



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE**

ROSIANE MARCELINO LOBO FERNANDES

AVALIAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL BIOLÓGICA NO ESTADO DO CEARÁ

**FORTALEZA – CEARÁ
2016**

ROSIANE MARCELINO LOBO FERNANDES

AVALIAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL BIOLÓGICA NO ESTADO DO CEARÁ

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ana Valeska Siebra e Silva.

FORTALEZA – CEARÁ

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Fernandes, Rosiane Marcelino Lobo .

Avaliação da triagem neonatal biológica no estado do Ceará [recurso eletrônico] / Rosiane Marcelino Lobo Fernandes. - 2016.

1 CD-ROM: il.; 4 ¼ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 101 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, Fortaleza, 2016.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientação: Prof.ª Dra. Ana Valeska Siebra e Silva.

1. Programa nacional de triagem neonatal. 2. Teste do pezinho. 3. Recém-nascido. I. Título.

ROSIANE MARCELINO LOBO FERNANDES

AVALIAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL BIOLÓGICA NO ESTADO DO CEARÁ

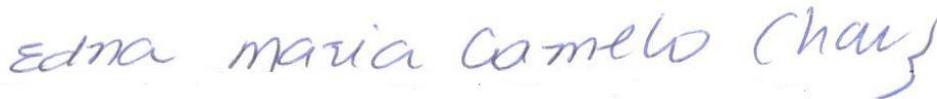
Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovado em: 28 de dezembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Ana Valeska Siebra e Silva (Orientadora)
Universidade Estadual do Ceará – (UECE)



Prof.^a Dr.^a Edna Maria Camelo Chaves
Universidade Estadual do Ceará – (UECE)



Prof.^a Dr.^a Cristiana Ferreira da Silva
Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – (FAMETRO)

Dedico à minha família pelo apoio incondicional em todos os momentos, principalmente nos de incerteza, muito comuns para quem tenta trilhar novos caminhos. Sem vocês nenhuma conquista valeria a pena.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por ser essencial em minha vida, consolador nos momentos difíceis, meu guia, por ter me dado saúde e força para concretizar mais esse sonho em minha vida.

Ao meu amado esposo, **Alan Fernandes de Almeida**, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me apoiando, com paciência, nos momentos de dificuldades.

Aos meus pais **Antonio de Assis Lobo (in memorian)** e **Hosana Marcelino Lobo**, que dignamente me apresentaram à importância da família e ao caminho da honestidade e persistência.

Aos meus filhos, **Alane Lobo Fernandes e Davi Lobo Fernandes**, que são crianças que transbordam alegria e vivem intensamente as curiosas descobertas da infância e que em nossa sintonia me ajudam a ser mais sensível e melhor.

À minha querida orientadora, **Prof.^a Dr.^a Ana Valeska Siebra e Silva**, o meu reconhecimento pela oportunidade de realizar este trabalho ao lado de alguém que transfira sabedoria, meu respeito e minha admiração pela sua capacidade de análise do perfil de seus alunos e pelo seu Dom no ensino.

Aos queridos **companheiros de turma** pela união, amizade, companheirismo, alegrias e dificuldades vivenciadas juntos.

Ao **Corpo Docente** do Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, pelos ensinamentos, que contribuiu para o meu aprendizado e crescimento profissional.

À **Universidade Estadual do Ceará - UECE**, pelo apoio institucional, pelos seus funcionários, em especial, **Mary Anne e Iara** pelo apoio durante o curso.

À querida **Prof.^a Dr.^a Jenifa**, pela ajuda valiosa nos cálculos estatísticos do meu trabalho.

À Banca examinadora, **Prof.^a Dr.^a Edna Maria Camelo Chaves**, **Prof.^a Dr.^a Cristiana Ferreira da Silva** e à **Prof.^a Dr.^a Mardênia Gomes Ferreira Vasconcelos** que com suas valiosas contribuições fizeram esse estudo mais autêntico e profundo.
À **Equipe do LACEN-CE**, verdadeira família que convivo desde ano de 2011 onde ingressei como servidora do Estado e divido minhas inquietações compartilhando aprendizados, enquanto farmacêutica bioquímica, nos processos de cuidado com as crianças que utilizam nossos serviços.

A todos meus **amigos e amigas**, presentes de Deus em minha vida.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para realização desse trabalho, pois ninguém vence sozinho.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)

RESUMO

O teste do pezinho é a triagem biológica do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que foi criado em 2001 para tornar possível a equidade no serviço de triagem neonatal apresentando-se como um meio de se diagnosticar precocemente diversas doenças congênitas que não apresentam sintomas no período neonatal, a fim de intervir no seu curso natural, impedindo a instalação dos sintomas decorrentes dessas. O estudo objetivou avaliar os indicadores do teste do pezinho do Programa de Triagem Neonatal na Rede Pública do Ceará. Trata-se de uma pesquisa avaliativa, descritiva e retrospectiva. Desenvolvida a partir dos cadastros de recém-nascidos (N=319.546) que realizaram o exame do teste do pezinho no Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE) procedente de postos de coleta de todos os 184 municípios cearenses no período de 2013 a 2015. Foram utilizados dados do banco de dados do setor de triagem neonatal do LACEN através de formulários e pesquisa de cadastro de pacientes e os relatórios gerados foram inseridos em planilha do programa Microsoft Excel 2010, separando as variáveis em macrorregiões de saúde do estado e pelos anos envolvidos na pesquisa e exportadas para o programa IBM SPSS versão 23.0. Os principais achados foram: cobertura do teste do pezinho no Estado do Ceará em 2013 foi de 82,73%, em 2014 com 82,12% e em 2015 com 83,73% e as macrorregiões com maior cobertura foram Sobral (98,18%) e Sertão Central (93,80%). A taxa de crianças que realizaram o teste do pezinho no período recomendado (3° ao 5° dia) de vida variou entre 36,49% a 42,47% nos anos estudados e as taxas de reconvocação por amostras inadequadas e coletas precoces variaram entre 1,8% a 3,16%. Fortaleza foi a macrorregião que menos reconvocou por esse motivo demonstrando ser a mais bem treinada para esse procedimento. A doença que apresentou a proporção maior nesses anos foi o hipotireoidismo congênito que variou de 0,03% a 0,04% (1:3.300 recém-nascidos), seguidas de anemia falciforme que variou de 0,01% a 0,02% (1: 8.500 recém-nascidos) , fibrose cística com média de 0,01% (1: 23.000 recém-nascidos) e finalmente a fenilcetonúria com taxa de no máximo 0,01% (média aproximada de 1:66.000 recém-nascidos) nos três anos estudados. Ainda verificou-se que o tempo entre a data de coleta e a data de entrada no LACEN variou de 11 a 13 dias, que a data de chegada ao LACEN e emissão de laudos foi de 18 a 46 dias e que a data de emissão de laudos e o retorno dos reconvocados para confirmação foi

de 37 a 45 dias. Sabendo-se que o atraso em qualquer das etapas do teste do pezinho reflete em prejuízos permanentes para a vida da criança, esse estudo contribui para a minimização de perdas do diagnóstico das doenças triadas e no melhor prognóstico dos casos detectados no teste do pezinho como triagem biológica do Programa de Triagem Neonatal do Ceará.

Palavras-chave: Programa nacional de triagem neonatal. Teste do pezinho. Recém-nascido.

ABSTRACT

The heel prick test is the biological screening of the National Neonatal Screening Program (NNSP) which was created in 2001 to make it possible the equity in neonatal screening service presenting as a means of diagnosing early various congenital diseases which do not present symptoms in Neonatal period, in order to intervene in its natural course, preventing the installation of the symptoms arising from these diseases. The study aimed at evaluating the indicators of the heel prick test of the Neonatal Screening Program in the Public Network of Ceará. This is an evaluative, descriptive and retrospective research. Developed from the registries of newborns (N = 319,546) who performed the heel prick test at the Central Laboratory of Public Health of Ceará (LACEN-CE in Portuguese) from collection points of all 184 municipalities of Ceará in the period from 2013 to 2015. Data from the neonatal screening database of LACEN were used through forms and patient records research, where the reports generated were inserted into a Microsoft Excel 2010 spreadsheet, separating variables in health macroregions of the state and by the years involved in the research and exported to the IBM SPSS program, version 23.0. The main findings were: coverage of the heel prick test in the state of Ceará in 2013 was 82.73%, in 2014 it was 82.12%, and in 2015 it was 83.73%, and the macroregions with the highest coverage were Sobral (98.18 %) and Central Backcountry (93.80%). The rate of children who performed the heel prick test in the correct period (3rd to 5th day) ranged from 36.49% to 42.47% in the years studied and recall rates for inadequate samples and early sampling ranged from 1.8% to 3.16% and although Fortaleza was the macroregion that less reconvoled for this reason demonstrating to be the best trained for this procedure. Although the disease that presented the highest incidence rate in those years was congenital hypothyroidism that ranged from 0.03% to 0.04% (1: 3,300 live births), followed by sickle-cell anemia ranging from 0.01% to 0.02% (1: 8,500 live births), cystic fibrosis averaging 0.01% (1: 23,000 live births), and finally phenylketonuria with a maximum rate of 0.01% (approximate average of 1: 66,000 live births) in the three years studied. It was also verified that the time between the date of collection and the date of entry into LACEN ranged from 11 to 13 days, that the date of arrival at LACEN and issuance of reports was from 18 to 46 days and that the date of issue of reports and

the return of those reconvened for confirmation was from 37 to 45 days. Knowing that the delay in any of the stages of the heel prick test reflects in permanent damages to the life of the child, this study should have repercussion in the reduction of the losses of the diagnosis of the diseases triadas and in the best prognosis of the cases detected in the heel prick test like part of the Neonatal Screening Program of Ceara.

