Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente

**Avaliação de indicadores de qualidade do programa de triagem
neonatal do Amazonas entre 2013 e 2016**

Mestranda: Vania Mesquita Gadelha Prazeres

Orientador: Prof. Dr. Sonir Roberto Rauber Antonini

Ribeirão Preto - SP
2019

Vania Mesquita Gadelha Prazeres

**Avaliação de indicadores de qualidade do programa de triagem
neonatal do Amazonas entre 2013 e 2016**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade do Estado de São Paulo, em convênio com a Universidade do Estado do Amazonas, como requisito para a obtenção do Título de Mestre.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Prazeres, Vania Mesquita Gadelha

Avaliação de indicadores de qualidade do programa de triagem neonatal do Amazonas entre 2013 e 2016. Ribeirão Preto, 2019. 44 p.:il; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Antonini, Sonir Roberto Rauber.

1. Triagem neonatal. 2. Genética. 3. Saúde pública. 4. Pediatria. 5. Políticas públicas.

Nome: PRAZERES, Vania Mesquita Gadelha

Título: Avaliação de indicadores de qualidade do programa de triagem neonatal do Amazonas entre 2013 e 2016

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em Saúde da
Criança e do Adolescente.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

AGRADECIMENTOS

À minha família pela compreensão.

Ao meu orientador professor Sonir Antonini pela paciência, bom humor e solidariedade.

À professora Heloísa Bettiol pelo acolhimento.

À professora Adriana Taveira pela amizade.

A todos os professores do MINTER pela experiência, foi formidável!

À Universidade do Estado do Amazonas pela oportunidade.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ações Integradas da Triagem Neonatal.....	14
Figura 2. Percentual de cobertura do PNTN no Brasil entre 2004 a 2017.....	22
Figura 3. Percentual de coleta na data ideal do PNTN no Brasil entre 2004 a 2017..	23
Figura 4. Mediana da idade (dias) de primeira consulta para HC no Brasil.....	23
Figura 5. Número de Pontos de Coleta do PNTN no Brasil entre 2004 a 2017.....	23
Figura 6. Cobertura da triagem neonatal no Amazonas entre 2013 e 2016.....	29
Figura 7. Número de pontos de coleta do PNTN no Amazonas.....	33
Figura 8. Pontos de coleta da triagem neonatal no Amazonas em 2016.....	33
Figura 9. Pontos de coleta da triagem neonatal em Manaus.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Cobertura da triagem neonatal no Amazonas no período de 2013 a 2016...	28
Tabela 2. Idade (dias) na primeira consulta dos pacientes com hipotireoidismo congênito detectados pelo SRTN do Amazonas entre 2013 e 2016.....	30
Tabela 3. Incidência de hipotireoidismo congênito (HC) detectados pelo Serviço de Referência da Triagem Neonatal no estado do Amazonas entre os anos de 2013 a 2016.....	30
Tabela 4. Incidência de fenilcetonúria (PKU) detectados pelo Serviço de Referência da Triagem Neonatal no estado do Amazonas entre os anos de 2013 a 2016.....	31
Tabela 5. Incidência de HAC por deficiência de 21-hidroxilase (HAC), hemoglobinopatias, fibrose cística e deficiência de biotinidase e detectados pelo SRTN no Amazonas em 2016.....	31

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	Autorização de Procedimento de Alta Complexidade
APAE	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
BPA	Boletim de Produção Ambulatorial
CDC	Centro de Prevenção e Controle de Doenças
DSEIs	Distritos Sanitários Especiais Indígenas
EIM	Erros Inatos do Metabolismo
FC	Fibrose Cística
HAC	Hiperplasia Adrenal Congênita
HAC 21OHD	Hiperplasia Adrenal Congênita por deficiência da enzima 21-hidroxilase
HC	Hipotireoidismo Congênito
HEMOAM	Hemocentro do Amazonas
HPLC	Cromatografia Líquida de Alto Desempenho
IRT	Imunotripsina Reativa
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PKU	Fenilcetonúria
PNAISC-PT	Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
RN	Recém-nascido
SACHDNC	Comitê Consultivo da Secretaria de Saúde e Serviços Humanos em Desordens Hereditárias em Neonatos e Crianças
SIA/SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde
SISNAC	Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivos
SISNEO	Sistema de Informações
SRNT	Serviço de Referência da Triagem Neonatal
SUS	Sistema Único de Saúde
TSH	Hormônio Estimulador da Tireoide
T4	Tiroxina

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE TABELAS	7
LISTA DE SIGLAS	8
RESUMO.....	10
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	13
1.1 ERROS INATOS DO METABOLISMO E TRIAGEM NEONATAL	13
1.3 TRIAGEM NEONATAL NO BRASIL	16
1.4 CARACTERÍSTICAS DAS DOENÇAS TRIADAS NO BRASIL PELO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL BIOLÓGICA	20
1.5 TRIAGEM NEONATAL NO AMAZONAS	24
2. HIPÓTESE	28
3. JUSTIFICATIVA	28
4. OBJETIVO GERAL	29
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
5. METODOLOGIA.....	29
5.1 INCIDÊNCIA.....	30
5.2 ASPECTO ÉTICO	30
6. RESULTADOS	31
6.1 INDICADOR COBERTURA	31
6.2 INDICADOR IDADE DO RN NA DATA DA PRIMEIRA CONSULTA	32
6.3 INCIDÊNCIA.....	33
6.4 INDICADOR PONTOS DE COLETA.....	36
7. DISCUSSÃO	38
7.1 LIMITAÇÕES DESSE ESTUDO:.....	43
8. CONCLUSÃO.....	43
9. REFERÊNCIAS.....	45

RESUMO

PRAZERES, V.M. Gadelha. Avaliação de indicadores de qualidade do programa de triagem neonatal do Amazonas entre 2013 e 2016. 2019. 44 p.: il. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

CONTEXTO: O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) brasileiro é responsável pela triagem para diagnóstico precoce do HC, fenilcetonúria, anemia falciforme, hiperplasia adrenal congênita, fibrose cística e deficiência de biotinidase. O PNTN segue as normas de funcionamento estabelecidas pelo Ministério da Saúde, que institui indicadores para a avaliação de seu desempenho. No entanto, a avaliação do PNTN no Amazonas ainda não foi realizada de forma sistemática.

OBJETIVO: Avaliar o funcionamento do Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Amazonas no período de 2013 a 2016 através dos seus indicadores.

MÉTODOS: Estudo descritivo com abordagem quantitativa e documental retrospectiva, baseado em uma população. Os dados sobre o número de nascidos vivos no estado do Amazonas entre 2013 e 2016 foram obtidos do Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivo. Os dados sobre os indicadores cobertura, idade da primeira consulta no SRTN e número de pontos de coleta, assim como os dados para cálculo de incidência, foram obtidos do Sistema de Informação da Triagem Neonatal do Amazonas. Os indicadores foram calculados usando as fórmulas propostas pelo MS.

RESULTADOS: De 2013 a 2016, o Amazonas registrou 306.195 recém-nascidos (RN) vivos, com variação anual de 74.025 (2016) a 78.428 (2014) nascimentos. Entre esses, 220.706 (72,08%) foram submetidos à triagem neonatal biológica pelo PNTN. A cobertura aumentou de 69,7% em 2013 para 75,89% em 2016. Entretanto, nesse período, a idade da primeira consulta médica aumentou de 45,5 para 191,6 dias nos pacientes com HC e foi de 100 dias para os pacientes com fenilcetonúria em 2014. Nos anos de 2013 a 2015 houve somente um paciente por ano diagnosticado com PKU e nenhum em 2016. A triagem para HAC, FC, hemoglobinopatias e deficiência de biotinidase só foi iniciada em 2016 e há somente 1 paciente de cada uma dessas doenças diagnosticados nesse ano. O número total de postos de coleta no Amazonas aumentou de 126 em 2013 para 164 postos em 2016. Nesse período, a incidência de HC foi de 1:4.716 e de PKU foi 1:33.686. Em 2016, a incidência HAC, FC e deficiência de biotinidase foi de 1:53.344, 1:55.071 e 1:56.894, respectivamente.

CONCLUSÃO: Entre 2013 e 2016 os indicadores de cobertura e o número de pontos de coleta aumentaram, sugerindo que o atendimento à população foi expandido. Entretanto, o indicador idade da primeira consulta demonstra que os pacientes são tratados tardiamente. Somado a isso, os dados sobre a menor incidência de todas essas doenças em relação a outros estados do país são preocupantes e sugerem que o SRTN do Amazonas precisa ser aprimorado.

PALAVRAS-CHAVE: Triagem neonatal. Genética. Saúde pública. Pediatria. Políticas públicas.

ABSTRACT

PRAZERES, V.M. Gadelha. 2019. Evaluation of quality parameters of the Amazonas neonatal screening program between 2013 and 2016. 2019. 44 p. : il. Dissertation (Master). Ribeirão Preto Medical School – University of Sao Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

CONTEXT: The Brazilian National Neonatal Screening Program (PNTN) is responsible for screening for early diagnosis of HC (HC), phenylketonuria (PKU), sickle cell anemia, congenital adrenal hyperplasia (CA), cystic fibrosis (CF) and biotinidase deficiency. The PNTN follows the operating standards established by the Ministry of Health (MS), which establishes indicators for the evaluation of its performance. However, to date, the PNTN assessment in the state of Amazonas has not been systematically performed.

OBJECTIVE: To evaluate the functioning of the Amazonas Neonatal Screening Reference Service from 2013 to 2016 through its indicators.

METHODS: Descriptive study with a quantitative and retrospective documentary approach, based on a population. Data on the number of live births in the state of Amazonas between 2013 and 2016 were obtained from the National Live Birth Information System (SISNAC). Data on coverage indicators, age at first visit to the SRTN, and number of collection points, as well as data for calculation of incidence, were obtained from the Amazonas Neonatal Screening Information System. The indicators were calculated using the formulas proposed by the MS.

RESULTS: From 2013 to 2016, Amazonas registered 306,195 live newborns (RN), with an annual variation from 74,025 (2016) to 78,428 (2014) births. Of these, 220,706 (72.08%) underwent biological neonatal screening by PNTN. Coverage increased from 69.7% in 2013 to 75.89% in 2016. However, during this period, the age of the first medical appointment increased from 45.5 to 191.6 days in HC patients and was 100 days for patients with phenylketonuria in 2014. In the years 2013-2015 there was only one patient per year diagnosed with PKU and none in 2016. Screening for CAH, CF, hemoglobinopathies and biotinidase deficiency was only started in 2016 and there are only 1 patient in each. one of those diseases diagnosed this year. The total number of collection points in the Amazon increased from 126 in 2013 to 164 in 2016. During this period, the incidence of HC was 1: 4,716 and PKU was 1: 33,686. In 2016, the incidence of HAC, FC and biotin deficiency was 1: 53,344, 1: 55,071 and 1: 56,894, respectively.

CONCLUSION: Between 2013 and 2016 the coverage indicators and the number of collection points increased, suggesting that the population service was expanded. However, the age indicator of the first consultation shows that patients are being treated late. In addition, the data on the lower incidence of all these diseases in relation to other states in the country are worrying and suggest that the Amazonas SRTN needs to be improved.

KEYWORDS: Neonatal screening. Genetics Public health. Pediatrics. Public policy.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Erros Inatos Do Metabolismo e Triagem Neonatal

Doenças metabólicas são consideradas defeitos congênitos bioquímicos e os defeitos congênitos, já se configuram como a segunda causa de mortalidade infantil no mundo (1). Com a melhoria das condições sócio econômicas de um país, as doenças infectocontagiosas, nutricionais e respiratórias vão sendo equacionadas e a saúde pública deve voltar-se para essas anomalias congênitas, e os erros inatos do metabolismo (EIM), tais como a fenilcetonúria (PKU), HC (HC), fibrose cística (FC), hiperplasia adrenal congênita (HAC) e deficiência de biotinidase, devem merecer melhor atenção por parte da saúde pública.

O diagnóstico precoce das doenças metabólicas inatas e o tratamento adequado podem prevenir sequelas neurológicas permanentes ou a morte, uma vez que a maioria dos distúrbios são tratáveis (2). Desta forma, em 1968, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconizou a importância de programas populacionais de Triagem Neonatal, a fim de detectar erros inatos do metabolismo e evitar o desenvolvimento de deficiência mental e agravos à saúde de recém-nascidos (RN) (2). O Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos listou o programa de Triagem Neonatal como uma das dez maiores realizações em Saúde Pública da última década (3).

Triar, em saúde pública, significa identificar em uma população assintomática, os indivíduos sob risco de desenvolver determinada doença. Isso possibilita o diagnóstico de doenças que não têm manifestações clínicas ao nascimento, mas que têm potencial de evoluir com sequelas graves se não precocemente tratadas (4).

Wilson e Jungner (5), em 1968, estabeleceram os seguintes critérios para que um defeito metabólico seja considerado relevante para um procedimento de triagem:

1. A condição triada deve ser um importante problema de saúde;
2. Deve haver um tratamento aceito para a doença reconhecida;
3. Deve haver infraestrutura disponível para diagnóstico e tratamento;
4. Deve haver um estágio latente ou sintomático inicial reconhecível;
5. Deve haver um teste ou exame adequado;
6. O teste deve ser aceitável para a população;
7. A história natural da doença deve ser adequadamente entendida;
8. Deve haver uma política estabelecida sobre quem tratar como pacientes;

9. O custo da descoberta de casos, incluindo diagnóstico e tratamento de pacientes, deve ser economicamente viável;

10. A descoberta de casos deve ser um processo contínuo.

Vários métodos foram desenvolvidos para a triagem neonatal, sendo o mais famoso e utilizado, a análise de amostras de sangue colhidas diretamente em papel filtro. Essa técnica, desenvolvida na década de 1960 pelos pesquisadores norte-americanos Guthrie e Susi, dosava as concentrações plasmáticas do aminoácido fenilalanina em amostras de sangue seco em papel filtro (6). Por meio dessa dosagem, tornou-se possível o diagnóstico precoce de PKU, que trata-se de uma doença que aumenta as concentrações plasmáticas de fenilalanina, resultando em pacientes com deficiência intelectual de forma irreversível (7)(8).

