobre doenças genéticas raras na APS⁵⁸.

CONCLUSÕES

Nesta experiência, a identificação de pessoas com ou sob-risco de desenvolver doenças genéticas foi realizada usando um instrumento, a Ficha A-Gen, que ainda carece de validação, o que limita nosso artigo a um relato de experiência. As respostas da Ficha A-Gen refletem a percepção dos entrevistados e não necessariamente a veracidade, embora as frequências estimadas das condições analisadas sejam compatíveis com aquelas descritas na literatura. Para validação interna do instrumento seria necessário proceder com avaliação clínica sistemática de todos os indivíduos investigados, para mensurarmos as situações falso positivas e negativas e, portanto, analisarmos o quão bem o instrumento mede o que está proposto a medir. Isso exigirá recursos maiores do que os que dispomos no momento e acreditamos que chamar atenção para a necessidade de investimentos em pesquisas sobre genética humana e APS seja uma das virtudes do nosso estudo. No que diz respeito à validade externa, consideramos que os resultados desta experiência podem ser generalizados para outras situações no país com contexto sociodemográfico semelhante.

A unidade familiar é o primeiro núcleo produtor de saúde e doença, o que inclui a dimensão biológica, fortemente representada nas doenças genéticas e hereditárias. Seus membros possuem experiências de adoecimento e cultura compartilhados e podem viver o processo saúde-doença de forma semelhante. Um aspecto relevante desta experiência é trazer para o centro da discussão o papel dos

profissionais da APS no cuidado à saúde de pacientes e famílias com doenças genéticas. Acreditamos que a utilização de instrumentos, como questionários e fichas, que facilitem o reconhecimento de fatores de risco e de situações suspeitas de doenças genéticas, de forma sistematizada, pode ser uma estratégia útil a ser incorporada pela APS, colaborando para construção de uma linha de cuidado integral para esses indivíduos.

AGRADECIMENTOS

Aos participantes da pesquisa, que voluntariamente forneceram os dados para investigação. Aos funcionários da Unidade de Saúde da Família “Antenor Garcia”, em São Carlos, SP, que facilitaram o processo de coleta de dados. À equipe do Projeto “Genética no Sertão”, vinculada à UFBA e a FIOCRUZ/BA, pela cessão da Ficha A-Gen, utilizada na coleta de dados. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro por meio do processo 15/10309-4.

CONTRIBUIÇÕES DE CADA AUTOR:

Concepção e/ou delineamento do estudo: DGM, AXA, KAS, DSDS, RGBK, CMRG, LRSA. Aquisição, análise ou interpretação dos dados: CSS, DLGC, TRFN, RGBK, DGM. Redação preliminar: CSS, RGBK, DGM. Revisão crítica da versão preliminar: AXA, KAS, DSDS, CMRG, LRSA. Todos os autores aprovaram a versão final e concordaram com prestar contas sobre todos os aspectos do trabalho.

REFERÊNCIAS

- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Conceitos e história: o impacto clínico das doenças genéticas. In: Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL, orgs. *Genética Médica*. 5a ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2017. p. 1-5.
- Turnpenny P, Ellard S. *Emery's elements of medical genetics*. 15th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017.
- Andersen AMN, Urhoj SK. Is advanced paternal age a health risk for the offspring?. *Fertil Steril*. 2017 Feb;107(2):312-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.019>
- Fareed M, Afzal M. Genetics of consanguinity and inbreeding in health and disease. *Ann Hum Biol*. 2017;44(2):99-107. DOI: <https://doi.org/10.1080/03014460.2016.1265148>
- Solomon BD, Muenke M. When to suspect a genetic syndrome. *Am Fam Physician*. 2012 Nov;86(9):826-33. DOI: <https://www.aafp.org/afp/2012/1101/p826.html>
- Mazzu-Nascimento T, Melo DG, Morbioli GG, Carrilho E, Vianna FSL, Silva AA, et al. Teratogens: a public health issue - a Brazilian overview. *Genet Mol Biol*. 2017 Jun;40(2):387-97. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2016-0179>
- Christianson A, Howson CP, Modell B. *March of Dimes global report on birth defects: the hidden toll of dying and disabled children* [Internet]. New York: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: http://www.marchofdimes.com/downloads/Birth_Defects_Report-PF.pdf
- Zarante I, Hurtado-Villa P, Walani SR, Kancherla V, Camelo JL, Giugliani R, et al. A consensus statement on birth defects surveillance, prevention, and care in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica*. 2019;43:e2. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.2>
- Horovitz DDG, Ferraz VEF, Dain S, Marques-de-Faria AP. Genetic services and testing in Brazil. *J Community Genet*. 2013;4(3):355-75. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12687-012-0096-y>
- Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS). Sistema de informações de saúde [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>
- Melo DG, Germano CMR, Porciúncula CGG, Paiva IS, Neri JICF, Avó LRS, et al. Qualificação e provimento de médicos no contexto da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS). *Interface (Botucatu)*. 2017;21(Supl 1):1205-16. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-57622016.0211>