Keywords: National neonatal screening program. Neonatal screening. Foot test. Newborn.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Distribuição dos casos diagnosticados no teste do pezinho para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística em crianças, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.....	60
Quadro 2 – Taxa calculadas por macrorregião do Ceará, nos anos de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016.....	61
Quadro 3 – Distribuição do tempo médio entre data da coleta e entrada no LACEN, entrada no LACEN e emissão do laudo e emissão do laudo e retorno por reconvocação, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016.....	67
Gráfico 1 – Distribuição dos testes para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística de acordo com a macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.....	52
Gráfico 2 – Distribuição da faixa etária das crianças no momento da realização da triagem, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.....	54
Gráfico 3 – Distribuição de crianças reconvocadas por coleta precoce, amostra inadequada, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.....	58
Gráfico 4 – Distribuição dos casos confirmados de fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística em crianças submetidas à triagem do teste do pezinho, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Nascidos vivos, crianças triadas, cobertura ou taxa de adesão do teste do pezinho(%) no Ceará nos anos de 2013 a 2015.....	50
Tabela 2 – Taxa de crianças que realizaram, o teste do pezinho entre o 3° e 5° dia de vida.....	53
Tabela 3 – Taxa de coleta de reconvocação de crianças por coleta precoce e amostras inadequadas, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAE	Associação dos Pais e Amigos do Excepcional
APS	Atenção Primária a Saúde
BH4	Co-fator Tetrahydrobiopterina
BTD	Biotinidase
CCTI	Centro de Consultores Tecnologia Informática
CGMAC	Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade
DAE	Departamento de Atenção Especializada
EBCT	Empresa Brasileira de Correios e Telégrafos
EIM	Erros Inatos do Metabolismo
FAL	Fenilalanina
FC	Fibrose Cística
FH	Fenilalanina Hidroxilase
GSP	Genetic Screening Processor
HC	Hipotireoidismo Congênito
HGCC	Hospital Geral César Cals
HIAS	Hospital Infantil Albert Sabin
HPAP	Hiperfenilalaninemia Persistente
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRT	Tripsina Imunorreativa
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará
MEAC	Maternidade Escola Assis Chateaubriand
MS	Ministério da Saúde
NUPAD	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico
17OH	17 Hidroxiprogesterona
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PKU	Phenylalanine
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal

PTN	Programa de Triagem Neonatal
SAS	Secretaria de Atenção a Saúde
SESA	Secretaria da Saúde do Estado
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SRTN	Serviços de Referência em Triagem Neonatal
SUS	Sistema Único de Saúde
TNA	Triagem Neonatal Auditiva
TNB	Triagem Neonatal Biológica
TNO	Triagem Neonatal Ocular
TS	Teste do Suor
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
UECE	Universidade Estadual do Ceará
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNICEF	Fundo das Nações Unidas Para Infância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	GERAL.....	24
2.2	ESPECÍFICOS.....	24
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	25
3.1	HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO.....	27
3.2	FENILCETONÚRIA.....	30
3.3	HEMOGLOBINOPATIAS.....	32
3.4	FIBROSE CÍSTICA.....	34
3.5	ASPECTOS RELEVANTES SOBRE A COLETA DE SANGUE NA TRIAGEM BIOLÓGICA.....	36
3.6	SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL / LABORATÓRIO ESPECIALIZADO.....	39
4	METODOLOGIA.....	41
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	41
4.2	LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO.....	41
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO.....	45
4.4	VARIÁVEIS.....	45
4.4.1	Número de crianças triadas que realizaram o exame.....	45
4.4.2	Idade da criança no momento da coleta de sangue.....	46
4.4.3	Intervalos de tempos das etapas do teste do pezinho.....	46
4.5	INDICADORES.....	47
4.6	COLETA DE DADOS.....	48
4.7	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	49
4.8	ANÁLISE DOS DADOS.....	49
4.9	ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS	49
5	RESULTADOS.....	52
6	DISCUSSÃO.....	69
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	82
8	SUGESTÕES.....	86
	REFERÊNCIAS.....	87

APÊNDICES.....	87
APÊNDICE A – MACRORREGIÕES DO CEARÁ.....	88
APÊNDICE B – FORMULÁRIO.....	89
APÊNDICE C – CARTA DE ANUÊNCIA.....	91
ANEXOS.....	93
ANEXO A – ENVELOPE DOS CORREIOS.....	94
ANEXO B – CARTELA DE COLETA.....	95
ANEXO C – MAPA DAS MACRORREGIÕES DE SAÚDE DO CEARÁ	96
ANEXO D – TERMO DE ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ.....	97
ANEXO E – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO.....	98
ANEXO F – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	99

1 INTRODUÇÃO

A presente pesquisa é referente à dissertação do Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Estadual do Ceará (UECE). A aproximação da pesquisadora com a temática desenvolveu-se a partir da observação empírica, como integrante da equipe de profissionais do serviço de Triagem Neonatal do Laboratório de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE), de que alguns indicadores técnico-operacionais ainda não estejam em conformidade com o Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) do Ministério da Saúde de 2002, Portaria GM/nº 822 que criou o PNTN. As conformidades seriam em relação ao tempo adequado de coleta (3º ao 5º dia de vida), amostras com coletas inadequadas, tempo de envio das amostras ao laboratório e o tempo de realização dos testes.

A escassez de trabalhos científicos concernentes a Programas de Triagem Neonatal no Brasil e a relevância do diagnóstico precoce das doenças envolvidas, bem como o fato de que no Ceará não existem estudos acerca da incidência das doenças pesquisadas no teste do pezinho e cobertura do programa no Estado, foram razões pelas quais nos motivaram a realização do presente estudo.

A relevância do estudo traduziu-se em demonstrar a magnitude da triagem neonatal para a qualidade de vida das crianças, visto que a realização do teste do pezinho comporta-se como ferramenta que permite uma intervenção efetiva sobre os recém-nascidos afetados, permitindo que os mesmos tenham a possibilidade de tratamento para alcançar um desenvolvimento pleno. O caráter assintomático das doenças detectadas no teste do pezinho na fase inicial da vida dessas crianças é essencial para promoção da saúde, que trata-se do foco principal e norteador das práticas públicas direcionadas à saúde dessas crianças.

O maior investimento na promoção da saúde e a criação de políticas públicas para infância teve seu marco quando em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para Infância (UNICEF) realizaram a I Conferência Internacional sobre os Cuidados Primários de Saúde em Alma Ata, no Cazaquistão e, apresentaram ao mundo um acordo e uma meta entre seus países-membros para atingir o maior nível de saúde possível até o ano 2000, por meio da

Atenção Primária à Saúde (APS). Essa política internacional ficou conhecida como "Saúde para Todos no Ano 2000" e Declaração de Alma-Ata, como foi denominada o pacto, foi acordada entre 134 países e 67 organizações não governamentais e conclamou os governos a formular políticas públicas nacionais que incorporassem cuidados primários de saúde a seus sistemas nacionais de saúde (UNICEF, 2009).

Dentre as prioridades para otimização das políticas públicas, a triagem neonatal passou a ter destaque como uma importante ação na prevenção de doenças com graves repercussões na vida da criança. De acordo com Botler et al. (2010), o sucesso na prevenção primária de diversas doenças, traduzida pela redução na prevalência destas através de medidas profiláticas, permitiu deslocar esforços para problemas de saúde passíveis de prevenção secundária, ou seja, em que não há como reduzir a prevalência de determinadas doenças, mas o seu diagnóstico e tratamento precoces permitem a redução na incidência das sequelas decorrentes da falta ou atraso nos respectivos tratamentos, nesse contexto, a triagem neonatal passa a assumir importância crescente.

A Triagem Neonatal mundial baseia-se nos estudos de Robert Guthrie, na década de 1960, nos Estados Unidos, através de um ensaio clínico onde detectou a fenilalanina em coleta de sangue do calcanhar dos recém-nascidos em papel-filtro, que assim ficou conhecido como Teste do Pezinho. Desde sua criação, caracterizou-se por concentrar grande responsabilidade na prevenção da doença mental, tendo contribuído sobremaneira para identificação de uma variedade de erros inatos do metabolismo (BRASIL, 2005).

No Brasil, a triagem neonatal teve início em 1976, com o desenvolvimento do projeto para a detecção de fenilcetonúria em recém-nascidos, pelo professor Benjamim Schmidt, na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais em São Paulo (APAE – SP) e de modo isolado foram implantados em alguns estados. (BRASIL, 2005).

Considerando a extensa área territorial, as diferenças geográficas, culturais e econômicas do Brasil, a implantação de qualquer política nacional de saúde pública, em especial a triagem neonatal, representa um desafio espacial. (BRASIL, 2013). Quando se diz que o diagnóstico precede ao tratamento, isso se aplica, não só as doenças, como a diversas outras situações, inclusive as ações de saúde pública, como o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), instituído

oficialmente em seis de junho de 2001, a partir de experiências de algumas iniciativas isoladas e não coordenadas já existentes, com meta de cobertura em todo território brasileiro e a garantia de realização de todas as etapas que vão desde a coleta até o tratamento e acompanhamento dos casos detectados. Para tanto, foi previsto o custeio de todas as etapas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2013b).