Inicialmente, em 1964 nos Estados Unidos foram realizados 39 diagnósticos de PKU, tendo sido testadas 400 mil crianças em 29 estados americanos (5). Essa técnica demonstrou-se eficaz para detecção de doenças a nível populacional, pois trata-se de uma triagem rápida e econômica, além de ser facilmente utilizada em larga escala e logo foi implementada nos programas de triagem de doenças em neonatos (9).

Desde então, muitos avanços foram realizados em diagnósticos usando papel filtro. Em 1972, Dussault desenvolveu a técnica de dosar T4 em amostras de sangue colhido em papel filtro. Em 1974 a província de Quebec, no Canadá, ofereceu o teste como triagem populacional. Em 1976, os EUA ofereceram como triagem neonatal o teste para PKU e HC nos estados do Oregon e Massachussets. Em 1977, o Japão já ofereceu o teste de triagem neonatal ampliado para diagnóstico de não apenas para PKU, mas também para doença da urina em xarope de bordo, galactosemia, homocistinúria e histidinemia (5).

Os programas de triagem neonatal apresentam diversidade de funcionamento pelo mundo. No entanto, a PKU e o HC desde o início fazem parte da triagem neonatal da maioria dos programas de triagem neonatal (7). Ambos os testes têm por objetivo evitar deficiência intelectual. Com exceção do HC, as doenças detectadas na triagem neonatal, têm uma magnitude pequena, porém apresentam elevada transcendência e vulnerabilidade, com potencial mórbido, incapacitante e causador de sequelas (10).

Em alguns países, os programas de triagem neonatal são nacionais. Em outros, os estados e regiões tem programas próprios, como nos Estados Unidos. Existem 50 programas estaduais de triagem neonatal realizada nos Estados Unidos.

Todos esses programas têm suporte da Academia Americana de Pediatria e estão alinhados com a legislação do congresso nacional norte americano. Esses programas seguem as recomendações do Comitê Consultivo da Secretaria de Saúde e Serviços Humanos em Desordens Hereditárias em Neonatos e Crianças (SACHDNC) (11). No **Anexo 1** é possível observar as desordens triadas de acordo com cada estado (11).

O estado da Carolina do Norte recentemente completou 50 anos de funcionamento do programa. Lá é possível observar a progressão do número de doenças triadas desde sua implantação em 1979, quando triava apenas HC. Já em 1999, iniciou-se a triagem para PKU e atualmente tem triagem para 57 doenças.

Na Europa a situação é heterogênea. Somente a jurisdição de Moldávia não faz triagem neonatal e todos, à exceção da Macedônia, triam para PKU (11).

Enquanto isso, na Noruega, em 2012 a triagem neonatal era feita somente para HC e PKU (9). Malta usa o sangue de cordão umbilical para triagem neonatal, o que limita as doenças a serem triadas. Não existe atualmente uma política de recomendações universal para triagem neonatal na Europa (11).

Na Europa, a triagem para surdez e imunodeficiências é organizada e financiada separadamente dos programas de triagem neonatal, enquanto nos Estados Unidos e Canadá, essas doenças já fazem parte do programa de triagem neonatal. No **Anexo 2** é possível observar as condições triadas na Europa (11).

Na África do Norte e Ocidental, que consiste em 21 países e alta taxa de consanguinidade, a triagem neonatal tem sido encorajada e várias pesquisas vem sendo feitas no sentido de fazer diagnóstico de doenças com prevalência elevada (11). Alguns países já apresentam políticas voltadas para triagem neonatal, especialmente de hemoglobinopatias e erros inatos do metabolismo, como observado no **Anexo 3** (11).

Na América Latina a situação dos programas de triagem neonatal é bastante heterogênea. Alguns países apresentam programas de triagem neonatal há 30 anos. Na maioria desses países houve expansão das doenças triadas nos RN. Entretanto, outros, como Cuba, permanecem com o mesmo programa de triagem neonatal inicial. As doenças triadas em cada país podem ser observadas no **Anexo 4** (11).

1.3 Triagem Neonatal no Brasil

No Brasil, a triagem neonatal teve início com o trabalho pioneiro do Dr. Benjamin Schimdt na Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de São Paulo. Nessa instituição, em 1976, foi iniciada a triagem para PKU. Posteriormente, em 1983 a triagem para HC tornou-se obrigatória no estado de São Paulo (7). No ano de 1992, a triagem neonatal foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) em todo o território brasileiro, por meio da Portaria GM/MS nº 22, de 15 de janeiro de 1992 (7).

Essa legislação determinava a obrigatoriedade do popularmente conhecido “Teste do Pezinho” em todos os RN vivos e incluía a avaliação de HC e PKU. O procedimento foi incluído na tabela SIA/SUS (Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde). Essa tabela foi criada em 1992 e que tinha por objetivo financiar os atendimentos ambulatoriais (7). O SIA/SUS financia o atendimento ambulatorial através de boletim de produção ambulatorial (BPA) e Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), valida o pagamento contra parâmetros orçamentários estipulados pelo próprio gestor de saúde.

No ano de 2001, o MS brasileiro, por meio da Secretaria de Assistência à Saúde, empenhou-se na reavaliação da Triagem Neonatal no SUS, o que culminou na publicação da portaria ministerial (Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001) que criou o PNTN - Programa Nacional de Triagem Neonatal (7). O PNTN é uma agenda transversal às políticas, coordenações e áreas técnicas (Sangue e Hemoderivados, Saúde da Criança e Saúde da Pessoa com Deficiência) e às redes temáticas do SUS (Rede Cegonha e Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência). Esse programa tem como missão "Promover, implantar e implementar as ações de Triagem Neonatal no âmbito do SUS, visando o acesso universal, integral e equânime, com foco na prevenção, na intervenção precoce e no acompanhamento permanente das pessoas com as doenças incluídas no programa" (12). O PNTN pode ser considerado como uma ação governamental de resposta ao controle de defeitos congênitos, tendo em vista a possibilidade de cobertura da triagem neonatal com qualidade e agilidade (1).

A Portaria 822 do MS, incluiu a detecção precoce de outras doenças congênitas, como hemoglobinopatias, fibrose cística, HAC e deficiência de biotinidase, lançando dessa forma a base para ampliação do PNTN. O objetivo do

programa é triar 100% dos nascidos vivos, incluindo a busca ativa para os detectados na triagem, confirmação diagnóstica e tratamento precoce adequado (13).

Nesse escopo está prevista a criação de um sistema de informações que permitirá cadastrar todos os pacientes em um banco de dados nacional (13). Inicialmente o PNTN trabalhava com a proposta de fases: na fase I o laboratório deveria triar PKU e HC. Na fase II, além das doenças da fase triaria anemia falciforme. Na fase III, as doenças das fases I e II e mais fibrose cística. Na fase IV, as doenças das fases I,II,III e mais HAC e deficiência de biotinidase (7).

No ano de 2012 foi realizado um diagnóstico situacional dos programas de triagem neonatal em funcionamento no país por metodologia de pesquisa qualitativa em parceria com o NUPAD/UFGM. As consequências dessa pesquisa foram:

1. A universalização da fase II (hemoglobinopatias) e fase III (fibrose cística).
2. A incorporação, implantação e universalização da fase IV (deficiência de biotinidase e HAC).
3. A revisão do marco normativo, desenvolvimento e disponibilização aos estados de um sistema de informação em triagem neonatal.
4. Viabilizar um programa para capacitação dos estados da federação.

Entretanto, mesmo após esse processo, ainda existem estados que não conseguiram viabilizar uma solução para os problemas apontados no diagnóstico situacional e não conseguiram implantar o SISNEO, sistema de informações desenvolvido pelo núcleo de ações e pesquisa em apoio diagnóstico do NUPAD/UFGM. Trata-se de um *software* que automatiza o processo laboratorial e de monitoramento e controle do tratamento do PNTN nos estados que não dispõem de ferramentas informatizadas para otimizar e organizar os seus processos (14).

Em 2014, o MS aprovou o a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC-PT GM/MS) com o objetivo de promover e proteger a saúde da criança, da gestação até os nove anos de vida, com especial atenção à primeira infância. O acesso à triagem neonatal, além de se apoiar nessa política, se apoia nas ações de: Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas, Política Nacional de Saúde Integral da População Negra, Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo e da Floresta e Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência. O PNTN é complementar a essas políticas e contempla os princípios e diretrizes fundamentais do SUS; privilegia os princípios da

universalidade, equidade, integralidade, preservação da autonomia e igualdade da atenção à saúde (12).

O PNTN engloba a triagem neonatal biológica, as auditivas e oculares. No presente trabalho, o foco é avaliar o funcionamento da triagem neonatal biológica especificamente em um estado da federação. A triagem neonatal biológica necessita de ações integradas entre saúde básica, laboratório especializado e atenção especializada (**Figura 1**). Cada estado da união encontra características próprias para o funcionamento do PNTN. Esses programas/centros funcionam de maneira regionalizada, conhecidos como Serviço de Referência da Triagem Neonatal (SRTN), têm gerência própria, porém precisam obedecer às normas gerais de recomendação do MS. Para tanto foi elaborado um Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais, que visa detalhar e complementar os critérios do Programa (15).

Figura 1: Ações Integradas da Triagem Neonatal.

A triagem neonatal biológica, popularmente no Brasil conhecida como “Teste do Pezinho”, contempla o diagnóstico presuntivo, o diagnóstico de certeza, o tratamento, o acompanhamento dos casos diagnosticados e a incorporação e uso de novas tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral. As ações devem ser articuladas em nível nacional, regional e municipal, além de Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEIs) (15).

O PNTN funciona de forma sistematizada. As amostras colhidas nos postos de saúde e/ou maternidades na atenção básica são enviadas para um laboratório de referência especializado, onde são processadas. Os testes positivos em primeira amostra, devem ser retestados, e os pacientes e famílias são convocados por meio

de busca ativa e novas amostras são colhidas. Se permanecerem positivas para determinada condição, os pacientes são encaminhados para o SRTN, onde devem ser atendidos por equipe multiprofissional na atenção especializada(15).

Alguns municípios e estados no Brasil já têm oferta de exames ampliada. Por exemplo, o programa de triagem neonatal do Distrito Federal oferece além das seis doenças do programa nacional, triagem para toxoplasmose congênita, galactosemia, deficiência de G6PD. Além disso, também incorporou o exame de cromatografia de aminoácidos e perfil de acilcarnitinas em espectrometria de massa em tandem que faz diagnóstico de pelo menos 22 erros inatos do metabolismo (16).

Alguns cuidados devem ser tomados na coleta da amostra de sangue do recém-nascido para que o exame seja confiável. Além disso, deve-se oferecer capacitação permanente e sensibilização da equipe responsável pela coleta nos postos de coleta. Essas pessoas devem estar informadas suficientemente para responder aos questionamentos das famílias e fazê-los entender das consequências de não realizar a testagem (12).

Os pontos de coleta devem manter registros de orientação dada aos pais, registros de coleta, organização de material para coleta. Papéis de filtro armazenados em locais secos e dentro do prazo de validade (12).

A coleta deve ser feita com lanceta apropriada, após ser realizada a antisepsia com álcool na região do calcâneo, evitando expressão do sangue. Um aspecto muito importante é que essa coleta seja feita, idealmente entre os terceiro e quinto dias de vida do recém-nascido. Caso o RN tenha sido submetido à transfusão sanguínea, deve-se coletar novamente esses exames, em sangue periférico, 120 dias após a última transfusão (12). As amostras no papel filtro devem ser secas e após isso armazenadas. Devem ser transportadas o mais precocemente possível ao laboratório de referência. Se o transporte não for imediato, as amostras podem ser armazenadas em caixa de isopor, ao abrigo da luz e em ambiente seco. Em locais mais longínquos, como no interior do Amazonas ou em aldeias indígenas idealmente deve ser feito armazenamento em refrigeradores, porém na ausência deste, o armazenamento em caixas de isopor é aceitável (12).

Os responsáveis pelo RN devem assinar um consentimento para coleta e os locais de coleta devem manter registros conjuntamente com o laboratório de referência, com os seguintes dados: número da amostra, nome completo da criança, data de coleta, data de envio ao laboratório, data do exame e data de entrega do resultado (12).

As crianças com exames cujos resultados mostram alteração são convocadas por busca ativa. Os exames com resultados normais são encaminhados para os locais de coleta para que sejam entregues às famílias (12).

Se o RN der entrada em unidade de terapia intensiva, a amostra de sangue de calcâneo deve ser feita imediatamente após à admissão, antes do uso de medicamentos, nutrição parenteral ou hemoderivados. Posteriormente, esse paciente deve ser submetido a coleta de segunda amostra em 48 horas, independente das condições clínicas (12).

Algumas condições maternas podem afetar os resultados de triagem neonatal, como por exemplo, doenças da tireoide, mães com PKU ou mães que receberam hemoderivados na época do parto. Essas informações devem ser registradas (12).