12. Novoa MC, Burnham TF. Desafios para a universalização da genética clínica: o caso brasileiro. *Rev Panam Salud Publica*. 2011 Jan;29(1):61-8.
13. Melo DG, Sequeiros J. The challenges of incorporating genetic testing in the Unified National Health System in Brazil. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2012 Jul;16(7):651-5. DOI: <https://doi.org/10.1089/gtmb.2011.0286>
14. Scheffer M, Cassenote A, Guilloux AGA, Biancarelli A, Miotto BA, Mainardi GM. Demografia médica no Brasil 2018 [Internet]. São Paulo (SP): Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP; Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP); Conselho Federal de Medicina (CFM); 2018; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: <http://www.flip3d.com.br/web/pub/cfm/index10/?numero=15&edicao=4278>
15. Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM). Página inicial [Internet]. Porto Alegre (RS): SBGM; 2020; [acesso em 2020 Mai 15]. Disponível em: <https://www.sbgm.org.br>
16. Sociedade Brasileira de Enfermagem em Genética e Genômica (SBEGG). Página inicial [Internet]. São Paulo (SP): SBEGG; 2020; [acesso em 2020 Mai 15]. Disponível em: <https://www.sbegg.org>
17. World Health Organization (WHO). Community genetics services: report of a WHO consultation on community genetics in low- and middle-income countries [Internet]. Geneva: WHO; 2010; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44532/1/9789241501149_eng.pdf
18. Ministério da Saúde (BR). Gabinete do Ministro. Portaria no 81, de 20 de janeiro de 2009. Institui, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 21 jan 2009; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2009/prt0081_20_01_2009.html
19. Ministério da Saúde (BR). Gabinete do Ministro. Portaria no 199, de 30 janeiro 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 12 fev 2014; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html
20. Wakap SN, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet*. 2020;28(2):165-73. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
21. Vieira DKR, Attianezi M, Horovitz DD, Llerena Júnior JC. Atenção em genética médica no SUS: a experiência de um município de médio porte. *Physis*. 2013;23(1):243-61. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312013000100014>
22. Vieira DKR, Horovitz DDG, Llerena Junior JC. Avaliação genética itinerante de crianças e adolescentes com deficiência vinculadas à Estratégia Saúde da Família. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2012;7(24):196-203. DOI: [https://doi.org/10.5712/rbmf7\(24\)485](https://doi.org/10.5712/rbmf7(24)485)
23. Acosta AX, Abé-Sandes K, Giugliani R, Bittles AH. Delivering genetic education and genetic counseling for rare diseases in rural Brazil. *J Genet Couns*. 2013 Jan;22(6):830-4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10897-013-9570-x>
24. Vieira DKR. Pessoas com deficiência e doenças raras: o cuidado na atenção primária. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2019.
25. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WA, Gibbon S. From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil. *Ciênc Saúde Colet*. 2019 Sep;24(10):3637-50. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.01612019>
26. Melo DG, Paula PK, Rodrigues SA, Avó LRS, Germano CMR, Demarzo MMP. Genetics in primary healthcare and the National Policy on Comprehensive Care for People with Rare Diseases in Brazil: opportunities and challenges for professional education. *J Commun Genet*. 2015 Abr;6(3):231-40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12687-015-0224-6>
27. Gramasco HFF, Baptista FH, Ribeiro MG, Avó LRS, Germano CMR, Melo DG. Genetics in Primary Healthcare in Brazil: potential contribution of mid-level providers and community health workers. *J Community Med Health*. 2016;6(2):406. DOI: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0711.1000406>
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). IBGE Cidades [Internet]. Brasília (DF): IBGE; 2017; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/>
29. Prefeitura de São Carlos (BR). Programa Saúde da Família (PSF) [Internet]. São Carlos (SP): Prefeitura de São Carlos; 2020; [acesso em 2020 mai 15]. Disponível em: <http://www.saocarlos.sp.gov.br/index.php/saude/115417-programa-saude-da-familia-psf.html>
30. Melo DG, Lessa ACO, Teixeira Filho JL, Nhoncane GC, Drizlionoks E, Klein C, et al. Perfil clínico-epidemiológico da genética médica no Sistema Único de Saúde: análise do município de São Carlos, SP. *Bol Epidemiol Paul* [Internet]. 2010 Mar; [citado 2020 Jan 06]; 7(75):4-15. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722010000300001&lng=pt
31. Bland M. An introduction to medical statistics. 3a ed. Oxford: Oxford University Press; 2000.