Desde a sua implantação, o PNTN passou a ser um programa de saúde pública fundamental e de grande abrangência, por ser capaz de detectar precocemente doenças que tanto podem ocasionar sequelas irreversíveis na criança, assim como levá-la ao óbito. (BOTLER et al., 2010). O programa evoluiu, passando de um simples teste laboratorial para uma única doença (Fenilcetonúria) para um conjunto de ações de controle para outras seis doenças em nível de SUS. Ao longo dessa trajetória, foi possível observar grandes avanços tecnológicos, com a introdução de novas técnicas laboratoriais que ampliaram de forma exponencial essas possibilidades diagnósticas (BRASIL, 2005).

De acordo com o relatório de gestão de 2012 do Ministério da Saúde, o PNTN mudou seu locus de coordenação no âmbito do Ministério da Saúde, saindo do escopo da Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade (CGMAC/DAE/SAS/MS) para a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/DAE/SAS/MS). Manteve-se, no entanto, a direção do PNTN pelo Departamento de Atenção Especializada (DAE) da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) (BRASIL, 2013a).

Atualmente o PNTN, contempla seis tipos de doenças a serem detectadas e os estados são credenciados nas fases de implantação em virtude dos diferentes níveis de organização das redes assistenciais, da variação percentual de cobertura dos nascidos vivos da atual triagem neonatal e da diversidade das características populacionais existentes no país. São consideradas quatro fases:

Fase I: compreende a realização da triagem neonatal para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito;

Fase II: acrescenta as doenças falciformes e outras hemoglobinopatias (anemia falciforme);

Fase III: inclui a fibrose cística e

Fase IV: acrescenta a deficiência de biotinidase e hiperplasia adrenal congênita (BRASIL, 2001; BRASIL, 2012).

No Estado do Ceará o PNTN teve seu início e implantação no ano de 2001 através da Portaria SAS nº 428, de 02 de outubro de 2001, a qual habilitava o estado na Fase I do programa e cadastrava o Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), como Serviço de Referência em Triagem Neonatal que acompanha os pacientes diagnosticados com alguma doença detectada no teste do pezinho e o Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Ceará (LACEN-CE).

Em 2010, o Ceará foi habilitado para fase II a partir da Portaria nº 319, de 06 de julho de 2010, que inclui as doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e no ano de 2012. Foi habilitado para Fase III através da Portaria nº 1.345, de 04 de dezembro de 2012, porém somente efetivada em Fevereiro de 2013.

A inclusão de mais de uma doença congênita grave a ser triada, representou mais uma conquista e certamente um importante avanço, tendo em vista à proteção as crianças cearenses com a detecção precoce destas doenças genéticas.

Recentemente o Ceará foi habilitado na Fase IV do Programa, através da Portaria nº108, de 17 de fevereiro de 2014, iniciada efetivamente em janeiro de 2015 (BRASIL, 2014). Atualmente por mês são realizados teste do pezinho em cerca de 10.000 recém-nascidos em todo o estado.

Neste estudo foram abordadas as doenças relacionadas a Fase III do teste do pezinho, que são o hipotireoidismo congênito, a fenilcetonúria, as hemoglobinopatias (anemia falciforme) e a fibrose cística, que são aquelas que trazem repercussões irreversíveis quando não diagnosticadas precocemente.

O hipertireoidismo congênito (HC) é uma doença causada pela deficiência ou ausência da ação dos hormônios tireoidianos nos vários tecidos do organismo e que quando não tratados precocemente, antes dos 20 dias de vida, causam *déficit* estatural pronunciado, lesões neurológicas graves e deficiência mental. Sua incidência é de 1:3. 500 a 1:4.000 nascidos vivos no Brasil (STRENIERI, 2009).

No Brasil, a fenilcetonúria aparece com incidência 1:15.000 nascidos vivos e consiste em uma doença metabólica que se caracteriza pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, responsável conversão da fenilalanina em tirosina. A falta dessa enzima culmina no acúmulo de fenilalanina, provocando assim lesões neurológicas graves e irreversíveis, como por exemplo, o atraso global no desenvolvimento, deficiência mental profunda, convulsões, distúrbios de comportamento com características de autismo, dentre outros. O tratamento da doença deve ser realizado preferencialmente antes dos primeiros 21 dias de vida (RIBEIRO, 2009).

A triagem neonatal para hemoglobinopatias tem como principal objetivo a detecção das crianças com doença falciforme. Dentre as doenças detectadas e tratadas pelo PNTN, a anemia falciforme (portador da hemoglobina SS), destaca-se pela alta prevalência e pelo potencial de morbimortalidade, que por sua vez, pode ser reduzido quando se iniciam precocemente ações profiláticas para as complicações da doença (DINIZ et al., 2009). No Brasil, a alta taxa de miscigenação difundiu a doença em praticamente todos os grupos populacionais, havendo variações significativas entre as diferentes regiões. Segundo dados do Ministério da Saúde, aproximadamente 2 milhões de indivíduos são portadores de hemoglobina S no Brasil, sendo 8.000 portadores de anemia falciforme, estimando-se 700 a 1000 novos casos por ano (BRASIL, 2009).

A fibrose cística por sua vez, também conhecida como mucoviscidose, é uma doença crônica, transmitida geneticamente e mais comum em pessoas de raça branca. Ocorre por uma disfunção das glândulas secretoras do corpo, afetando pulmões, pâncreas, fígado, sistema digestivo e reprodutor. A produção de muco viscoso causa repercussões pulmonares e digestivas, acarretando problemas respiratórios e na absorção dos alimentos (FEPE, 2004). A fibrose cística é de herança autossômica recessiva, com incidência estimada de 1:3.000 nascidos vivos em caucasianos, 1:17.000 em afro-americanos e 1:90.000 em asiáticos. No Brasil, nos estados em que a pesquisa da fibrose cística foi incluída no programa público de triagem neonatal, como Minas Gerais, a incidência encontrada é de 1:19.000 nascidos vivos. (BRAGA; FONSECA, 2008).

O PNTN compreende estruturas bastante complexas que envolvem uma ampla rede de unidades de coletas, laboratório especializado, um sistema de busca ativa e estrutura para confirmação diagnóstica, tratamento multidisciplinar e acompanhamento em longo prazo. Estas atividades são desempenhadas por diversas categorias profissionais de saúde, em locais distintos, e costumam estar subordinadas a diferentes gestores, necessitando de ampla articulação de forma a garantir o alcance dos objetivos propostos (WEBSTER, 2007).

No Ceará há escassez de estudos que permitam conhecer a incidência dessas doenças detectadas no teste do pezinho da rede pública do estado para comparação com estudos realizados em outros estados brasileiros e no mundo. Ademais, acreditamos que esse estudo contribuiu com a comunidade científica ao gerar informações sobre a epidemiologia das doenças e os gestores de saúde, provocando reflexão e mudanças no planejamento para ampliar o PNTN.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Avaliar indicadores de processo e acesso da triagem biológica do Programa de Triagem Neonatal na Rede Pública do Estado do Ceará.

2.2 ESPECÍFICOS

1. Determinar a cobertura da triagem biológica do Programa de Triagem Neonatal nos municípios cearenses;
2. Avaliar a efetividade do teste do pezinho nos municípios cearenses;
3. Identificar a proporção das doenças investigadas no teste do pezinho da terceira fase do PNTN.
4. Comparar os indicadores envolvidos entre as cinco macrorregiões do estado e entre os anos em estudo.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O termo “triagem neonatal” se refere a testes que podem ser realizados nas primeiras horas e dias de vida e que em conformidade, permitem evitar consequências ao seu desenvolvimento, incluindo a morte. (BRASIL, 2005).

Desde a década de 1960, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconizou a importância dos programas populacionais de Triagem Neonatal para a prevenção de deficiência mental e agravos à saúde do recém-nascido e recomendou sua implementação, especialmente nos países em desenvolvimento. As doenças detectadas pela triagem neonatal são geralmente assintomáticas no período neonatal, não tem grupo considerado de alto risco e se caracterizam pela capacidade de causar grandes danos no crescimento e desenvolvimento das crianças acometidas se o diagnóstico e tratamento não forem realizados no momento oportuno. (BRASIL, 2005).

A elaboração destas políticas culminou na consolidação de diversas leis e programas de saúde voltados à atenção materno-infantil, que tiveram papel importante na organização dos sistemas e serviços de saúde. Apesar dos reconhecidos avanços conquistados em termos de políticas públicas de saúde no Brasil há ainda um longo e complexo caminho na busca da qualidade da assistência neonatal, no qual a superação das iniquidades e das desigualdades se apresenta como desafio para todos os que defendem a vida como um direito de cidadania e bem público (SANTOS NETO et al., 2008).

O governo brasileiro, por meio do Ministério da Saúde, com o intuito de regulamentar as ações de Saúde Pública em Triagem Neonatal, criou no início do ano de 2001, uma comissão de assessoria técnica para avaliar as condições existentes no País. Essa comissão realizou um levantamento inicial que demonstrou uma cobertura populacional insuficiente e irregular, com grandes diferenças entre as diversas regiões do País. Diante dos dados levantados e com o objetivo de realizar um programa de qualidade que proporcionasse redução nos índices de morbimortalidade infantil em nosso país, foi instituído o Programa Nacional de Triagem Neonatal (BRASIL, 2005).

O Programa Nacional de Triagem Neonatal é uma agenda transversal às políticas, coordenações e áreas técnicas (Sangue e Hemoderivados, Saúde da Criança, e Saúde da Pessoa com Deficiência e) e às Redes Temáticas do SUS (Rede Cegonha e Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência) (BRASIL, 2015).