O laboratório de referência da triagem neonatal deve obedecer às regras de funcionamento da ANVISA, devem analisar mais de 30.000 amostras ao ano, devem realizar exames cinco vezes por semana e devem estar submetidos aos controles de qualidade e recomendações científicas internacionais para os laboratórios de triagem neonatal. Os laudos com os resultados devem ser claros e de fácil interpretação (12).

Deve-se levar em consideração que os exames podem tanto ter resultados falso positivos quanto falso negativos. Entretanto, de modo geral, a maioria dos pacientes afetados serão diagnosticados se os procedimentos de coleta e análise forem realizados de maneira correta. Os casos confirmados são encaminhados para o SRTN, o qual deve disponibilizar equipe multiprofissional para acompanhamento dos pacientes (12).

1.4 Características das doenças triadas no Brasil pelo Programa de Triagem Neonatal Biológica

O HC, uma das principais causas de deficiência intelectual que pode ser prevenida, é um distúrbio endócrino que afeta entre 1:2.000 a 1:4.000 de nascidos vivos. Em 85% dos casos decorre de disgenesia da glândula tireoide e em 15% resulta de defeitos na síntese de hormônios tireodianos (disormonogênese). Os RN afetados não apresentam sinais ou sintomas ao nascimento. Na maioria dos países seu diagnóstico na triagem neonatal é feito pela dosagem do hormônio TSH colhido em sangue de calcâneo dos recém-nascidos. Alguns países também dosam nessa

amostra a concentração do hormônio tireoidiano T4. Nesse caso, além do diagnóstico de HC primário (defeito da glândula tireóide), pode ser detectado HC de causa central. O teste confirmatório é feito dosando-se o TSH em amostra de sangue venoso posteriormente. O tratamento, feito pelo endocrinologista no SRTN, consiste na reposição do hormônio T4 (levotiroxina), o qual deve ser oferecido de forma gratuita pela farmácia do SUS (17).

A PKU decorre da deficiência da enzima que metaboliza a fenilalanina. É uma doença genética de caráter autossômico recessivo e, portanto, o risco de recorrência é de 25% para cada gravidez do casal genitor. No Brasil a prevalência da PKU varia entre 1:15.000 a 1:25.000 (18). O diagnóstico de PKU na triagem neonatal é feito dosando-se o aminoácido fenilalanina em sangue de calcâneo dos RN. Recomenda-se que essa coleta seja feita após as primeiras 48 horas de vida, pois desse modo o mesmo já teria ingerido alimentação suficiente para que a concentração de fenilalanina no plasma aumente nos pacientes afetados (19). Nos casos em que essa primeira amostra se encontra muito elevada (maior do que 240mcmol/mL), a família é imediatamente convocada e encaminhada para tratamento no SRTN. Se elevada, mas não acima desse valor citado, é necessário uma segunda coleta e dosagem em sangue periférico para confirmação diagnóstica. Na primeira consulta a família passa por aconselhamento genético e se inicia tratamento dietético com a nutricionista. O tratamento é feito com dieta restrita em fenilalanina e o afetado recebe uma fórmula alimentar oferecida gratuitamente pelo SUS (20).

As hemoglobinopatias são diagnosticadas por meio do exame de eletroforese de hemoglobina. É necessária a confirmação diagnóstica em sangue periférico a partir do sexto mês de vida, período em que não se encontra mais a hemoglobina fetal (F) (13). Os pacientes com diagnóstico confirmado de hemoglobinopatias devem passar por aconselhamento genético e acompanhamento com médico hematologista (13).

A fibrose cística, uma condição com disfunção multissistêmica, é uma doença autossômica recessiva resultante de mutação no gene *CFTR*. O risco de transmissão para cada concepção do casal afetado é de 25%. É doença predominante nos caucasianos e, no Brasil, tem uma incidência estimada de 1:7.576 nascidos vivos e apresenta grandes diferenças regionais nessa incidência. O gene *CFTR* regula uma proteína que é responsável pelo transporte de cloro na membrana celular. Essa mutação leva à desregulação na eliminação de sódio e cloro nas células. Pacientes afetados têm seu sistema respiratório e gastrointestinal muito

comprometidos (21). A triagem neonatal dosa a tripsina imunorreativa (IRT). Caso o resultado esteja alterado, o paciente é convocado para confirmação diagnóstica. A dosagem de IRT é repetida e se persistir alterada, então, é realizado o teste para mensuração do cloro e sódio no suor. Afetados pela fibrose cística apresentam concentrações elevadas de cloro e sódio no suor (21). As famílias com filhos afetados são encaminhadas para aconselhamento genético e acompanhamento com pneumologista, gastroenterologista, fisioterapeuta e nutricionista. O objetivo desse tratamento é melhorar a qualidade de vida dos afetados e prevenir complicações (12).

O termo HAC abrange um grupo de doenças endócrinas que possuem em comum a deficiência de cortisol. Entre os diferentes tipos de HAC, além da deficiência de cortisol, é variável a ocorrência de defeito na síntese de aldosterona e o excesso ou deficiência de hormônios androgênicos.

As diferentes formas de HAC ocorrem por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais. São doenças de origem genética, com caráter autossômico recessivo e 25% de risco de recorrência para cada gravidez do casal genitor. A forma mais comum, responsável por mais de 95% dos casos de HAC em todas as populações é a HAC por deficiência da enzima 21-hidroxilase (HAC 21OHD). Essa é a forma cujo diagnóstico é triado na triagem neonatal habitual. O diagnóstico de HAC 21OHD é feito dosando-se 17-OH-progesterona (17OHP), um composto precursor do cortisol. O diagnóstico confirmatório se faz com o acompanhamento do paciente e dosagem de 17OHP no sangue venoso. Além disso, devem ser dosados os hormônios androgênicos, eletrólitos (Na e K) e renina. Esses últimos para avaliar se a deficiência é só de cortisol (forma clássica virilizante simples) ou se existe também deficiência de aldosterona (forma clássica perdedora de sal).

No Brasil, a incidência de HAC 21OH é de 1:14.967 (22) . Além de ser relativamente frequente, é uma doença potencialmente fatal na infância. Além de deficiência de cortisol e de aldosterona, que resultam em insuficiência adrenal primária, o excesso de hormônios androgênicos, principalmente testosterona e androstenediona resultam na virilização da genitália dos fetos do sexo feminino. Dessa forma, meninas afetadas nascem com graus variados de ambiguidade genital. Nos afetados do sexo masculino esse sinal clínico não existe e na maior parte das vezes não é possível fazer diagnóstico ao nascimento. Por essa razão,

antes da implantação da triagem neonatal para HAC, mais meninos do que meninas morriam nas primeiras semanas em função de crise adrenal (23).

O principal desafio desse diagnóstico se dá com resultados falsos positivos, relativamente comuns em RN prematuros e/ou doentes submetidas a stress. Nesses pacientes, novos exames devem ser realizados com 30 dias de vida, além de acompanhamento clínico até o esclarecimento definitivo da situação. Os pacientes com diagnóstico suspeito devem ser encaminhados imediatamente ao endocrinologista, no SRTN. O tratamento se faz com reposição de glicocorticoide e de mineracolorcorticóide, esse nos pacientes perdedores de sal. As famílias dos afetados são submetidos em primeira consulta a aconselhamento genético. Sendo doença autossômica recessiva, a chance de recorrência em cada nova gestação é de 25% (12).

A deficiência de biotinidase é uma doença metabólica hereditária de caráter autossômico recessivo, com risco de recorrência de 25% para cada concepção do casal genitor. Tem apresentação fenotípica bastante variável e ocorre deficiência do cofator biotina. Apresenta incidência de 1:9.000 em um trabalho de Camargo Neto et al em 2004 (24) e de 1:41.000 em um trabalho de Pinto et al 1998 (24). Os afetados podem ter uma deficiência parcial ou total da enzima. Isso explica a variabilidade fenotípica observada entre os pacientes. Os sintomas podem aparecer na segunda semana de vida, manifestando-se principalmente quadros neurológicos com epilepsia, hipotonia e microcefalia, além de quadros dermatológicos com eczema e alopecia. Pode levar a atraso importante no desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual (25). O tratamento precoce evita sequelas e é realizado com reposição de biotina, tratamento de baixo custo e que deve ser garantido pelo governo (12).

No Rio Grande do Sul, o SRTN trabalha com todas as doenças propostas pelo PNTN. Em 2015 foram confirmados 886 diagnósticos de HC, 164 de Anemia Falciforme, 102 de PKU, 25 de Fibrose Cística, 7 de HAC e 2 de Deficiência de Biotinidase (26).

No SRTN da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto, o programa de triagem neonatal existe desde 1994. Até 2005 haviam sido diagnosticados 76 pacientes com HC, 10 pacientes com PKU e 25 pacientes com Hemoglobinopatias. Nesse período foram diagnosticados 2.747 recém nascidos com o traço falcêmico (27).

1.5 Triagem Neonatal no Amazonas

O PNTN no Amazonas trabalha com triagem de HC, PKU, hemoglobinopatias, HAC, fibrose cística e deficiência de biotinidase desde o ano de 2016 (28). Até essa data, somente PKU e HC eram triados. O SISNEO encontra-se em fase de implantação no estado. Os dados do programa encontram-se armazenados em sistemas diferentes de acordo com o ano, no hemocentro do Amazonas (14).

Na capital do estado, Manaus, as amostras são colhidas em maternidades e postos de saúde estaduais e municipais. Além disso existe coleta do teste do pezinho no interior do estado. As amostras coletadas são transportadas para um único laboratório de referência, localizado no hemocentro do Amazonas, o HEMOAM, o qual realiza todos os exames.

No SRTN-AM, para triagem do HC é feito a dosagem do hormônio TSH pelo método de imunofluorimetria. O ponto de corte usado para diagnóstico é de 10 $\mu\text{UI/mL}$. Os pacientes com testes com valores anormais são convocados para nova coleta e avaliação inicial com endocrinologista pediatra.

Para a triagem de PKU o método usado é a cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). Pacientes com concentrações acima de 2 mg/dL de fenilalanina são convocados para nova coleta, sendo confirmado os casos que se mantêm altos em coletas posteriores, associado à concentrações elevadas de tirosina.

Para a triagem de hemoglobinopatias é também usado método de HPLC e observado o tipo de hemoglobina. Em alguns casos é necessário repetir o exame após os três meses a partir da data da primeira coleta, devido à presença de hemoglobina F no RN.

Para fibrose cística é dosado a imunotripsina reativa (IRT). É considerado anormal concentração acima de 70 ng/mL. Se a idade do paciente for maior do que um mês na reconvocação, então se faz o diagnóstico com teste do suor pela dosagem de cloro no suor. Nesse caso, valores acima de 60 mmol/L de cloro no suor são considerados alterados. Na triagem de HAC, é dosada a 17OHP e considerado anormal concentração acima da estabelecida para idade gestacional e peso. Os pacientes com valores anormais para HAC devem ser imediatamente encaminhados ao endocrinologista pediátrico.

Na deficiência de biotinidase é usado método colorimétrico semiquantitativo para dosar biotinidase. Valor abaixo de 70 U é considerado anormal e o paciente é

reconvocado para nova coleta. É importante considerar que as condições de temperatura ambiental são responsáveis por possíveis alterações no processamento das amostras.

Os pacientes com testes positivos em primeira amostra são reconvocados para coleta de segunda amostra, por meio de busca ativa, pelo próprio HEMOAM. Os casos confirmados são encaminhados para consulta com especialista, do SRTN do Amazonas, que atualmente funciona na policlínica (PAM) Codajás. Essas consultas de primeira vez têm prioridade de atendimento e são realizadas assim que os casos são confirmados no laboratório de referência.

O Amazonas é de grandes dimensões, tendo uma área de 1.559.146,876 quilômetros quadrados, com 62 municípios, a maioria sem aeroporto e dependente de transporte fluvial (29). O estado apresenta épocas de vazante e cheia dos seus rios, o que dificulta o transporte das amostras coletadas nos postos de coleta locais. Além disso, o serviço de correio não funciona bem na região.

A população do estado do Amazonas é de 4,08 milhões de habitantes, com a densidade demográfica de 2,23 habitantes por quilometro quadrado, e 1,793 milhões se encontram na capital (29).

Até 2016 eram triadas somente duas doenças, o HC e a PKU, pelo SRTN-AM. A partir desse ano, foram incorporados na triagem as outras doenças propostas pelo Ministério da Saúde; hemoglobinopatias, fibrose cística, HAC e deficiência de biotinidase.

Alinhados, o Ministério da Saúde e a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), acordaram em cooperar no aperfeiçoamento de informações para a saúde no Brasil, o que implica em melhorar a informação produzida. Para tanto, uma das medidas foi a de criar indicadores em saúde. Em saúde pública, indicadores são medidas-síntese que contém informação relevantes sobre determinados atributos e dimensões do estado de saúde, bem como do desempenho do estado de saúde. A construção de um indicador é um processo cuja complexidade desde a simples contagem direta, até o cálculo de proporções, razões, taxas ou até índices mais sofisticados. Os indicadores de saúde foram desenvolvidos para facilitar a quantificação e avaliação das informações produzidas com a finalidade mesma de analisar a situação sanitária (30).

O Ministério da Saúde propõe no PNTN uma auto-avaliação através do controle de indicadores da triagem neonatal. No portal do Ministério da Saúde

existem dados nacionais sobre os indicadores, porém ainda não existem os dados regionais, ou mesmo dos estados (31).