32. Musse JO, Marques RS, Lopes FRL, Monteiro KS, Santos SC. Avaliação de competências de Agentes Comunitários de Saúde para coleta de dados epidemiológicos. *Ciênc Saúde Colet*. 2015 Fev;20(2):525-36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015202.01212014>
33. Vieira DKR, Llerena Júnior JC, Attianezi M, Acosta AX, Sandes KA. Ampliação do acesso de pessoas com deficiência e doenças raras no SUS: experiências em curso. In: Vieira DKR, org. *Pessoas com deficiência e doenças raras: o cuidado na atenção primária*. Rio de Janeiro (RJ): Editora Fiocruz; 2019. p. 25-62.
34. Acosta A, Amorim T, Sandes KA, Queiroz IRG, Silva DSD. FICHA A-GEN - figshare. Dataset [Internet]. 2020; [acesso em 2020 Maio 25]. DOI: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12362822.v1>
35. Burlá M, Braga A, Coulamy LB, Oliveira TS, Silva EP, Vasques FP. Abortamento de repetição. *Rev HUPE*. 2015;14(2):34-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/rhupe.2015.18351>
36. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(6):386-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/APO.0000000000000236>
37. Machado TM, Bomfim TF, Souza LV, Soares N, Santos FL, Acosta AX, et al. Types of marriages, population structure and genetic disease. *J Biosoc Sci*. 2013 Jul;45(4):461-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0021932012000673>
38. Kiss A, Rosa RFM, Dibi RP, Zen PRG, Pfeil JN, Graziadio C, et al. Anormalidades cromossômicas em casais com história de aborto recorrente. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(2):68-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032009000200004>
39. Vieira SR, Ferrari LP. Investigação de alterações citogenéticas em abortos espontâneos: um retrospecto de 2006 a 2011. *Cad Escola Saúde* [Internet]. 2013; [citado 2020 Jan 06]; 2(10):1-20. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.unibrazil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2384>
40. Hancock RL, Koren G, Einarson A, Ungar WJ. The effectiveness of Teratology Information Services (TIS). *Reprod Toxicol*. 2007 Feb;23(2):125-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.11.005>
41. Schüler-Faccini L, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira. *Ciênc Saúde Colet*. 2002;7(1):65-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232002000100006>
42. Toralles MB, Trindade BMC, Fadul LC, Peixoto Júnior CF, Santana MACC, Alves C. A importância do Serviço de Informações sobre Agentes Teratogênicos, Bahia, Brasil, na prevenção de malformações congênitas: análise dos quatro primeiros anos de funcionamento. *Cad Saúde Pública*. 2009 Jan;25(1):105-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000100011>
43. Moreira RM, Estevão IF, Melo DG. Critical analysis of the neonatal screening program for hemoglobinopathies. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011;33(4):318-20.
44. Silva CA, Baldim LB, Nhoncanse GC, Estevão IF, Melo DG. Triagem neonatal de hemoglobinopatias no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: análise de uma série de casos. *Rev Paul Pediatr*. 2015 Mar;33(1):19-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2014.08.001>
45. Moeschler JB, Shevell M, Committee on Genetics. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. *Pediatrics*. 2014 Set;134(3):e903-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-1839>
46. Melo DG, Pilotto RF, Rodrigues AS, Avó LRS, Germano CMR. Investigação etiológica nas situações de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento. *Saúde Desenvolvimento Hum*. 2018;6(3):73. DOI: <http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v6i3.4217>
47. Oliveira MM, Malta DC, Guauche H, Moura L, Silva GA. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(Supl 2):146-57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201500060013>
48. Murff HJ, Greevy RA, Syngal S. The comprehensiveness of family cancer history assessments in primary care. *Community Genet*. 2007;10(3):174-80. DOI: <https://doi.org/10.1159/000101759>
49. Emery J, Hayflick S. The challenge of integrating genetic medicine into primary care. *BMJ*. 2001;322(7293):1027-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.322.7293.1027>
50. Scott J, Trotter T. Primary care and genetics and genomics. *Pediatrics*. 2013 Dez;132(Supl 3):S231-7. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1032H>
51. Teng K, Acheson LS. Genomics in primary care practice. *Prim Care*. 2014 Jun;41(2):421-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2014.02.012>
52. Valdez R, Yoon PW, Qureshi N, Green RF, Khoury MJ. Family history in public health practice: a genomic tool for disease prevention and health promotion. *Annu Rev Publ Health*. 2010 Abr;31:69-87. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.012809.103621>
53. McCahon D, Holder R, Metcalfe A, Clifford S, Gill P, Cole T, et al. General practitioners' attitudes to assessment of genetic risk of common disorders in routine primary care. *Clin Genet*. 2009;76(6):544-51. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2009.01245.x>

54. Ahmed S, Hayward J, Ahmed M. Primary care professionals' perceptions of using a short family history questionnaire. *Fam Pract*. 2016 Dez;33(6):704-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmw080>
55. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_sindrome_down.pdf
56. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015; [acesso em 2020 Jan 06]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf
57. Harzheim E, Chueiri PS, Umpierre RN, Gonçalves MR, Siqueira ACS, D'Avila OP, et al. Telessaúde como eixo organizacional dos sistemas universais de saúde do século XXI. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2019;14(41):1881. DOI: [https://doi.org/10.5712/rbmfc14\(41\)1881](https://doi.org/10.5712/rbmfc14(41)1881)
58. TelessaúdeRS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Curso EAD de doenças genéticas raras. Porto Alegre (RS): UFRGS; 2020.