O PNTN tem como objetivo geral identificar distúrbios e doenças no recém-nascido em tempo oportuno para intervenção adequada, garantindo tratamento e acompanhamento contínuo às pessoas com diagnóstico positivo, conforme estabelecido nas Linhas de Cuidado, com vistas a reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas com doenças previstas na política. É realizada através de testes capazes de detectar precocemente um grupo de doenças e alterações, geralmente assintomáticas no período neonatal, porém, potencialmente causadoras de danos durante o crescimento e desenvolvimento das crianças acometidas.

A estrutura do PNTN está baseada no credenciamento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), pelo menos um em cada estado brasileiro, com a responsabilidade de:

- a) Organizar a rede estadual de coleta vinculada a um laboratório específico de triagem neonatal, junto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde;
- b) Utilizar um laboratório especializado em triagem neonatal;
- c) Implantar o ambulatório multidisciplinar para atendimento e seguimento dos pacientes triados;
- d) Estabelecer vínculo com a rede de assistência hospitalar complementar;
- e) Utilizar um sistema informatizado que gerencie todo o Programa e gere os relatórios que alimentarão o banco de dados do PNTN (BRASIL, 2005).

O Programa instituído tem sido executado de forma articulada pelo Ministério da Saúde e pelas Secretarias de Saúde dos estados, Distrito Federal e municípios e tem como objetivo o desenvolvimento de ações de triagem neonatal em fase pré-sintomática, acompanhamento e tratamento das doenças congênitas detectadas inseridas no Programa em todos os nascidos vivos, promovendo o acesso, o incremento da qualidade e da capacidade instalada dos laboratórios especializados e serviços de atendimento, bem como organizar e regular o conjunto destas ações de saúde.

Nesse contexto, o PNTN ocupa-se deste a triagem dos casos suspeitos, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento dos casos identificados nas seguintes doenças congênitas, de acordo com a Fase em que cada estado esteja habilitado em realizar.

As patologias do Teste do Pezinho são classificadas como Erros Inatos do Metabolismo (EIM). Todas são crônicas, congênitas, genéticas e incuráveis, com manifestações clínicas que se iniciam nos primeiros meses de vida. Mas, que se tratadas precocemente garantem uma sobrevida normal com integração social total dos doentes. No hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria pela preservação da capacidade cognitiva, intelectual e melhora da qualidade de vida, assim como, o aumento da sobrevida na anemia falciforme/hemoglobinopatias e fibrose cística. (BRASIL, 2012).

O Ministério da Saúde implantou o PNTN depois de uma avaliação da Comissão de Triagem Neonatal, que levantou dados que demonstraram uma cobertura populacional insuficiente e irregular, com dados diferenciados em diversas regiões do país, regendo então uma regulamentação obrigatória para todos os estados brasileiros, visando um programa de qualidade que proporcionasse redução nos índices de mortalidade. Os exames realizados são aqueles para os quais cada Estado, está habilitado a fazer, conforme as fases de implantação estabelecidas pelo Ministério da Saúde, a saber:

- a) Fase I: Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria
- b) Fase II: Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria e Hemoglobinopatias
- c) Fase III: Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Hemoglobinopatias e Fibrose Cística;
- d) Fase IV: Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase e Hiperplasia Adrenal Congênita. (Portaria nº 822 GM/MS, 2001 e Portaria nº 2.829 GM/MS, 2012).

3.1 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

Segundo Barone et al. (2013), o hipotireoidismo congênito (HC) é uma patologia que decorre da redução (ou ausência) da ação dos hormônios tireoidianos no organismo, podendo promover o surgimento de retardo mental, atraso neuropsicomotor e *déficit* estatural. Seu diagnóstico por meio do rastreamento neonatal e início do tratamento precoce previnem suas consequências. Atualmente, recomenda-se que o tempo adequado entre o nascimento e o início do tratamento seja de até 14 dias, principalmente nos casos mais graves de HC. Contudo, no caso do Brasil, sabe-se que esse tempo adequado nem sempre é atingido, em função de diversos fatores, tais como: logística de transporte de amostras, desinformação de profissionais envolvidos na coleta e atenção básica.

O Hipotireoidismo congênito é o distúrbio endócrino congênito mais frequente e com incidência variando de 1:2.000 a 1:4.000 crianças nascidas vivas em países com suficiência iódica. No Brasil, a prevalência de HC é aproximada a esses valores, variando de 1:2.595 a 1:4.795. Entretanto, estudos recentes apontam para maior incidência do HC nos Estados Unidos, de 1:4.094 em 1987 para 1:2.372 em 2002 (MACIEL et al., 2013). As razões para isso não estão muito claras, mas é justificada por alguns pesquisadores pela maior detecção de casos subclínicos da doença devido à utilização de níveis de corte mais baixos para o teste de triagem com hormônio estimulante da tireóide (TSH) e pela inclusão de hipotireoidismos transitórios (MACIEL et al., 2013).

A prevalência do HC é variável entre os grupos étnicos, sendo menos prevalente entre os negros americanos que entre os hispânicos (1:10.000 x 1:2.700), assim como é mais prevalente em mulheres (2:1). Crianças com síndrome de *Down* têm um risco 35 vezes maior para apresentar o HC que a população geral (MACIEL et al., 2013).

Na ausência de um diagnóstico precoce e tratamento adequado, a maioria das crianças desenvolverá vários graus de deficiências neurológicas, motoras e de crescimento, incluindo o retardo mental irreversível (BARONE et al., 2013).

O hipotireoidismo neonatal pode ser permanente ou transitório. Recomenda-se a reavaliação após três anos de idade com suspensão da

levotiroxina (L-T4) nas crianças em tratamento, que não apresentem etiologia do hipotireoidismo estabelecida. Apesar da possibilidade de ausência de manifestações clínicas em recém-nascidos com hipotireoidismo congênito, os sinais e sintomas a seguir devem servir de alerta: icterícia prolongada, dificuldade de sugar, letargia, hérnia umbilical, macroglossia, constipação intestinal, pele fria, choro rouco, hipotermia e hipotonia (MACIEL et al., 2013).

O principal objetivo da triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito é evitar as sequelas, principalmente o retardo mental secundário ao hipotireoidismo, através do início da terapêutica adequada nas duas primeiras semanas de vida. (SHAPIRA; LLOYD-PURYEAR; BOYLE, 2010).

A triagem neonatal deve ser realizada 48 horas após o nascimento e até o 5º dia de vida em recém-nascidos a termo, idealmente antes da alta da maternidade para evitar resultados falso-positivos. Os testes de triagem para detecção do HC podem mostrar-se alterados mesmo na ausência de disfunção tireoidiana. Isso acontece, em parte, porque as concentrações hormonais podem sofrer elevações fisiológicas transitórias logo após o parto (NASCIMENTO, 2011).

A estratégia de triagem neonatal para HC recomendada para recém-nascidos a termo não é tão eficaz para prematuros e recém-nascidos gravemente enfermos. Não há um consenso na literatura em relação ao momento ideal para a coleta dos testes de triagem em prematuros ou recém-nascidos criticamente doentes (NASCIMENTO, 2011). Para prematuros e recém-nascidos enfermos com hospitalização prolongada, coleta-se uma amostra inicial do 3º ao 5º dia de vida e nova amostra com 1 mês de vida, ou na alta hospitalar, o que ocorrer primeiro. Quando houver indicação de transfusão de sangue total, os testes de triagem devem ser coletados antes da transfusão (AZAR-KOLAKEZ et al., 2013).

As crianças que tiveram o tratamento iniciado até três semanas de vida e a maioria daquelas que o tiveram até seis semanas de vida não apresentaram alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, exceto os casos de HC mais grave. Nesses casos, quando iniciaram o tratamento até 14 dias de vida não apresentaram diferenças em relação a crianças normais. A partir desse período apresentam diminuição dos escores alcançados em testes de quociente de inteligência (QI) e de desenvolvimento (NASCIMENTO, 2011).

Atualmente, considera-se que a idade ideal para início do tratamento deve ser no máximo de 14 dias, pois, após essa idade, nos casos graves de HC, já haverá algum dano cerebral. Quando o tratamento é iniciado precocemente, o impacto negativo de HC grave desaparece (NASCIMENTO, 2011).

Embora a triagem neonatal tenha melhorado significativamente o prognóstico das crianças com HC, medidas eficazes devem ser adotadas para que haja cumprimento das metas dos tempos de coleta, envio das amostras, realização da dosagem laboratorial, localização das crianças afetadas e, principalmente, início do tratamento em tempo hábil, possibilitando um prognóstico satisfatório para essas crianças.

3.2 FENILCETONÚRIA

A fenilcetonúria, descrita em 1934 pelo médico e químico norueguês Asbjorn Folling, foi a primeira doença metabólica para a qual se descobriu tratamento específico, sendo também a primeira doença a ser pesquisada por triagem neonatal na década de 1960, já que tanto o método laboratorial para a dosagem da fenilalanina (FAL) ou PKU (Phenylketonuria) quanto a técnica de coleta de sangue em papel-filtro foram desenvolvidas pelo mesmo pesquisador, o pediatra e microbiologista Robert Guthrie (BRAGA; FONSECA, 2008).

Dentro do grupo de erros inatos do metabolismo dos aminoácidos, a fenilcetonúria é a manifestação clínica mais encontrada. A fenilcetonúria apresenta uma incidência aproximada em crianças americanas de 1:15.000 e 1:13.500 a 1:19.000 nascidos vivos com predominância entre brancos e nativos americanos e baixa em negros, hispânicos e asiáticos (CINTRA, 2011).