Os indicadores propostos pelo PNTN são:

1. Indicador cobertura: refere-se ao percentual de recém-nascidos (RN) realizaram os exames de triagem neonatal em primeira amostra em relação ao número de nascidos vivos informado pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do SUS (SINASC/SUS) em determinado espaço geográfico no período considerado. Permite a avaliação de acesso ao programa. É obtido pela fórmula: $\text{Número de RN triados em 1ª amostra} / \text{Número de RN SINASC} \times 100$
2. Indicador idade do RN na primeira coleta: refere-se ao percentual de recém-nascidos que coletaram o teste do pezinho até o quinto dia de vida dividido pelo número total de recém-nascidos triados em primeira amostra $\times 100$. É obtido pela fórmula: $\text{Número de RN com coleta de 1ª amostra até o quinto dia de vida} / \text{Número total de RN triados em 1ª amostra} \times 100$
3. Indicador mediana da idade do RN na primeira consulta: refere-se a mediana da idade em número de dias dos recém-nascidos na primeira consulta para determinada doença no período considerado. É obtido pelo cálculo da mediana de idade em dias do RN na primeira consulta no SRTN.
4. Indicador número de pontos de coleta do teste do pezinho: refere-se ao número de locais cadastrados para realizar coleta das amostras de sangue dos recém-nascidos e encaminhar para o laboratório especializado em triagem neonatal no período considerado. É obtido pela somatória direta da informação proveniente do laboratório especializado do SRTN.

Em nível nacional, o indicador cobertura em 2004 encontrava-se em 74,98% e em 2015 em 83,57%. O indicador percentual de coleta do Teste do Pezinho na data ideal encontrava-se em 44,85% em 2004 e subiu para 53,51% em 2017. No portal do PNTN são apresentados dados sobre cobertura nacional (**Figura 2**), percentual de coleta na data ideal (**Figura 3**) (32). É interessante observar, entretanto, que desde 2012 não são publicados nesse portal dados regionais a respeito dos SRTN.

Figura 2. Percentual de cobertura do PNTN no Brasil entre 2004 a 2017 (32).

Figura 3. Percentual de coleta na data ideal do PNTN no Brasil entre 2004 a 2017 (32).

Figura 4. Mediana da idade (dias) de primeira consulta para HC no Brasil (32).

Figura 5. Número de Pontos de Coleta do PNTN no Brasil entre 2004 a 2017 (32).

O indicador primeira consulta para PKU tinha uma mediana de idade em dias de 43 dias de vida em 2004 e passou para 35 dias em 2015. Os dados referentes a esse indicador no caso do HC estão mostrados na **figura 4**. Fica claro que o desempenho desse indicador ainda é muito fraco, pois o ideal é que esse paciente inicie tratamento até 15 dias de vida. Os locais de coleta para triagem neonatal biológica em 2004 somavam 11.161 e passaram para 21.446 em 2014 (**Figura 5**) (32).

A avaliação de um programa de triagem neonatal é importante, não somente para obter dados epidemiológicos, assim como no contexto econômico, já que previne sequelas de doenças. De um ponto de vista regional, esses dados ainda não foram avaliados no SRTN do estado do Amazonas. Por essa razão realizamos o presente estudo. Levando-se em consideração as características regionais, essa é a primeira avaliação a que o SRTNAM é submetido.

2. HIPÓTESE

As metas desejáveis para os indicadores propostos pelo MS do Brasil para avaliar um SRTN não foram alcançados no Estado do Amazonas entre 2013 e 2016.

3. JUSTIFICATIVA

Para que um SRTN consiga atingir plenamente seus objetivos é fundamental que sejam realizadas avaliações periódicas da qualidade do programa. Os resultados destas avaliações devem ser relatados às autoridades públicas responsáveis, a fim de que eventuais modificações possam ser implementadas para aprimorar esse programa (27). A avaliação do PNTN do Amazonas utilizando os indicadores propostos pelo MS resultará num diagnóstico situacional e poderá

apontar para a necessidade de se implementar as mudanças necessárias para seu aprimoramento. Como mencionado anteriormente, essa avaliação ainda não havia sido realizada e poderá contribuir para a melhoria desse PNTN.

4. OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficiência do PNTN do Amazonas no período de 2013 a 2017 por meio dos principais indicadores propostos pelo MS.

4.1 Objetivos Específicos

Avaliar os seguintes indicadores:

- Cobertura
- Idade da Primeira Consulta no SRTN
- Número de Postos de Coleta do Teste do Pezinho

Além desses indicadores, avaliar também a incidência anual de cada doença triada.

5. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa e documental retrospectiva, baseado em uma população.

O período coberto por esse estudo foi de 2013 a 2016. Os dados dos RN são oriundos do sistema de informação da triagem neonatal do Amazonas, que está centralizado no Hemocentro do Amazonas (HEMOAM) em Manaus. Adicionalmente foram obtidos dados dos prontuários dos pacientes acompanhados no SRTN localizado na Policlínica Codajás (PAM Codajás), também localizada em Manaus.

A coleta do teste do pezinho no Amazonas acontece principalmente antes da alta nas maternidades, mas também em postos de saúde. Essa coleta acontece na capital do estado, Manaus, e nos 61 municípios do interior do estado (**Anexo 5**). Esses exames são transportados para o laboratório do HEMOAM, que é referência do SRTN-AM. As amostras provenientes da capital chegam nesse local, em geral duas vezes por semana. Já as amostras provenientes do interior do estado chegam, idealmente, uma vez por semana.

Os exames são processados de uma forma não uniforme, isto é, nem sempre na amostra de um determinado indivíduo são realizados todos os seis exames no

momento da chegada. Isso ocorre em função, às vezes, da indisponibilidade de insumos e reagentes.

Pacientes com resultados anormais (positivos) na primeira amostra são convocados por telefone ou por busca ativa domiciliar para que sejam submetidos a nova coleta. Entretanto, nos casos de pacientes com primeiras amostras alteradas para HC e HAC são encaminhados para realizar avaliação médica inicial. Os pacientes com testes confirmados para as outras doenças são imediatamente encaminhados para o PAM Codajás.

Os seguintes dados coletados das folhas de produção do HEMOAM e dos prontuários médicos do PAM Codajás foram tabulados em planilha Excel:

- Identificação e data de nascimento
- Data e idade de início de tratamento
- Número de pontos de coleta no ano

O dado número de nascidos vivos por ano foi obtido por meio do SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos) do DATASUS (33).

O indicador cobertura foi obtido ano a ano somando-se o total de amostras de RN colhidas no Amazonas e dividindo-se pelo número de nascidos vivos, de acordo com o SINASC, e multiplicando-se por 100 (32).

O indicador idade do recém-nascido na primeira consulta foi obtido dos prontuários do SRTN do PAM Codajás, juntamente com as datas de nascimento e início do tratamento. Foi feito cálculo da mediana de idade em dias na primeira consulta (32).

O indicador pontos de coleta do teste do pezinho foi obtido pelo número de pontos de coleta que enviaram amostras biológicas ao laboratório de referência da triagem neonatal no HEMOAM, utilizando o método descrito no portal do MS (32).

5.1 Incidência

A taxa de incidência de uma determinada doença é calculada dividindo o número de casos novos pelo número de pessoas em risco. Essa taxa mensura o surgimento da doença. Cada doença diagnosticada pela triagem neonatal é dividida pelo número de nascidos vivos X 1000.

5.2 Aspecto Ético

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemocentro do Amazonas (HEMOAM) sob o número de parecer 2.951.152 com dispensa de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 6**).

6. RESULTADOS

6.1 Indicador Cobertura

De 2013 a 2016 o DATASUS informa o registro de 306.195 recém-nascidos vivos, desses 220.706 foram submetidos à triagem neonatal biológica. A **Tabela 1** apresenta os dados detalhados da cobertura desse programa em todas as cidades do Amazonas nesse período.

Em 2013, o SINASC registrou 76.525 nascidos vivos, desses, 53.341 foram submetidos à triagem neonatal, perfazendo uma cobertura de 69,70%. Já em 2014, a cobertura observada foi de 70,77%, sendo 55.504 triados de um total de 78.428 nascidos vivos. Em 2015 a cobertura continuou aumentando progressivamente. Segundo o SINASC houve 77.217 nascidos vivos, dos quais 55.683 foram triados, com cobertura de 72,12%. Em 2016, observou-se a maior cobertura desse quadriênio: dos 74.025 nascidos vivos, 56.178 foram triados, perfazendo uma cobertura de 75,89% (**Figura 6**).

Tabela 1: Cobertura da triagem neonatal no Amazonas no período de 2013 a 2016.

Município	2013			2014			2015			2016		
	Nascidos vivos	Triados	Cobertura	Nascidos vivos	Triados	Cobertura	Nascidos vivos	Triados	Cobertura	Nascidos vivos	Triados	Cobertura
Manaus (Capital)	44034	34959	79,39%	45403	36445	80,27%	44885	35805	79,77%	42676	35954	84,25%
Itacoatiara	2099	1717	81,80%	2109	1668	79,09%	2082	1589	76,32%	2094	1706	81,47%
Tefé	1855	1403	75,63%	1808	1412	78,10%	2004	1439	71,81%	1943	1457	74,99%
Manacapuru	2011	1200	59,67%	2188	1269	58,00%	2105	1109	52,68%	1503	1031	68,60%
Coari	1729	1197	69,23%	1685	1111	65,93%	1729	1120	64,78%	1633	1143	69,99%
Tabatinga	1670	753	45,09%	1870	970	51,87%	1732	1184	68,36%	1921	933	48,57%
Parintins	2426	794	32,73%	2335	724	31,01%	2263	834	36,85%	2229	761	34,14%
Maués	1329	598	45,00%	1382	713	51,59%	1358	694	51,10%	1265	647	51,15%
Humaitá	911	626	68,72%	972	699	71,91%	963	670	69,57%	966	772	79,92%
Lábrea	720	504	70,00%	700	562	80,29%	649	499	76,89%	632	549	86,87%
Benjamin Constant	1037	480	46,29%	1077	405	37,60%	940	496	52,77%	927	548	59,12%
Nova Olinda	722	467	64,68%	741	444	59,92%	727	450	61,90%	697	656	94,12%
Autazes	795	451	56,73%	848	577	68,04%	742	514	69,27%	815	608	74,60%
Borba	581	431	74,18%	574	439	76,48%	564	470	83,33%	534	462	86,52%
São Gabriel da Cachoeira	1128	410	36,35%	1250	382	30,56%	1106	445	40,24%	1249	521	41,71%
Manicoré	798	400	50,13%	840	488	58,10%	846	490	57,92%	840	475	56,55%
Eirunepé	872	379	43,46%	852	364	42,72%	838	424	50,60%	795	437	54,97%
Presidente Figueiredo	413	364	88,14%	329	292	88,75%	290	267	92,07%	266	288	108,27%
Boca do Acre	585	347	59,32%	532	375	70,49%	523	385	73,61%	520	287	55,19%
Barreirinha	527	306	58,06%	549	296	53,92%	606	417	68,81%	566	416	73,50%
Carauari	627	301	48,01%	652	353	54,14%	612	373	60,95%	613	438	71,45%
São Paulo de Olivença	907	298	32,86%	981	397	40,47%	725	372	51,31%	862	498	57,77%
Tapauá	407	279	68,55%	384	208	54,17%	424	308	72,64%	361	199	55,12%
Jutaí	619	259	41,84%	615	303	49,27%	614	322	52,44%	592	374	63,18%
Novo Aripuanã	336	249	74,11%	332	246	74,10%	385	254	65,97%	366	300	81,97%
Codajás	399	245	61,40%	398	221	55,53%	416	260	62,50%	380	96	25,26%
Envira	338	242	71,60%	381	258	67,72%	395	279	70,63%	347	300	86,46%
Urucará	327	231	70,64%	338	232	68,64%	314	242	77,07%	263	246	93,54%
Apui	235	229	97,45%	245	220	89,80%	267	260	97,38%	233	237	101,72%
Anori	264	216	81,82%	225	180	80,00%	247	184	74,49%	275	202	73,45%

Atalaia do Norte	90		0,00%	367	204	55,59%	362	315	87,02%	304	263	86,51%		
Iranduba			190	71,97%	280	56	20,00%	163	139	85,28%	122	156	127,87%	
Urucurituba	80		193	74,81%	216	182	84,26%	190	185	97,37%	181	184	101,66%	
Boa Vista do Ramos			165	53,92%	291	198	68,04%	340	180	52,94%	301	171	56,81%	
Nhamundá	70		162	54,73%	345	214	62,03%	309	207	66,99%	297	209	70,37%	
Rio Preto da Eva			159	144,55%	143	124	86,71%	116	103	88,79%	98	147	150,00%	
Barcelos	60		156	34,74%	403	189	46,90%	477	104	21,80%	489	167	34,15%	
Santa Isabel do Rio Negro			155	57,41%	212	111	52,36%	276	130	47,10%	285	123	43,16%	
Alvarães	50													
Itapiranga			145	43,81%	266	87	32,71%	299	204	68,23%	206	102	49,51%	
Anamá	40		136	100,74%	90	117	130,00%	116	114	98,28%	164	128	78,05%	
Uarini			134	93,71%	184	106	57,61%	130	88	67,69%	174	122	70,11%	
Canutama	30		130	46,26%	281	183	65,12%	253	215	84,98%	238	111	46,64%	
Silves			129	63,24%	231	174	75,32%	223	171	76,68%	223	173	77,58%	
Beruri	20		111	74,00%	129	102	79,07%	168	152	90,48%	147	152	103,40%	
Guajará			105	28,61%	383	97	25,33%	400	110	27,50%	407	130	31,94%	
Manaquiri	10		103	153,73%	60	155	258,33%	62	121	195,16%	43	189	439,53%	
Maraã			100	113,64%	98	75	76,53%	124	106	85,48%	154	121	78,57%	
Japurá	0		126	45,65%	285	93	32,63%	215	106	49,30%	266	133	50,00%	
Juruá			97	94,17%	113	88	77,88%	132	124	93,94%	119	105	88,24%	
Amaturá	103		190	93	48,95%	165	137	83,03%	187	106	56,68%	161	152	94,41%
Uatumã			253	92	36,36%	240	144	60,00%	198	117	59,09%	260	120	46,15%
Caapiranga			82			90			100			143		
Novo Airão	151	69	45,70%	154	87	56,49%	112	77	68,75%	135	74	54,81%		
Careiro Castanho	123	68	55,28%	141	71	50,35%	188	110	58,51%	173	113	65,32%		
Fonte Boa	148	63	42,57%	141	62	43,97%	147	60	40,82%	140	56	40,00%		
Total	554	43	7,76%	615	105	17,07%	679	94	13,84%	575	93	16,17%		
	76525	53341	69,70%	78428	55504	70,77%	77217	55693	72,12%	74025	56178	75,89%

Figura 6. Cobertura da triagem neonatal no Amazonas entre 2013 e 2016

6.2 Indicador Idade do RN na data da Primeira Consulta

Esse indicador é obtido avaliando-se a mediana em dias de vida na primeira consulta, para cada doença, por um período determinado. É calculada a idade em dias do paciente ao passar pela primeira consulta. Esses dados foram obtidos dos prontuários dos pacientes no SRTN, com documento de aceite da direção da policlínica Codajás.