Segundo Braga e Fonseca (2008), a incidência geral situa-se em torno de 1:12.000 a 1:20.000 nascidos vivos no Brasil, havendo variações regionais. A incidência varia entre as diferentes nações do mundo e os diferentes grupos étnicos. As maiores taxas são encontradas na Irlanda (1:4.500) e na Turquia (1:2.600), e as menores, na Finlândia, no Japão e na Tailândia (1:200.000, 1:143.000 e 1:212.000), respectivamente. (Portaria SAS/M S nº 1307, 2013). Em 2001, Carvalho et al. (2007), em levantamento feito no Brasil por meio do Programa Nacional de Triagem

Neonatal do Ministério da Saúde, encontrou uma prevalência de fenilcetonúria de 1:15.839. Em 2002, a prevalência foi de 1:24.780 (Portaria SAS/M S nº 1307, 2013).

É classificada de acordo com o percentual da atividade enzimática residual em:

Fenilcetonúria clássica: a atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (FH) é muito baixa (inferior a 1%) e os níveis encontrados fenilalanina são superiores a 20mg/dl.

Fenilcetonúria leve: a atividade enzimática é de 1% a 3% e os níveis de fenilalanina encontram-se entre 10mg/dl e 20mg/dl. (Portaria SAS/M S nº 1307, 2013).

Na hiperfenilalaninemia a atividade da enzima FH é superior a 3% e os níveis de fenilalanina encontram-se entre 4mg/dl e 10mg/dl. Pode ser transitória ou permanente. O tratamento precoce, idealmente antes dos 21 dias de vida, previne sequelas. (BRAGA; FONSECA, 2008).

A fenilcetonúria é uma doença autossômica recessiva, resultante de mutação genética que causa a deficiência hepática da fenilalanina-hidroxilase, ocasionando a reduzida conversão de fenilalanina em tirosina e seu consequente aumento no sangue. A hiperfenilalaninemia, nomenclatura dada a elevados níveis de FAL no sangue, pode ser encontrada em diferentes tipos: a PKU clássica, com nível de FAL acima de 10mg/dl e a hiperfenilalaninemia persistente (HPAP), com nível de FAL acima de 4 mg/dl. A fenilcetonúria é causada pela incapacidade da criança em usar o aminoácido fenilalanina. O diagnóstico e tratamento precoces dos distúrbios da fenilalanina são fundamentais para que sejam evitados danos cerebrais e, conseqüentemente, prevenir a deficiência mental, distúrbios motores e de comportamento, epilepsia, déficit de estatura. (Portaria SAS/MS nº 1307, 2013).

Existe ainda a deficiência do cofator tetraidrobiopterina (BH4) que também é cofator das enzimas tirosina e triptofano-hidroxilase, responsáveis pela produção dos neurotransmissores dopamina e serotonina. A deficiência de BH4 cursa com deficiência de neurotransmissores, quadro neurológico grave com pouca resposta a dieta de restrição de fenilalanina (BRAGA; FONSECA, 2008). A idade ideal para coleta do teste do pezinho para dosagem de PKU é após 48 horas de vida, ainda na primeira semana. É importante que o recém-nascido esteja recebendo

uma quantidade adequada de proteína para a realização do exame (BRAGA; FONSECA, 2008).

Crianças com fenilcetonúria não tratada apresentam um quadro clínico com sintomas bastante variáveis, incluindo o retardo mental, comportamento altista, convulsões, microcefalia, odor de “rato” da pele, cabelos e urina (em função do acúmulo de fenilacetato), tendência a hipopigmentação e eczema. No Brasil, os serviços de referência em realizam a triagem para fenilcetonúria a partir de dosagens quantitativas da fenilalanina sanguínea (PKU) e a obtenção de valores acima de 10 mg/dl em pelo menos duas amostras laboratoriais distintas, fornece o diagnóstico da doença (NUNES et al., 2013).

O tratamento deve ser iniciado tão cedo quanto possível, idealmente até o 10º dia de vida. O aleitamento materno deve ser encorajado e associado ao uso de fórmula isenta de FAL. Os níveis de FAL devem ser diminuídos rapidamente. A dieta restrita em fenilalanina é eficaz tão cedo quanto possível, idealmente até o 10º dia de vida (PROTOCOLO CLÍNICO, 2013).

3.3 HEMOGLOBINOPATIAS

A triagem neonatal para hemoglobinopatias tem como principal objetivo a detecção das crianças acometidas com a doença falciforme. Dentre as doenças detectadas e tratadas pelo PNTN, as hemoglobinopatias, e em especial a anemia falciforme, destacam-se pela alta prevalência e pelo potencial de morbimortalidade, que pode ser consideravelmente reduzidas quando se iniciam precocemente ações profiláticas para as complicações da doença (DINIZ et al., 2009).

As hemoglobinopatias se dividem, fundamentalmente, em dois grupos principais: as estruturais, em que a alteração na estrutura da hemoglobina se dá pela substituição de um ou mais aminoácidos em uma de suas cadeias polipeptídicas e as hemoglobinopatias por deficiências de síntese, ou talassemias, em que ocorre desequilíbrio na produção de cadeias alfa ou beta da globina (WEATHERALL, 2008; SONATI, 2008).

A hemoglobina S é decorrente de uma mutação pontual da substituição de nucleotídeo ácido glutâmico pela valina, na extremidade terminal da hemoglobina adulta (HbA). Esta troca tem como consequência uma modificação físico-química da

molécula de hemoglobina que pode resultar na polimerização da hemoglobina S em condições de baixa oxigenação. Isso leva à deformação dos glóbulos vermelhos que adquirem a forma de células em foice, clássicas da doença falciforme (DINIZ et al., 2009).

O fenômeno de afoiçamento das hemácias é responsável por todo o quadro fisiopatológico apresentado pelas pessoas com doença falciforme. As hemácias quando assumem essa forma, apresentam maior rigidez e vivem menos que o tempo médio de 120 dias na circulação sanguínea, estando mais sujeita à destruição. Isso resulta em anemia crônica severa (DINIZ et al., 2009).

Os sinais clínicos observados são decorrentes da forma afoiçada das hemácias, que influem intensamente no fluxo do sangue da microcirculação, pois há irregularidade da superfície de contato das hemácias e as células endoteliais, fazendo-as aderir à parede do vaso sanguíneo. As consequências da aderência são caracterizadas pela vaso oclusão, com redução do fluxo do sangue nos capilares, causando estase venosa e hipóxia, que levam a crises dolorosas agudas e à lesão tecidual orgânica crônica e progressiva (BRASIL, 2009).

Em geral, os programas para a triagem das hemoglobinopatias no Brasil, utilizam a eletroforese de hemoglobina ou a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC - *High Performance Liquid Chromatography*), de troca iônica, como os principais métodos para a identificação e diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias, incluindo o Ceará. Os procedimentos eletroforéticos são bastante utilizados nas análises de hemoglobinas por serem capazes de separar todas as hemoglobinas normais e parte das hemoglobinas variantes (MELO et al., 2008).

Segundo estudos que culminaram com a criação do Manual de Educação em Saúde sobre doença falciforme, a hemoglobina S é muito frequente nas populações do continente africano. A frequência dessa hemoglobina mutante chega a 25% da população de algumas regiões, como ao redor dos rios Gâmbia e Senegal e na África Ocidental. Conforme dados da OMS e do Banco Mundial, estima-se que na África nasçam cerca de 268 mil crianças por ano com doença falciforme.

Atualmente, no Brasil, com base nos dados do PNTN, nascem cerca de 3.500 crianças por ano com doença falciforme ou 1:1.000 nascidos vivos e 200 mil são portadores do traço falciforme. Encontra-se distribuída na população de forma

heterogênea, com maior prevalência nos estados que possuem maior concentração de afrodescendentes (BRASIL, 2009).

Conforme dados operacionais publicados pelo Ministério da Saúde em 2008, testes de triagem neonatal com identificação de pessoas com doença falciforme foram feitos em 15 estados, onde o Ceará não foi incluído, talvez por falta de dados fornecidos pela coordenação local da triagem neonatal.

Estes testes possibilitaram a determinação da incidência de nascidos vivos diagnosticados com doença falciforme, como também o traço falciforme.

Em relação à doença falciforme o Estado da Bahia mostra a incidência maior 1:650 nascidos vivos, e a menor incidência ficaram nos Estados de Santa Catarina e Paraná: 1:13.500, devido a fatores de raça predominante(BRASIL, 2009).

As manifestações clínicas decorrentes das doenças falciformes são extremamente variáveis entre as pessoas com a doença e na mesma pessoa ao longo da vida. Os sintomas podem começar a aparecer ainda no primeiro ano de vida da pessoa, mostrando a importância do diagnóstico precoce até um mês de vida como principal medida de impacto na assistência de qualidade desta doença.

3.4 FIBROSE CÍSTICA

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose, é uma doença genética de caráter autossômico recessivo, crônica e progressiva, que atinge vários órgãos e sistemas do organismo. É comum na raça branca e atingem igualmente ambos os sexos. O paciente portador dessa doença apresenta secreções mucosas espessas e viscosas, obstruindo os ductos das glândulas exócrinas, que contribuem para o aparecimento de três características básicas: doença pulmonar obstrutiva crônica, níveis elevados de eletrólitos no suor, insuficiência pancreática com má digestão/má absorção e consequente desnutrição secundária (OLIVEIRA, 2008).