No SRTN do Amazonas até 2016, 28 pacientes eram acompanhados com PKU diagnosticados a partir da triagem neonatal. No período de 2013 a 2015 foram diagnosticados oito pacientes. Em 2013, somente um paciente foi diagnosticado e a idade da primeira consulta no serviço foi de 49 dias de vidas. No ano de 2014, foram diagnosticados 5 pacientes e a mediana da idade em dias na primeira consulta para PKU foi de 100 dias. Em 2015 somente um paciente foi diagnosticado e sua idade na primeira consulta foi de 78 dias. Em 2016 não foram registrados casos novos.

A mediana em dias de vida para primeira consulta de pacientes com diagnóstico de HC em 2013 foi de 51 dias de vida (**Tabela 2**). Em 2014 foi de 60 dias de vida, em 2015 foi de 50 dias e aumentou expressivamente para 196 dias em 2016.

É possível observar na **Tabela 2** que a mediana da idade em dias de vida para primeira consulta dos pacientes com HC é sempre tardia em relação ao padrão-ouro que é de 15 dias. Em 2013 essa mediana foi 51 dias, em 2014 foi 60 dias, em 2015 50 dias. No ano de 2016 aumentou expressivamente para 196 dias.

Tabela 2: Idade (dias) na primeira consulta dos pacientes com hipotireoidismo congênito detectados pelo SRTN do Amazonas entre 2013 e 2016

Ano	Número de Pacientes	Média (dias)	DP	Mínimo (dias)	1º Quartil (dias)	Mediana (dias)	3º Quartil (dias)	Máximo (dias)
2013	10	56,9	40,5	14	28,5	49	83,3	150
2014	12	73,3	83,5	12	40	45,5	74,3	330
2015	14	74,3	52,7	16	36	61	89	171
2016	4	173	136,7	9	35	191,5	292,5	300

A triagem para fibrose cística, HAC e deficiência de biotinidase foi iniciada em 2016. Nesse ano houve a confirmação do diagnóstico de um paciente em cada uma dessas doenças. A idade da primeira consulta desses pacientes foi de 39 dias de vida para fibrose cística, 124 dias para HAC e de 125 dias para deficiência de biotinidase.

6.3 Incidência

As **tabelas 3 e 4** apresentam o número de casos diagnosticados e as taxas de incidência de HC e PKU no período de 2013 a 2016. Os dados referentes à triagem para HAC, hemoglobinopatias, fibrose cística e deficiência de biotinidase só

existem a partir do ano de 2016, quando essas triagens foram implantadas (**Tabela 5**).

Tabela 3. Incidência de hipotireoidismo congênito (HC) detectados pelo Serviço de Referência da Triagem Neonatal no estado do Amazonas entre os anos de 2013 a 2016.

Ano	Número de Nascidos Vivos	Número de Nascidos Vivos Triados	Número de Casos Positivos para HC	Incidência (Nº casos / 1.000*nascidos vivos)
2013	76.525	53.341	11	1:4.894
2014	78.428	55.504	14	1:5.035
2015	77.217	55.693	21	1:2.622
2016	74.025	56.178	4	1:14.223
2013 a 2016	306.195	220.706	50	1:4.716

Tabela 4. Incidência de fenilcetonúria (PKU) detectados pelo Serviço de Referência da Triagem Neonatal no estado do Amazonas entre os anos de 2013 a 2016.

Ano	Número de Nascidos Vivos	Número de Nascidos Vivos Triados	Número de Casos Positivos para PKU	Incidência
2013	76.525	53.341	1	1:53.341
2014	78.428	55.504	5	1:14.099
2015	77.217	55.693	1	1:55.071
2016	74.025	56.178	0	0
2013 a 2016	306.195	220.706	7	1:33.686

Tabela 5. Incidência de HAC por deficiência de 21-hidroxilase (HAC), hemoglobinopatias, fibrose cística e deficiência de biotinidase e detectados pelo SRTN no Amazonas em 2016.

Doença	Número de Nascidos Vivos	Número de Nascidos Vivos Triados	Número de Casos Positivos	Incidência (Nº casos / 1.000*nascidos vivos)
---------------	---------------------------------	---	----------------------------------	---

HAC	76.525	53.341	1	1:53.344
Hemoglobinopatias	78.428	55.504	0	0
Fibrose cística	77.217	55.693	1	1:55.071
Deficiência de biotinidase	74.025	56.178	1	1:56.894

Em 2016 foi diagnosticado um paciente com fibrose cística, um com HAC e um com deficiência de biotinidase. O paciente com diagnóstico de HAC era do sexo feminino, apresentava genitália ambígua e teve sua primeira consulta no SRTN com 124 dias de vida. Era filha de pais não consanguíneos e sem história familiar de HAC. Seu diagnóstico foi de HAC 21OHD na forma clássica não perdedora de sal. Apresentou, na primeira amostra do teste do pezinho, concentração de 17OHP de 61,7 ng/mL (valor de referência para idade de coleta antes de 72 horas de vida e peso superior a 2,9 kg= inferior a 28,8 ng/mL). Em coleta posterior foi confirmado aumento da 17OHP, com valor de 213,7 ng/mL. Sua concentração de testosterona livre de 1,653 ng/dl e sódio e potássio normais. Devido à falta de endocrinologista pediatra no SRTN no ano de 2016, essa paciente foi redirecionada para outro serviço a até o momento não retornou para atendimento no serviço.

A paciente com diagnóstico de fibrose cística diagnosticado pela triagem neonatal biológica no ano de 2016 era filha de pais não consanguíneos, história familiar negativa, teve um primeiro resultado de imunotripsina reativa de 172 ng/mL (valor de referência até 70 ng/mL). Teste do suor com resultado de 75 mmol/L (referência positiva maior do que 61 mmol/L). O sequenciamento genético de nova geração do gene *CFTR* detectou duas variantes patogênicas em heterozigose. Encontra-se em acompanhamento pela pneumologia no SRTN, em uso eventual de antibióticos, fisioterapia respiratória e faz uso de enzimas pancreáticas. Apresenta até o presente, boa evolução clínica.

A paciente com diagnóstico de deficiência de biotinidase diagnosticado pela triagem neonatal é filha pais não consanguíneos, teve um primeiro exame com resultado de 2,2 mg (referência normal entre 5-10). Na segunda coleta, com 1 mês e 20 dias foi detectada atividade de biotinidase de 17,6 (referência de normal acima de 70). Sua primeira consulta no SRTN foi com 125 dias de vida e está atualmente em uso de Biotina oral e sem sintomas clínicos.

6.4 Indicador Pontos de Coleta

Último indicador obtido foi o de número de pontos de coleta. Esse indicador é obtido somando-se a quantidade de pontos de coleta ao ano. Os pontos de coleta encontram-se nas maternidades de Manaus, postos de saúde e os pontos de coleta dos municípios do interior do estado. No **Anexo 5**, é possível observar os municípios listados e que contêm postos de coleta.

Os pontos de coleta tiveram seu número aumentado a cada ano no período observado. Em 2013 havia 120 pontos de coleta, em 2014 eram 124, em 2015 eram 145 e em 2016 o número aumentou para 164 (**Figura 7**).

Já a quantidade de municípios que realizam a coleta da triagem neonatal no estado do Amazonas aumentou de 2013 a 2016. Em 2013, 53 dos 62 municípios ofereciam o serviço de coleta, o que corresponde a 90% dos municípios do Estado. Esse número se manteve em 2014. Já nos anos de 2015 e 2016, o PNTN alcançou mais um município no Amazonas, partindo para 92% o número de municípios que oferecem a triagem neonatal. Esses dados mostram que 8% dos municípios do Amazonas não contam com pontos de coleta. Na **figura 8** está representada a distribuição desses pontos de coleta no estado do Amazonas e na **Figura 9** essa distribuição na cidade de Manaus.

Figura 7. Número de pontos de coleta do PNTN no Amazonas.

Figura 8. Pontos de coleta da triagem neonatal no Amazonas em 2016.

Figura 9. Pontos de coleta da triagem neonatal em Manaus.

7. DISCUSSÃO

A avaliação da performance de um programa de triagem neonatal foi proposta inicialmente pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), juntamente com avaliações de outras práticas em Saúde Pública. Segundo Therrell *et al.*, os componentes a serem avaliados continuamente são a capacitação, a busca ativa, a confirmação diagnóstica, o tratamento e o acompanhamento (11). Nesse estudo optamos por utilizar os indicadores propostos pelo PNTN devido a maior facilidade de acesso e esses os dados públicos disponíveis.

O primeiro indicador avaliado no nosso estudo foi o de cobertura. Esse indicador avalia quantos recém-nascidos tiveram colhido o teste do pezinho em relação ao número de nascidos vivos. O objetivo do programa é uma cobertura de 100%, no entanto, estima-se uma porcentagem de 20% de recém-nascidos que realizam a triagem neonatal na rede privada de saúde. Não há dados sobre o percentual de RN que realizam triagem na rede privada de saúde no Amazonas. O indicador cobertura é muito importante, pois permite que tenhamos uma estimativa do número de RN que não foram triados e porventura estejam acometidos pela doença (31).

A cobertura da triagem neonatal em todo o estado do Amazonas de 2013 a 2016 teve uma variação mais evidente de 2015 para 2016, saindo de 72,13% para 75,89%. Mas, de maneira geral cobertura melhorou progressivamente ao longo dos anos, de 69,7% em 2013 e atingiu o maior percentual de cobertura em 2016.

Embora a cobertura no Amazonas tenha aumentado entre 2013 e 2016, os índices ainda estão inferiores quando comparados com a cobertura nacional. Em um trabalho no SRTN na faculdade de medicina da USP de Ribeirão Preto em 2009, Magalhães *et al.* observaram cobertura sempre acima de 90% entre os anos de 1997 a 2005 (27). Em 2004, Ramalho *et al.* (34) observaram em Sergipe a evolução da cobertura do SRTN naquele estado. Verificou-se cobertura de 16,57% no ano de 1995 que aumentou para 71,53% de cobertura em 2003. Esses dados referiam-se a todo o estado. Em 2013 Mendes *et al.* (15) apresentaram a evolução da triagem neonatal no estado do Tocantins, onde foi observada melhora progressiva na sua cobertura, saindo de 32,3% em 2000 a 76,6% em 2011. Tonon *et al.*, em 2018, cita uma cobertura de 83% no estado do Rio Grande do Sul para o ano de 2015 (14). A menor cobertura no estado do Amazonas observada até 2016 pode ser atribuída às condições geográficas peculiares da região que dificultam o acesso a localidades

longínquas. Por outro lado, podem também ser decorrentes, em parte ou no todo, ou variações nas políticas de gestão de saúde.

O indicador mediana da idade em dias da primeira consulta, avalia a idade em que os recém nascidos chegaram à primeira consulta no SRTN e, conseqüentemente devem ter iniciado o tratamento. Essa medida fornece, indiretamente, uma estimativa do período em que o exame foi realizado no laboratório de triagem neonatal, pois a primeira consulta acontece imediatamente após a liberação do resultado do exame.

Os dados observados no Amazonas em relação ao primeiro atendimento dos pacientes diagnosticados pelo SRTN são alarmantes. Os pacientes diagnosticados com PKU. Em 2013, o SRTN-AM teve um paciente diagnosticado que iniciou tratamento com 49 dias de vida. Outro paciente diagnosticado em 2014 foi atendido inicialmente nos 100 dias primeiros dias. Em 2015 o paciente diagnosticado iniciou tratamento aos 78 dias de vida. Os altos níveis de fenilalanina no cérebro afetam a substância branca e reduzem os precursores tirosina e triptofano, essenciais para síntese de neurotransmissores dopamina e serotonina. Dessa maneira, clinicamente pode-se observar dano neurológico com sintomas tanto neurológicos como epilepsia quanto cognitivos em pacientes não diagnosticados ou diagnosticados tardiamente (20). Idealmente o tratamento dietético desses pacientes deveria se iniciar até os 15 dias de vida. Em recente trabalho para avaliação cognitiva e de saúde mental de acompanhamento de longo termo pacientes com PKU, o “PKU-COBESO Study” revelou que mesmo para pacientes tratados desde o período neonatal há dano cognitivo (20).

O atraso observado nas fases após a coleta, comprometem os benefícios da detecção precoce. Em trabalho retrospectivo no SRTN do Rio de Janeiro de 2005 a 2007, foi observado uma tendência de aumento de cobertura da triagem neonatal, entretanto, um sério atraso nas outras etapas do processo (35). No estudo de Ribeirão Preto - SP observou-se mediana de idade de início de tratamento para PKU de 20 dias (27). Nos estudos de Sergipe e Tocantins esse indicador não foi abordado (15)(34), assim como no recente estudo sobre o programa de triagem neonatal em Carazinho-RS (14). Na Turquia, em 2017, foi observado na província de Adana uma mediana de idade para primeira consulta de pacientes com HC de 19,8 dias de vida (36).

Em nosso estudo, a mediana em dias para primeira consulta de pacientes com HC foi de 50 a 60 dias de vida entre 2013 a 2015. Essa idade já era muito

tardia, entretanto, em 2016, esse número aumentou para 196 dias de vida. Esses dados apontam que as sequelas decorrentes do HC não tratado precocemente acometam esses pacientes.

Em recente estudo realizado em 2015 para avaliação atual da triagem neonatal pelo mundo, observou-se que o HC é a doença que mais frequente nos programas de triagem neonatal. Isso é considerado importante principalmente nos países mais pobres devido à desnutrição e falta de iodo na dieta (11). Espera-se que o progresso na acessibilidade a testes laboratoriais, a automação dos processos, avanços na área de computação levem a uma melhoria progressiva tanto na cobertura quanto na quantidade de testes de triagem neonatais oferecidos. No entanto, o que se observa ainda é atraso na idade de coleta, tempo médio de coleta até a chegada no laboratório, processamento do exame e início do tratamento, ainda acima do considerado ideal(37). Os dados do presente estudo comprovam esse alerta.

Para fibrose cística, em 2016 tivemos 1 caso diagnosticado, com idade na primeira consulta no SRTN de 39 dias. Para essa doença, essa é uma idade aceitável para primeira consulta (21).

No diagnóstico de HAC a idade em dias para primeira consulta no ano de 2016 foi de 124 dias, com 1 caso diagnosticado. Essa idade não é aceitável para primeira consulta em um SRTN para essa doença, devido à possibilidade de ser uma forma perdedora de sal clássica da doença, caso esse em que o óbito acontece entre a primeira e terceira semana de vida (23). Em um estudo no sudeste do Brasil, de 108 mil RN triados para HAC, somente oito pacientes foram diagnosticados, sendo quatro do sexo masculino e quatro do sexo feminino. Não há dados sobre a idade de início do tratamento nessa publicação (36).

Em 2016 houve um único diagnóstico de deficiência de biotinidase, com idade em dias para a primeira consulta de 125 dias. Essa idade é considerada muito tardia nessa condição (25).

O indicador pontos de coleta é um indicador de simples soma do número de postos de coleta, e de 2013 a 2016 esse número teve um aumento importante no PNTN do Amazonas. Os trabalhos feitos em outros estados também não abordaram esse indicador. Consideramos esse um indicador importante, pois demonstra o cuidado do gestor de ampliar a oferta da testagem. Em 2013 esses postos somavam 121 e aumentaram para 164 em 2016. Essa soma compreende postos de coleta na capital e no interior. Na capital esses postos de coleta aumentaram e os municípios

do interior também foram aderindo ao programa. O Amazonas conta com 62 municípios e até o ano de 2016, 57 municípios contribuíram com a triagem da triagem neonatal. Importante observar que no Amazonas as distancias e o acesso aos municípios do interior constituem-se em um relevante desafio à saúde pública. Poucos postos foram evidenciados em distritos indígenas, mas encontramos sua presença.

A incidência de todas as doenças triadas pelo SRTN-AM encontra-se abaixo das incidências encontradas no Brasil e no mundo. A incidência encontrada em 2014 para HC foi de 1:5.035, próximo ao 1:4000 admitido pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (17). O Ministério da Saúde, estima uma prevalência de 1:12.000 casos de PKU no país (38). Encontrado nesse trabalho, uma incidência de 1:12.000 em 2014. Não é possível, com os dados obtidos, explicar a falta de diagnóstico em 2016.

No presente trabalho encontramos uma incidência de HAC de 1:53.341. Em um estudo recente realizado no Rio Grande do Sul, de população predominantemente caucasiana, encontrou-se uma incidência muito mais, de 1:13.551 (36). Portanto, a diferença na incidência observada entre o Amazonas e Rio Grande do Sul é muito alta. É possível que a menor incidência de HAC no Amazonas ocorra em razão de diferença étnica da população. Por outro lado, por ser muito mais baixa do que outras partes do mundo, pode ser mais uma demonstração de falha do PNTN nesse estado.

Nosso estudo também detectou incidência extremamente baixa de fibrose cística no Amazonas em comparação com dados de incidência internacional e mesmo nacionais. Em 2009, na região de Ribeirão Preto no estado de São Paulo, a incidência encontrada foi cerca de oito vezes maior (39). A fibrose cística acomete mais indivíduos de origem caucasiana, sendo possível explicar parte da diferença de prevalência observada no Amazonas pela presença de mais indivíduos pardos. Por outro lado, somando-se a observação de menor incidência das outras doenças triadas, novamente levanta-se a possibilidade de falha no sistema de triagem.

A incidência de deficiência de biotinidase no Amazonas em 2016 foi de 1:53.341. De acordo com um estudo de 2017, avaliando a correlação entre o genótipo e o fenótipo dessa doença no Brasil, concluiu-se que o PNTN no Brasil, vem diagnosticando casos de deficiência parcial ou heterozigose em relação à deficiência de biotinidase (40). Na Universidade de Torino, na Itália, em uma revisão de 30 anos de triagem neonatal pra deficiência de biotinidase a incidência da doença

foi de 1:61.000 e todos os casos diagnosticados e acompanhados realizaram teste genético molecular, o qual ainda não é nossa realidade (41).

No Brasil, a anemia falciforme é considerada um problema de saúde pública. Em função de peculiaridades do SRTN para hemoglobinopatias do Amazonas, não conseguimos avaliar a incidência nem os outros indicadores para a doença.

Em conclusão, nossos dados preliminares mostram que embora tenha havido aumento significativo na cobertura do SRTN no estado do Amazonas, ainda há defasagem nesse indicador em relação ao índice geral observado no país. Essa diferença é mais evidente quando comparado aos índices observados em regiões mais desenvolvidas do país (34). Entretanto, além da cobertura abaixo da média nacional, o indicador mais preocupante observado é a demora no atendimento aos pacientes com testes positivos e diagnósticos confirmados. Nesse quesito, os índices do estado do Amazonas são inaceitáveis para o PNTN.

O acesso aos dados do SRTNAM é difícil, provavelmente devido ao fato de que os mesmos não se encontram ainda organizados em um só sistema, apesar da informação que o estado do Amazonas já aderiu ao SISNEO. A disponibilidade dos seguintes dados adicionais possibilitaria a ampliação do estudo: “data em que o exame chegou no laboratório de referência”, “tipo de transporte utilizado para envio dos papéis filtros da coleta para cada localidade”, “tipo de busca ativa”.

Os dados obtidos diretamente dos prontuários do SRTN foram coletados de forma mais simples, embora esses prontuários também não estejam organizados de uma maneira eficiente. Saliente-se que SRTNAM enfrentou obstáculos como falta de médico no programa durante período importante de tempo. Isso ocorreu devido a aposentadoria e afastamento de profissionais do programa. O local de atendimento físico aos pacientes também se constituiu em um desafio para o programa local, tendo sofrido mudanças na sua localização ao longo dos anos. A partir de 2017 está localizado no PAM Codajás.

Dessa forma pode se constatar ao observar esses dados, a dificuldade enfrentada pelo SRTNAM, desde a distância geográfica da maioria de seus municípios, dificuldade e demora no meio de transporte e no armazenamento das amostras. Essa dificuldade é especialmente vista em locais longínquos ou em áreas indígenas. Entretanto, embora não conste nos dados oficiais desses estudos, por experiência pessoal da mestrandia, é bem conhecida a constante falta de reagentes para dosagens dos exames. Isso depende de política governamental e não é de difícil solução. Essa pesquisa é inédita no SRTN-AM e, portanto, a sua divulgação

no estado certamente favorecerá a implementação de melhorias no programa de triagem neonatal local.

7.1 Limitações desse estudo:

A falta de organização sistemática em banco de dados no SRTNAM dificultou bastante a coleta de dados. O indicador idade ideal da coleta não se encontra armazenado em arquivos dos sistemas usados no laboratório de referência, assim como dados secundários, como falsos positivos e falsos negativos. Não foi possível também identificar dados relacionados às coletas em pacientes prematuros. Os prontuários do SRTNAM não são digitalizados e o programa ficou bastante tempo sem médico, sendo os pacientes atendidos por médicos da rede do SUS, não ligado diretamente ao programa, o que levou à impossibilidade de obter dados clínicos consistentes para o período analisado. Os pacientes com hemoglobinopatias atendidos no HEMOAM, não têm prontuário digitalizado e não são diferenciados entre pacientes diagnosticados pela triagem neonatal e pacientes diagnosticados fora do SRTNAM.

8. CONCLUSÃO

Os indicadores da triagem neonatal do SRTNAM avaliados no período de 2013 a 2016 encontram-se em limites abaixo do aceitável.

A cobertura na maior parte do período encontra-se abaixo de 80% e apresenta flutuações ao longo do período. O ano de 2016 mostrou-se como o ano de melhor cobertura.

As medianas de idade na primeira consulta dos pacientes diagnosticados para as doenças do PNTN são muito elevadas e houve piora nesse indicador ao longo do período observado. Isso indica que o diagnóstico é tardio, pois assim que identificados, os pacientes são encaminhados ao SRTN. Essa demora no diagnóstico leva a prejuízo da saúde dos pacientes. Todas as primeiras consultas dos pacientes no SRTN aconteceram após o período neonatal.

O número de pontos de coleta aumentou durante o período observado, inclusive aumentando o número pontos de coleta no interior do estado.

A incidência das doenças triadas encontram-se muito distante do que é considerado incidência habitual no Brasil. A incidência de HC é a que mais se

aproxima da incidência conhecida dessa doença no nosso país. Ainda assim, é quase o dobro da média nacional.

9. REFERÊNCIAS

1. Helena M, Almeida C De, Clinton J, Jr L. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: características do atendimento e propostas para formulação de políticas públicas em genética clínica Birth defects in Brazil and health care: proposals for public policies in clinical genetics. *Medicina (B Aires)*. 2006;22(12):2599–609.
2. Wilcken B, Wiley V, Hammond J, Carpenter K. Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. *N Engl J Med*. 2003;348(23):2304–12.
3. U.S. National Library of Medicine. What is newborn screening? 2018;80(1):32–6. Available from: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/newbornscreening/nbs>
4. Kaye CI. Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatrics* [Internet]. 2006;118(3):e934–63. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2006-1783>
5. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: A review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ*. 2008;86(4):317–9.
6. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;(September):338–43.
7. de Carvalho TM, dos Santos HP, dos Santos IC, Vargas PR, Pedrosa J. Newborn screening: a national public health programme in Brazil. *J Inherit Metab Dis*. 2007;30(4):615.
8. Blau N, Spronsen FJ van, Levy HL. Phenylketonuria. *Lancet*. 2010;376:1417–27.
9. Wilcken B, Rinaldo P, Matern D. Newborn screening for inborn errors of metabolism. *Inborn Metab Dis Diagnosis Treat*. 2012;75–86.
10. Goldbeck AS. A Triagem Neonatal (Teste do Pezinho) na Rede de Atenção Básica em Saúde do Rio Grande do Sul: representações sociais e qualificação do processo comunicacional. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006.
11. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol*. 2015;39(3):171–87.