Nos últimos anos, a fibrose cística foi reconhecida como a mais importante doença hereditária, potencialmente letal. O gene da fibrose cística foi identificado, clonado e sequenciado, favorecendo o conhecimento dos mecanismos bioquímicos responsáveis pela fisiopatogenia da doença, possibilitando o aconselhamento genético e o tratamento de suas complicações. Esta foi uma das doenças que mais mobilizou os familiares de forma tão organizada, a ponto de

constituírem associações na Europa, nas Américas e, inclusive, no Brasil, desempenhando um importante papel no tratamento da fibrose cística (ROSA et al., 2008).

A prevalência da fibrose cística varia de acordo com a etnia, de 1:2.000 até 1:15.000 caucasianos nascidos-vivos na Europa, nos Estados Unidos e no Canadá, 1:15.000 negros americanos e 1:40.000 na Finlândia, sendo considerada rara em asiáticos e africanos (ROSA et al., 2008).

No Brasil, a prevalência estimada para a região Sul é mais próxima da população caucasiana europeia, decrescendo em direção a região Sudeste e Norte do país. Porém, não há estudos epidemiológicos ou de triagem neonatal abrangente que permitam estimar a incidência da doença no país, pois menos de 10% do total de casos são diagnosticados. Apesar dos poucos estudos, acredita-se que existam dois mil portadores de fibrose cística (ROSA et al., 2008).

No Brasil, o PNTN não credenciou todos os estados para realização da triagem neonatal de fibrose cística. Por essa razão, os dados de incidência disponível se referem apenas a estes três estados: Paraná – incidência de 1:9.520 recém-nascidos, Santa Catarina 1:8776 recém-nascidos e Minas Gerais – 1:10.338 recém-nascidos. Estes dados já sugerem que, no Brasil, a incidência tende a ser menor do que nos países europeus e talvez exista heterogeneidade entre os diversos estados conforme sua composição étnica (BOTLER et al., 2010).

Os principais desfechos clínicos da FC envolvem o estado nutricional precário e a insuficiência respiratória, que é a causa principal de óbito nestes pacientes (95%). A mutação no gene envolvido resulta na obstrução dos ductos pancreáticos em aproximadamente 85 a 90% dos casos com FC. Estes pacientes apresentam insuficiência pancreática exócrina e, com isso, a secreção de enzimas digestivas é diminuída de forma grave. Com isso, ocorre diminuição da absorção de gordura, proteína e vitaminas lipossolúveis que, se não tratadas, resultam em desnutrição. A dificuldade de sucção causada pela desnutrição é frequente (e é um dos sinais suspeitos) no momento em que as crianças são diagnosticadas clinicamente como casos de fibrose cística (MCKAY, 2007).

O diagnóstico da fibrose cística se dá pela realização da triagem neonatal biológica (teste do pezinho) empregando-se dosagem da tripsina imunorreativa (IRT). Este teste detecta a tripsina, que está elevada nos fibrocísticos e permanece

elevada até 30 dias de idade. Na presença de alterações na primeira coleta do exame, deve-se realizar um segundo, preferencialmente até o primeiro mês de vida. Se o segundo exame também estiver alterado, o diagnóstico é confirmado pelo teste do suor (TS), que será alterado em 98% - 99% dos pacientes (ROSA et al., 2008).

O método padrão para o TS consiste na estimulação da produção de suor pela policarpina, que é colocada sobre a pele ou diretamente nas glândulas sudoríparas, usando uma gradiente potencial e análise da concentração dos íons sódio (Na) e cloro (Cl).

Outros testes para diagnóstico da FC e não estão relacionados com a triagem biológica da triagem neonatal incluem a análise de mutações, teste de alto custo e, no Brasil, são poucos os centros capacitados para realizá-lo; teste da secretina pancreosimina, para quantificar a função pancreática exócrina; dosagem da gordura fecal, usado para avaliar a má digestão e má-absorção de gorduras; detecção de enzimas (quimiotripsina, elastase, lipase imunorreativa) nas fezes; determinação de nitrogênio fecal; detecção sérica de proteína associada à pancreatite; dosagem sérica de triglicerídeos. O diagnóstico também se baseia em achados clínicos clássicos, ou seja, manifestações pulmonares e/ou gastrintestinais típicas e história de casos na família (ROSA et al., 2008).

O aconselhamento genético é uma parte necessária e vital para o acompanhamento das famílias de crianças com FC, pois permite uma melhor compreensão dos resultados e oferece informações importantes relacionadas a futuras decisões reprodutivas para os pais da criança em questão bem como de outros membros da família.

3.5 ASPECTOS RELEVANTES SOBRE A COLETA DE SANGUE NA TRIAGEM BIOLÓGICA

A coleta do teste do pezinho traz uma série de responsabilidades tornando-se da maior importância o conhecimento dos objetivos da triagem neonatal e da abrangência do Programa Nacional. Estas características tornam a coleta algo muito diferente do que se está habituado na realização de coletas de material para outros exames laboratoriais.

A identificação de crianças com doenças previamente estabelecidas oportuniza oferecer tratamento eficaz se a coleta, diagnóstico seja realizado em tempo adequado. No estado do Ceará utilizamos como referência o Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde, por não possuir um manual próprio no estado com suas peculiaridades.

O teste do pezinho, para triagem neonatal, deverá ser realizado, preferencialmente, a partir do 3º até o 5º dia de vida (BRASIL, 2001; BRASIL, 2016). Nunca antes de 48 horas de vida, pois os resultados podem não ser confiáveis. Se, por algum motivo especial, o exame não puder ser realizado no período recomendado, deve ser feito em até 30 dias após o nascimento, para minimizar possíveis prejuízos no atraso do início do tratamento.

A realização do teste, a partir do 3º dia, dá-se porque nesta fase do desenvolvimento da criança já ocorreu ingestão adequada de proteínas, sendo então, possível analisar, com mais segurança, o metabolismo da fenilalanina, evitando-se resultados falso-negativos para fenilcetonúria (BRASIL, 2012). Amostras com menos de 48 horas de vida poderão ser coletadas, mas a triagem da fenilcetonúria não será realizada, necessitando nova coleta, por isso a contraindicação da coleta anterior a 48 horas de vida da criança.

A idade ideal para coleta da primeira amostra de sangue para o rastreamento com hormônio estimulante da tireoide (TSH) é do 3º ao 5º dia de vida, quando já ocorreu a diminuição do pico pós-natal de elevação fisiológica do TSH. A dosagem de TSH nas primeiras 24 horas de vida pode acarretar um aumento de falso-positivos para hipotireoidismo congênito (BRASIL, 2012).

Segundo o Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Ministério da Saúde para a triagem de fibrose cística é utilizada a medida da Tripsina Imunorreativa (IRT) a qual se encontra elevada nos casos de doença. Em crianças acima de 30 dias de vida, os níveis sanguíneos de IRT podem se apresentar com valores normais ou reduzidos mesmo em portadores da patologia, gerando assim maior número de resultados falso-negativos, fator que deve ser lembrado nos casos onde haja necessidade de repetição da dosagem.

As amostras não devem ficar retidas por mais do que dois (02) dias na unidade de coleta e, no caso de finais de semana e coletas realizadas em lugares distantes, por exemplo, em aldeias indígenas, a preservação em refrigerador é recomendada, principalmente em cidades onde a temperatura ambiente é elevada (não utilizar a mesma geladeira de imunobiológicos). Utilizando esse recurso, vários cuidados devem ser considerados para que a amostra não de torne inadequada mesmo que a coleta tenha sido perfeita (BRASIL, 2016).

Para minimizar os atrasos de envio das amostras sanguíneas para os laboratórios referenciados, o Ministério da Saúde lançou o Projeto Piloto de Logística de envio das amostras do teste do pezinho da rede de atenção básica até o laboratório especializado em triagem neonatal, por SEDEX, desenvolvido em parceria com a Empresa Brasileira de Correios e Telégrafos (EBCT). Participam do projeto-piloto oito estados: AL, CE, MG, PA, PB, PE, RS e SE. Esta ação impacta positivamente o indicador "idade do recém-nascido detectado na data da primeira consulta com especialista", sabendo-se que a precocidade é a condição prioritária do PNTN (BRASIL, 2016).

O projeto conta com envelopes padronizados (ANEXO A), que são postados nas agências dos correios, na modalidade SEDEX de acordo com o contrato entre o Ministério da Saúde e a Empresa Brasileira de Correios e Telégrafos (BRASIL, 2016).

O profissional designado como responsável pela coleta em cada posto de coleta é a pessoa que será acionada pelo serviço de triagem neonatal toda vez que o contato com a família se fizer necessário (BRASIL, 2005). São de sua responsabilidade:

1. Orientar os pais da criança a respeito do procedimento que irá ser executado, assim como a finalidade do teste;
2. Fazer a coleta e/ou orientar a equipe de coleta;
3. Manter registro da realização da coleta e orientação para retirada dos resultados;
4. Manter registro da orientação dada aos pais para levar a criança num posto de coleta da rede, no caso da impossibilidade de realização da coleta (alta precoce) no Hospital/Maternidade;
5. Administrar o armazenamento e estoques de papel-filtro, assim como solicitação de reposição de material;

6. Administrar as remessas de amostras colhidas ao Laboratório ao qual esteja vinculado, assim como o recebimento de resultados (Controle de remessas enviadas/recebidas);
7. Manter registro das ações de busca ativa dos reconvocados: localizar as crianças reconvocadas cujo material tenha sido devolvido por estar inadequado, por solicitação de nova coleta de repetição de exame ou para agendamento de consulta no Serviço de Triagem Neonatal de Referência;
8. Administrar e manter registro da entrega de resultados normais ou alterados às famílias;
9. Garantir a documentação e registro das informações solicitadas na Portaria GM/MS n.º 822;
10. Arquivar os comprovantes de coleta e entrega de resultados.