12. Ministério da Saúde. Triagem Neonatal Biológica. 2016.
13. Sommer CK, Goldbeck AS, Wagner SC, Castro SM. Triagem neonatal para hemoglobinopatias : experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul , Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006;22(8):1709–14.
14. Tonon T, Sisti E, Nalin T, Vanessa I, Schwartz D. Assessment of newborn screening in the public health system of a municipality in northern Rio Grande do Sul. :123–7.
15. Mendes LC, Santos TT dos, Bringel F de A. Evolução do programa de triagem neonatal no estado do Tocantins. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(2):112–9.
16. Secretaria de Saúde. Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal.
17. Sgarbi JA, Teixeira PFS, Maciel LMZ, Mazeto GMFS, Vaisman M, Montenegro Junior RM, et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(3):166–83.
18. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde [Internet]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal/>
19. Jardim LB, Palma-Dias R, Silva L, Ashton-Prolla P, Giugliani R. Maternal hyperphenylalaninaemia as a cause of microcephaly and mental retardation. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 1996;85(8):943–6.
20. Jahja R, van Spronsen FJ, de Sonnevile LMJ, van der Meere JJ, Bosch AM, Hollak CEM, et al. Long-Term Follow-Up of Cognition and Mental Health in Adult Phenylketonuria: A PKU-COBESO Study. *Behav Genet*. 2017;47(5):486–97.
21. Brasil. Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares. In: Picon PD, Gadelha MIP, Beltrame A, editors. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas*. 2010. p. 323–38.
22. Nascimento ML, Cristiano ANB, Campos T de, Ohira M, Cechinel E, Simoni G, et al. Avaliação de dez anos de um programa de triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(7):765–71.
23. Hyperplasia A, Hyperplasia A. Hiperplasia Adrenal Congênita. 2010;
24. Botler J, Camacho LAB, da Cruz MM, George P. Neonatal screening - the

- challenge of an universal and effective coverage. *Cien Saude Colet.* 2010;15(2):493–508.
25. Ministério da Saúde. Triagem Neonatal Deficiência de Biotinidase. 2015. 32 p.
 26. Kopacek C, Castro SM, Chapper M, Amorim LB, Lüdtke C, Vargas P. Evolução e funcionamento do Programa Nacional de Triagem Neonatal no Rio Grande do Sul de 2001 a 2015. 2015;04(3):70–4.
 27. Magalhães PK, Turcato M de F, Angulo I de L, Maciel LMZ. Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(2):445–54.
 28. Braslavsky D, Méndez MV, Prieto L, Keselman A, Enacan R, Gruñeiro-Papendieck L, et al. Pilot Neonatal Screening Program for Central Congenital Hypothyroidism: Evidence of Significant Detection. *Horm Res Paediatr.* 2017;88(3–4):274–80.
 29. IBGE. No Title [Internet]. [cited 2019 May 27]. Available from: <https://www.ibge.gov.br>
 30. Organização Pan-Americana da Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Organ Pan-Americana da Saúde [Internet]. 2008;349. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=REPIDIS CA&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=7469&indexSearch=ID>
 31. Marton da Silva MBG, Lacerda MR. Teste do Pezinho: Por que coletar na alta hospitalar? *Rev Eletrônica Enferm.* 2003;05(2):5–7.
 32. Ministério da Saúde. Indicadores de triagem neonatal [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal/indicadores-da-triagem-neonatal-no-brasil>
 33. DATASUS. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos [Internet]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060702>
 34. Ramalho RJR, Ramalho ARO, Oliveira CRP, Aguiar-Oliveira MH. Evolução do programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Sergipe de 1995 a 2003. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(6):890–6.
 35. Botler J, Camacho LAB, da Cruz MM. Análise de desempenho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil, de 2005 a 2007. *Cad*

- Saude Publica. 2011;27(12):2419–28.
36. Kor Y, Kor D. Current status of the congenital hypothyroidism neonatal screening program in Adana Province, Turkey. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(6):619–24.
 37. Nascimento ML. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: Críticas e perspectivas. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(8):528–33.
 38. Monteiro LTB, Cândido LMB. Fenilcetonúria no Brasil: Evolução e casos. *Rev Nutr.* 2006;19(3):381–7.
 39. Rodrigues R, Magalhaes PKR, Fernandes MIM, Gabetta CS, Ribeiro AF, Pedro KP, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis in São Paulo State, Brazil: A pilot study. *Brazilian J Med Biol Res.* 2009;42(10):973–8.
 40. Borsatto T, Sperb-Ludwig F, Lima SE, Carvalho MRS, Fonseca PAS, Camelo JS, et al. Biotinidase deficiency: Genotype-biochemical phenotype association in Brazilian patients. *PLoS One.* 2017;12(5):1–16.
 41. Porta F, Pagliardini V, Celestino I, Pavanello E, Pagliardini S, Guardamagna O, et al. Neonatal screening for biotinidase deficiency: A 30-year single center experience. *Mol Genet Metab Reports.* 2017;13(July):80–2.

Anexo 1: Doenças triadas nos Programas de Triagem Neonatal em cada estado dos Estados Unidos(11)

Jurisdiction	Program Demographics			Conditions Included in Current Newborn Screening Requirements (Note: All states screen for PKU, CH, GAL, Hb, CAH, BIO, CF – not shown in table)																											
				Tandem Mass Spectrometry ^e										Lysosomal Storage Disorders																Point-of-care	
				^d Repeat Specimen Required – All or Age at Time of Collection	6 Core Amino Acid Disorders	8 Secondary Amino Acid Disorders	5 Core Fatty Acid Oxidation Disorders	8 Secondary Fatty Acid Disorders	9 Core Organic Acid Disorders	6 Secondary Organic Acid Disorders	GOPD Deficiency	Toxoplasmosis	HIV	SCID	Krabbe	Pompe	Fabry	Gaucher	Niemann Pick	MPS-I	MPS-II	^d Other MS/MS Detectable	X-ALD	^d Hearing Loss	^d Critical Congenital Heart Disease						
^a Population (x 1000) (April 1, 2010 – Census Data)	^b Births (x 1000) (2013 – Latest Official Counts Available)	^c Date Required Screening Began																													
Alabama	4,780	57	1965	\$150.00	•	†	•	†	•	†																					
Alaska	710	11	1965	^f \$ 80.00	•	†	•	†	•	†																					
Arizona	6,392	87	1979	^h \$ 30.00	•	†	•	†	•	†			†																		
Arkansas	2,916	37	1967	\$ 89.25	•	†	•	†	•	†																					
California	37,254	496	1965	\$111.70	•	†	•	†	•	†			•							•	•		†	•							
Colorado	5,029	66	1965	^f \$ 92.00	•	†	•	†	•	†			•											†							
Connecticut	3,574	37	1965	\$ 56.00	•	†	•	†	•	†										•	•										
Delaware	898	11	1962	^f \$120.00	•	†	•	†	•	†										•											
District of Columbia	602	14	1980	No Fee	•	†	•	†	•	†	•	•	•												†						
Florida	18,801	216	1965	^h No Fee	•	†	•	†	•	†			•						•						•						
Georgia	9,688	130	1966	^f \$ 50.00	•	†	•	†	•	†			•										†								
Hawaii	1,360	19	1965	\$ 55.00	•	†	•	†	•	†			•											†	†						
Idaho	1,568	22	1965	^h \$ 30.00	•	†	•	†	•	†													†	†							
Illinois	12,831	153	1965	\$ 88.00	•	†	•	†	•	†			†	•	•	•	•	•	•	•	•				†						
Indiana	6,484	84	1965	\$ 85.00	•	†	•	†	•	†			•												•						
Iowa	3,046	39	1965	\$112.00	•	†	•	†	•	†			•												•						
Kansas	2,853	40	1965	No Fee	•	†	•	†	•	†															†						
Kentucky	4,339	53	1966	\$ 53.50	•	†	•	†	•	†			•										†		•						
Louisiana	4,533	63	1964	\$ 30.00	•	†	•	†	•	†															•						
Maine	1,328	13	1965	^f \$110.00	•	†	•	†	•	†			•							•			†		•						
Maryland	5,774	69	1965	\$100.00	•	†	•	†	•	†										•					•						
Massachusetts	6,548	72	1963	\$ 68.74	•	†	•	†	•	†	•	•	†											†	•						
Michigan	9,884	113	1965	\$106.77	•	†	•	†	•	†			•		•										•						
Minnesota	5,304	68	1965	\$150.00	•	†	•	†	•	†			•												•						
Mississippi	2,967	38	1985	\$100.00	•	†	•	†	•	†			•							•				†	•						
Missouri	5,989	76	1965	\$ 65.00	•	†	•	†	•	†				•	•	•	•	•	•						•						
Montana	989	12	1965	\$106.25	•	†	•	†	•	†															•						
Nebraska	1,826	26	1967	^f \$ 45.50	•	†	•	†	•	†			•							•			†		•						
Nevada	2,701	35	1967	^f \$ 80.00	•	†	•	†	•	†														†	•						
New Hampshire	1,316	13	1965	\$ 71.00	•	†	•	†	•	†	•	•	•										†		•						
New Jersey	8,792	101	1964	\$ 90.00	•	†	•	†	•	†			•	•	•	•	•	•							•						
New Mexico	2,059	25	1966	^f \$114.00	•	†	•	†	•	†			•												•						
New York	19,378	238	1964	No Fee	•	†	•	†	•	†			•	•	•					•	•				•						
North Carolina	9,535	120	1983	\$ 19.00	•	†	•	†	•	†															•						
North Dakota	673	12	1967	^f \$ 68.08	•	†	•	†	•	†										•			†		•						
Ohio	11,537	140	1965	\$ 63.61	•	†	•	†	•	†			•												•						
Oklahoma	3,751	52	1965	\$152.62	•	†	•	†	•	†			†												•						
Oregon	3,831	46	1963	^f \$ 64.00	•	†	•	†	•	†			•											†	†						
Pennsylvania	12,702	140	1965	No Fee	•	†	•	†	•	†	•	•	†						•						•						
Rhode Island	1,053	12	1965	\$157.54	•	†	•	†	•	†			•												†						
South Carolina	4,625	54	1965	\$ 81.78	•	†	•	†	•	†			•												•						
South Dakota	814	13	1973	\$ 65.00	•	†	•	†	•	†													†		•						
Tennessee	6,346	85	1968	^f \$ 78.00	•	†	•	†	•	†			•							•					•						
Texas	25,146	395	1965	^j \$ 33.60	•	†	•	†	•	†			•												•						
Utah	2,764	52	1965	^f \$103.79	•	†	•	†	•	†			•												•						
Vermont	626	6	1962	\$ 95.00	•	†	•	†	•	†										•				†	•						
Virginia	8,001	101	1966	\$ 53.00	•	†	•	†	•	†															•						
Washington	6,725	86	1967	^f \$ 69.00	•	†	•	†	•	†			•										†		†						
West Virginia	1,853	21	1965	\$ 91.37	•	†	•	†	•	†			•												•						
Wisconsin	5,687	66	1965	\$109.00	•	†	•	†	•	†			•												†						
Wyoming	564	7	1983	^f \$ 77.00	•	†	•	†	•	†			•												†						
Totals ^h	308,746	3,942			49	13	51	11	49	21	2	2	1	31	4	5	3	3	2	1	14	3	38		38						

• Indicates full population screening mandate – for MS/MS indicates mandate for all specified conditions

† Indicates less than full population mandate – for MS/MS indicates that some but specified conditions are either not mandated or not included in the analytical interpretation

‡ Newborn screened only if mother not screened during pregnancy.

^a www.census.gov/2010census/ (accessed 12/31/14)

^b www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm (accessed 12/31/14)

^c See reference 3.

^d Available: <https://data.newsteps.org/newsteps-web/stateProfile/input.action>; accessed April 25, 2015.

^e See references 2 and 30.

^f Initial fee includes subsequent screening – including states requiring second screening on all newborns – Colorado, Delaware, New Mexico, Nevada, Oregon, Utah, Wyoming – and states strongly recommending second screening – Alaska, Washington

^g A \$15 birth charge is charged to hospitals on all births, but this is not considered a newborn screening fee.

^h Initial fee includes subsequent screening at a separate charge – including states requiring second screening on all newborns – Arizona (\$65), Texas (\$33.60) – and states strongly recommending second screening – Idaho (\$28)

ⁱ Totals counted only for statewide required program for this condition

Anexo 2: Doenças triadas no programa de Triagem Neonatal na Europa(11)

Jurisdiction	Program Demographics				Conditions Included in Current Newborn Screening Requirements																Point-of-care
	^a Population (x 1000) (2012)	^a Births (x 1000) (2012)	^b Date Newborn Screening Began	Extent of Program Coverage	Congenital Hypothyroidism	Phenylketonuria	Gaucheremia	3 Sickle Cell Diseases (SS, SC, Sβ-thalassemia)	Congenital Adrenal Hyperplasia	Biotinidase Deficiency	Cystic Fibrosis	GM1PD Deficiency	6 Core Amino Acid Disorders	8 Secondary Amino Acid Disorders	5 Core Fatty Acid Oxidation Disorders	8 Secondary Fatty Acid Disorders	9 Core Organic Acid Disorders	6 Secondary Organic Acid Disorders	Other	^d Hearing Loss	^e Critical Congenital Heart Defects
Albania	3,162	40							Beginning Implementation												
Andorra ^f	78	--	?	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Armenia	2,969	41	2005	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Austria	8,464	80	1967	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Azerbaijan	9,309	168																			
Belarus	9,405	103	1978	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Belgium	11,060	129	1964	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Bosnia-Herzegovina	3,834	34	2000	regional	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Bulgaria	7,278	70	1978	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Croatia	4,307	41	1978	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Cyprus	1,129	13	1989	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Czech Republic	10,660	118	1975	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Denmark	5,598	64	1975	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Estonia	1,291	14	1993	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Finland	5,408	61	1984	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
France	63,937	792	1967	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Georgia	4,358	59	2007	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Germany	82,800	794	1969	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Greece	11,125	110	1974	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Hungary	9,976	98	1975	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Iceland	326	5	1972	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Ireland	4,576	71	1966	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Italy	60,885	563	1973	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Kosovo									Beginning Implementation												
Latvia	2,060	23	1985	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Liechtenstein ^g	37	--	1965	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Lithuania	3,028	34	1975	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Luxembourg	524	6	1968	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Macedonia (FYROM)	2,106	23	2002	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Malta	428	4	?	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Moldova	3,514	43	1989	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Monaco ^f	38	--	?	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Montenegro	621	7	2007	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Netherlands	16,714	180	1974	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Norway	4,994	62	1965	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Poland	38,211	411	1964	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Portugal	10,604	94	1979	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Romania	21,755	224	1999	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Russia	143,170	1,690	1984	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
San Marino ^h	31	--	?	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Serbia	9,553	94	1982	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Slovakia	5,446	58	1972	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Slovenia	2,068	21	1979	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Spain	46,755	493	1968	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Sweden	9,511	114	1965	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Switzerland	7,997	82	1965	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Turkey	73,997	1,268	1987	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Ukraine	45,530	495	?	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
United Kingdom	62,783	771	1969	national	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Totals ⁱ	833,410	9,665			45	41	10	7	19	12	16	1	22	6	17	10	17	8	0	12	7

• nationwide screening for this condition

† Indicates less than full population screening

‡ began January 1, 2015

^a <http://www.unicef.org/sowc2014/numbers/documents/english/EN-FINAL%20Tables%201-14.pdf> (accessed 11/21/14)

^b Screening start dates obtained as part of 2014 survey of European countries

^c See references 2 and 30.

^d Based on http://www.infanthearing.org/.../europe_Grandori.ppt (accessed 11/21/14)

^e Based on <http://www.aphl.org/conferences/proceedings/Documents/2014/NBS/61Martin.pdf> (accessed 11/21/14)

^f Newborns screened in France

^g Newborns screened in Switzerland

^h Newborns screened in Italy

ⁱ Totals counted only for nationwide implemented program for this condition

Anexo 3: Cobertura da triagem neonatal para HC e erros inatos do metabolismo em alguns países do norte da África e Oriente Médio(11)

Jurisdiction	^a 2012 Total Population (x 1000)	^a 2012 Number of Births (x 1000)	^a Infant (under 1) Mortality Rate 2012	^a Life expectancy at birth 2012	% Infants Screened for Congenital Hypothyroidism	Expanded Metabolic Screening with Tandem Mass Spectrometry
Algeria	38,482	962	17	71	private efforts	---
Bahrain	1,318	21	8	76	> 90	limited
Egypt	80,722	1,937	18	71	> 90	limited
Iran (Islamic Republic of)	76,424	1,452	15	74	85	limited due to sanctions
Iraq	32,778	1,016	28	69	20	selective ^b
Israel	7,644	156	3	82	> 90	> 90%
Jordan	7,009	196	16	74	> 90	selective
Kuwait	3,250	68	10	74	high coverage	government and private
Lebanon	4,647	60	8	80	50	50 % (private)
Libyan Arab Jamahiriya	6,155	129	13	75	---	selective ^b
Morocco	32,511	748	27	71	start in 2015	2014 selective ^b
Oman	3,314	70	10	76	> 90	selective ^b
Qatar	2,051	23	6	78	100	100%
Saudi Arabia	28,288	566	7	75	> 90	50%
Somalia	10,195	452	91	55	---	---
State of Palestine	4,219	130	19	73	> 90	unavailable
Sudan	37,195	1,265	49	62	---	---
Syrian Arab Republic	21,890	525	12	75	---	---
Tunisia	10,875	185	14	76	---	selective ^b
United Arab Emirates	9,206	138	7	77	100	Dubai and Abu Dhabi
Yemen	23,852	739	46	63	---	selective ^b
Total	442,025	10,838				

^a <http://www.unicef.org/sowc2014/numbers/documents/english/EN-FINAL%20Tables%201-14.pdf> (accessed 1/10/15)

^b The Saint Joseph newborn screening in Beirut is contributing to selective pilot MS/MS screening or second opinion

Anexo 4: Cobertura e doenças triadas no programa de Triagem Neonatal nos países da América Latina(11)

Jurisdiction	Program Demographics					Screened Conditions														
	^a Population (x 1000) 2012	^a Births (x 1000) 2012	^a Infant (<1 yr) Mortality Rate (per thousand)	^a Life Expectancy at Birth 2012	Year Screening Began	Screening Coverage 2014	Congenital Hypothyroidism	Phenylketonuria	Galactosemia	Maple Syrup Urine Disease	Congenital Adrenal Hyperplasia	Biotinidase Deficiency	Cystic Fibrosis	G6PD Deficiency	Tandem Mass Spectrometry				Hemoglobinopathies	Toxoplasmosis
															Other Amino Acid Disorders	Fatty Acid Oxidation Disorders	Organic Acid Disorders			
Argentina	41,087	695	13	76	Regional 1995 National 2006	~90%	●	●	●	§	●	●	§		†	●/†	†			
Bolivia	10,496	273	33	67	Private 2008 Public 2009	~20%	●	†			†		†							
Brazil	198,656	3,009	13	74	National 2001 (regionalized)	>83%	●	●	†	†	●	●	†	†	†	†	†	●	†	
Chile	17,465	246	8	80	National 1992	>99%	●	●	†	†	†	†	†		‡	‡	‡			
Colombia	47,704	912	15	74	National 2000 (decentralized)	>80%	●	†	†		†	†	†		§/†	§/†	§/†	§/†		
Costa Rica	4,805	74	9	80	National 1990	>98%	●	●	●	●			●		●		●	●		
Cuba	11,271	108	4	79	National 1986 (decentralized)	>99%	●	●	●		●	●								
Dominican Republic	10,277	218	23	73	No organized Program	~1%	†	†	†					†	†	†	†	†		
Ecuador	15,492	328	20	76	National 2011	>90%	●	●	●		●									
El Salvador	6,297	128	14	72	Regional 2008 Discontinued - funding	NA	(§)													
Guatemala	15,083	474	27	72	National 2003 (limited)	~1%	●	§			§									
Haiti	10,174	265	57	66	No Data	NA														
Honduras	7,936	208	19	74	No organized activities	NA														
Mexico	120,847	2,269	14	77	National 1995	>80%	●	●	●		●	●	§		§	§	§	§		
Nicaragua	5,992	139	21	75	Regional 2005	>86%	●	●	●		●									
Panama	3,802	75	16	77	National 2007	>75%	●	●	●		●			●				●		
Paraguay	6,687	160	19	72	National 2004	>60% 24% CF	●	●	†		†	†	●							
Peru	29,988	600	14	75	Public 2004 Private 2006 National 2012	~20%	●	●	●		●	†	†							
Uruguay	3,395	49	6	77	National 1994	>99%	●	●	●	●	●	●	●		§	§	§	§		
Venezuela	29,955	601	9	74	National 1999 (regionalized)	~70%	●	●	§		†	§	†		†	†	†	†	§	
Totals ^b	597,409	10,831					16	12	8	2	9	5	3	1	1	2	1	3		

• Indicates offered to all by national or regional NBS program

§ Indicates pilot testing, testing offered by request, or offered only in some regional NBS programs (i.e. not available to all)

† Indicates offered exclusively in the private sector

‡ Indicates offered as selective (optional) screening

^a <http://www.unicef.org/sowc2014/numbers/documents/english/EN-FINAL%20Tables%201-14.pdf> (accessed 1/12/15)

^b Totals counted only for nationwide implemented program for this condition

Anexo 5: Municípios de pontos de coleta no estado do Amazonas

2013	2014	2015	2016
Alvarães	Alvarães	Alvarães	Alvarães
Amaturá	Amaturá	Amaturá	Amaturá
Anamã	Anamã	Anamã	Anamã
Anori	Anori	Anori	Anori
Apuí	Apuí	Apuí	Apuí
Atalaia do Norte	Atalaia do Norte	Atalaia do Norte	Atalaia do Norte
Autazes	Autazes	Autazes	Autazes
B V do Ramos	B V do Ramos	B V do Ramos	B V do Ramos
Barcelos	Barcelos	Barcelos	Barcelos
Barreirinha	Barreirinha	Barreirinha	Barreirinha
Benjamin Constant	Benjamin Constant	Benjamin Constant	Benjamin Constant
Beruri	Beruri	Beruri	Beruri
Boca do Acre	Boca do Acre	Boca do Acre	Boca do Acre
Borba	Borba	Borba	Borba
Caapiranga	Caapiranga	Caapiranga	Caapiranga
Canutama	Canutama	Canutama	Canutama
Carauari	Carauari	Carauari	Carauari
Castanho	Castanho	Castanho	Castanho
Coari	Coari	Coari	Coari
Codajás	Codajás	Codajás	Codajás
Eirunepé	Eirunepé	Eirunepé	Eirunepé
Envira	Envira	Envira	Envira
Fonte Boa	Fonte Boa	Fonte Boa	Fonte Boa
Guajará	Guajará	Guajará	Guajará
Humaitá	Humaitá	Humaitá	Humaitá
Iranduba	Iranduba	Iranduba	Iranduba
Itacoatiara	Itacoatiara	Itacoatiara	Itacoatiara
Itapiranga	Itapiranga	Itapiranga	Itapiranga
Japurá	Japurá	Japurá	Japurá
Juruá	Juruá	Juruá	Juruá
Jutaí	Jutaí	Jutaí	Jutaí
Lábrea	Lábrea	Lábrea	Lábrea
Manacapuru	Manacapuru	Manacapuru	Manacapuru
Manaquiri	Manaquiri	Manaquiri	Manaquiri
Manaus	Manaus	Manaus	Manaus
Manicoré	Manicoré	Manicoré	Manicoré
Maraã	Maraã	Maraã	Maraã
Maués	Maués	Maués	Maués
Nhamundá	Nhamundá	Nhamundá	Nhamundá

Nova Olinda	Nova Olinda	Nova Olinda	Nova Olinda
Novo Airão	Novo Airão	Novo Airão	Novo Airão
Novo Aripuanã	Novo Aripuanã	Novo Aripuanã	Novo Aripuanã
Parintins	Parintins	Parintins	Parintins
		Pauini	Pauini
Presidente Figueiredo	Presidente Figueiredo	Presidente Figueiredo	Presidente Figueiredo
R P da Eva	R P da Eva	R P da Eva	R P da Eva
S G Cachoeira	S G Cachoeira	S G Cachoeira	S G Cachoeira
S P Olivença	S P Olivença	S P Olivença	S P Olivença
Santa Isabel	Santa Isabel	Santa Isabel	Santa Isabel
Silves	Silves	Silves	Silves
Tabatinga	Tabatinga	Tabatinga	Tabatinga
Tapauá	Tapauá	Tapauá	Tapauá
Tefé	Tefé	Tefé	Tefé
Uarini	Uarini	Uarini	Uarini
Uatumã	Uatumã	Uatumã	Uatumã
Urucará	Urucará	Urucará	Urucará
Urucurituba	Urucurituba	Urucurituba	Urucurituba

Anexo 6: Termo de Anuência do HEMOAM

FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do Programa de Triagem Neonatal do Amazonas

Pesquisador: Vania Mesquita Gadelha Prazeres

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 97459518.4.0000.0009

Instituição Proponente: Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMOAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.951.152

Apresentação do Projeto:

O trabalho pretende avaliar os indicadores do Serviço Regional de Triagem Neonatal do Amazonas, a fim de identificar se o mesmo está cumprindo com os critérios estabelecidos pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal. Esses indicadores são: o número de recém nascidos triados, o número de positivos, a idade da coleta de triagem, o número de positivos na triagem, a data da coleta de confirmação do diagnóstico, a idade de início do tratamento, a quantidade de pacientes em acompanhamento pelo Serviço. O número de pacientes triados deve ser confrontado com o número de nascidos vivos no período. Os dados serão tabelados e analisados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário

Avaliar o Serviço Regional de Triagem Neonatal do Amazonas, no período de 2012 a 2017.

Objetivo secundário

Identificar a abrangência da cobertura do Serviço Regional de Triagem Neonatal do Amazonas (SRTN-AM), no período de 2012 a 2017.

Analisar o tempo decorrido entre o nascimento e a coleta do exame de sangue em papel filtro para a Triagem Neonatal

Avaliar o tempo entre a chegada ao laboratório do exame de sangue em papel filtro para a Triagem Neonatal e liberação dos resultados pelo SRTN- AM, no período de 2012 a 2017.

Identificar a idade das crianças no momento do início do tratamento para as doenças

Endereço: Av. Constantino Nery 4397 BLD Dir Ens Pesq

Bairro: Chapada

CEP: 69.050-002

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3655-0114

Fax: (92)3655-0112

E-mail: cep@hemoam.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO

Continuação do Parecer: 2.951.152

diagnosticadas pelo SRTN-AM, no período de 2012 a 2017.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco mínimo por se tratar de uma pesquisa de análise de dados de sistemas, sem contato direto com o p

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa de levantamento de dados do programa de triagem neo natal, para a qual não há necessidade de TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Incluir na equipe do projeto os membros do HEMOAM (equipe do Lab. Triagem Neonatal- HEMOAM), que irão fazer parte da pesquisa, conforme solicitação da direção do Hemocentro.

Anexar a carta de anuência do Setor de triagem e coleta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1043355.pdf	23/08/2018 13:50:27		Aceito
Outros	termodeanuencia.pdf	23/08/2018 13:41:27	Vania Mesquita Gadelha Prazeres	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCompleto.pdf	23/08/2018 11:07:13	Vania Mesquita Gadelha Prazeres	Aceito
Cronograma	cronogramadapesquisa.docx	22/08/2018 18:33:37	Vania Mesquita Gadelha Prazeres	Aceito
Orçamento	orcamento.xlsx	22/08/2018 18:29:21	Vania Mesquita Gadelha Prazeres	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	22/08/2018 18:20:37	Vania Mesquita Gadelha Prazeres	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Constantino Nery 4397 BLD Dir Ens Pesq
Bairro: Chapada **CEP:** 69.050-002
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 **Fax:** (92)3655-0112 **E-mail:** cep@hemoam.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO

Continuação do Parecer: 2.951.152

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

MANAUS, 09 de Outubro de 2018

Assinado por:
Sérgio Roberto Lopes Albuquerque
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Constantino Nery 4397 Bl.D Dir Ens Pesq
Bairro: Chapada **CEP:** 69.050-002
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 **Fax:** (92)3655-0112 **E-mail:** cep@hemoam.am.gov.br