3.6 SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL/LABORATÓRIO ESPECIALIZADO

O Serviço de Referência Triagem Neonatal do estado do Ceará é coordenado pela Secretaria Estadual de Saúde que monitora os serviços de atendimento e acompanhamento dos pacientes que apresentam alguma patologia envolvida no Hospital Albert Sabin bem como no LACEN que é o Laboratório Especializado que realiza o teste do pezinho, que tem as seguintes atribuições:

1. Identificar postos, capacitar os funcionários, treinar a equipe de coleta, distribuir material de coleta;
2. Realizar todas as análises relativas à triagem neonatal, na fase credenciada, conforme especificado na Portaria GM/MS n.º 822;
3. Ser responsável legal por manter registro da documentação necessária para garantir a busca eficiente dos casos suspeitos, triados inicialmente, até o diagnóstico final e acompanhamento médico;
4. Ter documentado o vínculo com os serviços que realizam a coleta, estabelecendo as responsabilidades legais de todo o processo, desde o fornecimento de dados de identificação, até o papel de cada serviço na busca dos casos suspeitos para diagnóstico final.

O Laboratório Especializado em Triagem Neonatal deve ser cuidadoso na verificação de amostras que recebe. Se uma amostra é coletada de forma inadequada ou se sua qualidade estiver prejudicada por procedimentos pós-coleta incorretos, a precisão dos resultados dos testes realizados fica comprometida. Nesses casos, é reconvocada segunda amostra. (BRASIL, 2005). Segundo o manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras do LACEN-CE (2013), o prazo de entrega dos resultados para o teste do pezinho são de dez dias úteis após a chegada do material biológico ao laboratório (CEARÁ, 2013).

Um bom programa de rastreamento neonatal deve cumprir algumas metas, como ampla cobertura populacional, idealmente chegando aos 100% dos recém-nascidos vivos, baixa percentagem de reconvocações ou falso-positivos, reduzido número de perdas ou falso-negativos, possibilidade de combinação com outras doenças passíveis de rastreamento, disponibilidade de meios técnicos adequados para confirmação diagnóstica e, finalmente, a possibilidade de iniciar precocemente o tratamento e seguimentos adequados. Os erros possíveis em um programa de rastreamento são: demora na coleta, erros técnicos na obtenção e conservação das amostras, erros analíticos, atrasos no diagnóstico e no início do tratamento (SHAPIRA; LLOYD-PURYEAR; BOYLE, 2010; RAMALHO et al., 2014).

Para alcançar o objetivo do Programa de Triagem Neonatal, é importante que se cumpram prazos adequados para cada etapa do processo de triagem, porque atrasos em uma ou mais etapas levarão a retardos inaceitáveis no tratamento das crianças afetadas.

Na literatura, não há dados sobre o desempenho do teste do pezinho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Ceará. Nesse estudo pretende-se avaliar se os objetivos do programa, como cobertura e efetividade das etapas da coleta, confirmação diagnóstica em tempo hábil de intervenção do tratamento. Tal análise pretende-se que dê elementos para que seja guiada uma pesquisa avaliativa sobre seu desempenho.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de uma pesquisa avaliativa, descritiva, retrospectiva, acerca do teste do pezinho no Programa de Triagem do Estado do Ceará. Segundo Gil (2011) as pesquisas descritivas são baseadas nos objetivos traçados pelo pesquisador, e tem como objetivo primordial a descrição das características de determinada população, o fenômeno ou então, o estabelecimento de relações entre variáveis. Ressalta ainda que estes estudos são caracterizados pela necessidade de se explorar uma situação não conhecida, da qual se tem necessidade de maiores informações, identificando suas características, suas mudanças ou sua regularidade.

4.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado com dados do Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Ceará (LACEN-CE) onde foram coletados dados arquivados no banco de dados informatizado do sistema de liberação de laudos do laboratório.

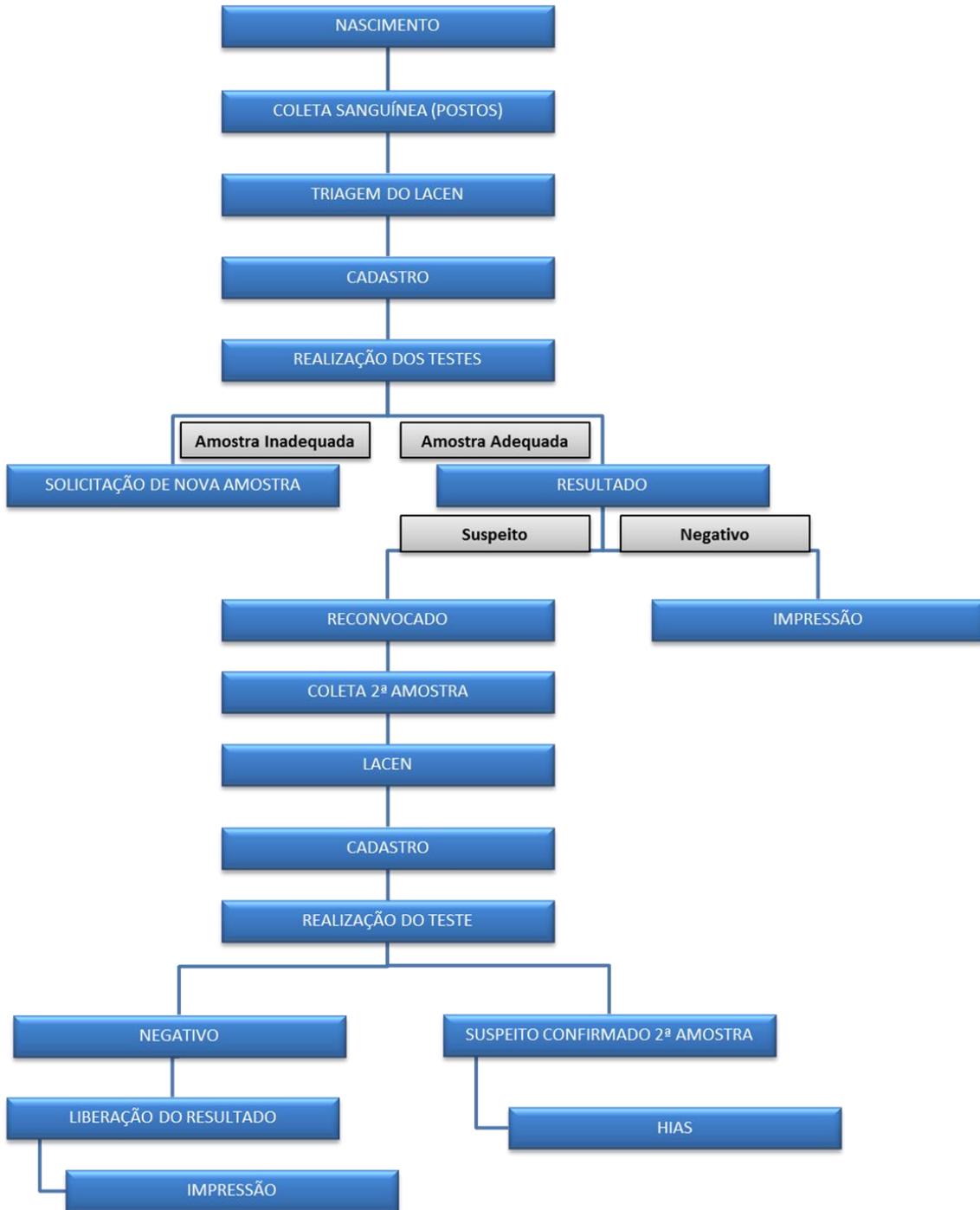
O LACEN é o laboratório de referência do PNTN no Ceará, pertencente à SESA, fica localizado no bairro Dionísio Torres em Fortaleza. O setor de triagem neonatal recebe amostras de sangue colhidas em papel-filtro provenientes de todos os postos de coleta do estado (293 postos sendo 104 em Fortaleza). O setor possui equipe de profissionais assim composta: quatro farmacêuticos bioquímicos, quatro técnicos de laboratório, dois digitadores e três auxiliares administrativos.

O Estado do Ceará possui 8.452.381 milhões de habitantes com referência no CENSO do ano de 2010 e densidade demográfica de aproximadamente 56,76 hab./km² (IBGE, 2010). A regionalização da Saúde do Ceará está representada por 22 regiões de saúde e cinco macrorregiões de saúde (1-Fortaleza, 2 - Sobral, 3 - Sertão Central, 4 - Litoral Leste/Jaguaribe e 5 - Cariri), onde se estrutura o Sistema Estadual de Saúde (APÊNDICE A). Esse estudo utilizou as divisões em macrorregiões para facilitar a comparação entre elas.

O estudo foi realizado com dados do período de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2015. No ano de 2013 foi 124.876 de nascidos vivos, em 2014 com 128.681 nascidos vivos e em 2015 um total de 132.056 nascidos vivos (BRASIL, 2016).

Para facilitar a interpretação dos resultados, foi construído abaixo um fluxograma (FIGURA 1) que ilustra o processo de realização do teste do pezinho no Ceará.

Figura 1 – Fluxograma do processo de triagem do teste do pezinho no Ceará



Fonte: Elaborada pela autora.

As amostras sanguíneas coletadas nos diversos postos distribuídas pelo estado são enviadas ao LACEN via envelope encomenda postal (ANEXO A), valendo do contrato específico entre os correios e o Ministério da Saúde, a partir do ano de 2014 e também através das ambulâncias e outros transporte por funcionários dos municípios.

Chegando ao LACEN, as amostras (cartelas de coleta - ANEXO B) são recepcionadas e entregues ao setor de triagem neonatal onde um técnico de análises clínicas recebe e separa as amostras (cartela possui duas vias, uma com a amostra biológica em papel filtro e a outra com dados para cadastro), identificando as amostras inadequadas e as adequadas para triagem, identificando o município de origem. Logo em seguida, seguem para o setor de etiquetagem, onde as amostras recebem um código de barras de identificação da amostra, onde são separadas as amostras para picotagem e a segunda via para o setor de cadastro. A etapa de cadastro é realizada por dois digitadores.

Na sequência, as amostras são enviadas para o setor técnico para realização do teste, momento em que dois técnicos em patologia realizam eventual nova separação de amostras adequadas e inadequadas, montando as placas para análise e as amostras que identificaram como inadequadas são informadas ao cadastro para que seja colocado no sistema o motivo da reconvocação uma segunda coleta. Montadas as placas, estas são encaminhadas a quatro farmacêuticos bioquímicos que se dividem para realização dos seis testes preconizados: dosagem de PKU, TSH, 17OH, IRT, BTB e Hemoglobinopatias. Para as dosagens são utilizados os equipamentos automatizados para ensaios fluoroimunoensaios, imunoenzimático e HPLC (high-performance liquid chromatography), são eles, respectivamente, GSP (Genetic Screening Processor) da PerkinElmer e Variant Bio-NBS da BIO-RAD. Esses equipamentos são conectados com o sistema Vega Triagem. Essa conexão permite que ao final da rotina dos testes, os resultados sejam lançados no sistema, o que é denominado de interfaciamento.

Após o interfaciamento, os bioquímicos analisam os resultados e liberam no sistema para impressão os resultados dentro dos valores de referência e as amostras que deram alteradas, são repetidas na mesma amostra e se persistir a alteração é solicitada uma segunda amostra do paciente. Os testes negativos após

liberados no sistema pelos bioquímicos são impressos e conferidos para envio do local de origem da coleta. As segundas amostras que chegam ao laboratório são realizadas em menor tempo possível e se confirmadas às alterações são liberadas e encaminhados ofício para local de origem, solicitando que o paciente seja encaminhado para o Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), uma cópia do ofício é encaminhado para Coordenação da Triagem Neonatal da Secretaria da Saúde do Estado (SESA) e outra cópia para o Hospital Infantil Albert Sabin para que seja marcada a primeira consulta do paciente com o especialista e exames complementares.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por todos os cadastros dos recém-nascidos que realizaram o exame do teste do pezinho na rede pública de saúde dos municípios cearenses no período de 01 janeiro de 2013 a 31 dezembro de 2015 e os dados foram obtidos do banco de dados do setor de triagem neonatal do LACEN.

Ao todo foram estudados os resultados do teste do pezinho de 319.546 recém-nascidos de todos os postos de coleta em todos os municípios cearenses. O estudo também se fez de forma a separar o Estado em macrorregiões de acordo com a preconização da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

4.4 VARIÁVEIS

Entendendo que as variáveis são as características dos elementos estudados, descrevemos, a seguir, as variáveis que foram transformadas em indicadores do estudo:

4.4.1 Número de crianças triadas que realizaram o exame

Entende-se por crianças triadas, segundo Cintra (2011) e o Manual de Procedimentos de coleta em Mato Grosso, que o termo TRIAR significa seleção, separação de um grupo (MATO GROSSO, 2011). Em Saúde Pública, compreende a ação primária dos programas de triagem, ou seja, detecção, através de testes

aplicados numa população, de um grupo de indivíduos com probabilidade elevada de apresentar determinadas doenças.

4.4.2 Idade da criança no momento da coleta de sangue

A idade, em dias, na coleta para o total de recém-nascidos triados, para verificar se a coleta ocorreu na idade ideal, entre o terceiro e quinto dia de vida (BRASIL, 2005).

4.4.3 Intervalos de tempos das etapas do teste do pezinho:

- a) Tempo médio entre a coleta de sangue e a chegada da amostra no laboratório para análise do exame:

Entende-se por tempo médio, em dias, o tempo gasto no transporte das amostras ao LACEN, para verificar se o tempo excede o prazo máximo de cinco dias, normatizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2005).

- b) Tempo médio entre a data de chegada da amostra ao laboratório e a emissão dos laudos:

O tempo médio decorrido em dias para emissão dos resultados pelo LACEN, para verificar a capacidade de processamento do laboratório especializado em liberar os resultados no prazo máximo de 10 dias, segundo o Manual de Coleta do LACEN.

- c) Tempo médio da data da emissão dos laudos e retorno dos reconvocados ao laboratório para repetição de exames por resultados alterados em algumas das patologias em estudo:

Entende-se que o tempo médio, em dias, foi o tempo de reconvocação dos casos positivos detectados, para analisar a agilidade na localização dos recém-nascidos que precisaram realizar novos procedimentos laboratoriais.

- d) Número de crianças reconvocadas por coleta precoce e amostras inadequadas:

O tempo médio, em dias, de reconvocação dos recém-nascidos que apresentaram amostras inadequadas (insuficientes, ressecadas, diluídas, contaminadas) e amostras que foram coletadas no período anterior ao preconizado,

ou seja, antes de completadas 48 horas de vida do recém-nascido. Período que exige que o recém-nascido tenha uma alimentação proteica, evitando um resultado falso positivo.

- e) Número de casos positivos confirmados o teste do pezinho para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística.

Entende-se por casos positivos confirmados aqueles recém-nascidos que repetiram o exame em uma segunda amostra para confirmação do primeiro resultado alterado.

4.5 INDICADORES

- a) Taxa de adesão ao teste do pezinho (%)

$$\frac{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho} \times 100}{\text{Nº de Nascidos Vivos}}$$

- b) Taxa de crianças que realizaram o teste do pezinho entre 3º e o 5º dia de vida:

$$\frac{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho entre o 3º e o 5º dia de vida} \times 100}{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho}}$$

- c) Taxa de reconvocação de crianças por coleta precoce e amostras inadequadas:

$$\frac{\text{Nº de crianças reconvocadas} \times 100}{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho}}$$

- d) Proporção de fenilcetonúria:

$$\frac{\text{Nº de casos novos de fenilcetonúria} \times 100}{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho}}$$

- e) Proporção de hipotireoidismo congênito:

$$\frac{\text{Nº de casos novos de hipotireoidismo congênito} \times 100}{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho}}$$

- f) Proporção de fibrose cística:

$$\frac{\text{Nº de casos novos de fibrose cística} \times 100}{\text{Nº de crianças que realizaram o teste do pezinho}}$$

g) Proporção de anemia falciforme:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos de anemia falciforme} \times 100}{\text{N}^\circ \text{ de crianças que realizaram o teste do pezinho}}$$

4.6 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no referido laboratório, após a aprovação do comitê de ética, nos meses de outubro e novembro a partir das informações contidas no banco de dados informatizado do LACEN denominado Sistema Vega Triagem de Emissão de Laudo, sistema específico para triagem neonatal do Centro de Consultores Tecnologia Informática (CCTI). Foi elaborado um instrumento para coleta de dados que foi um formulário estruturado (APÊNDICE B) adaptado das variáveis contempladas no sistema Vega Triagem e que tivesse todos os registros constantes no cartão de coleta de amostras (ANEXO B) padronizado do laboratório e que são inseridos no sistema de cadastro de pacientes na ocasião da entrada da amostra no laboratório, sendo os mais importantes: data de entrada do LACEN, data de coleta do exame, data de nascimento da criança, peso das crianças, sexo.

Foram extraídos do banco de dados informações necessárias para o estudo com as variáveis envolvidas e que constaram no formulário e realizados filtros para separação dos postos de coleta do estado em cinco macrorregiões preconizadas pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA-CE) sendo elas: Fortaleza, Sobral, Sertão Central, Litoral Leste/Jaguaribe e Cariri. Conforme mostra a tabela (APÊNDICE A e ANEXO C).

Em seguida, os relatórios gerados pelo banco de dados foram inseridos em planilhas do programa Microsoft Excel 2010, separando as variáveis em macrorregiões do Estado e pelos anos envolvidos na pesquisa. Também foram inseridos na planilha os dados referentes a quantidade de nascidos-vivos nos anos estudados: 2013, 2014 e 2015 no Estado do Ceará. (DATASUS, 2016).

4.7 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Participaram da pesquisa todos os recém-nascidos, de ambos os sexos, que realizaram o teste do pezinho nos postos de coleta da rede pública dos

municípios cearenses. Foram investigadas as doenças: hipotireoidismo congênito, Fenilcetonúria, anemia falciforme e fibrose cística. Foram excluídas 198 amostras com dados insuficientes (data de nascimento, data de coleta) que são imprescindíveis para execução dos mesmos, bem como os testes que investigam as doenças: deficiência de biotinidase e hiperplasia adrenal congênita.

4.8 ANÁLISES DOS DADOS

Os dados coletados foram tabulados em planilha eletrônica usando o programa Microsoft Excel 2010. A planilha foi exportada para o programa estatístico IBM SPSS Statistics versão 23.0 viabilizando a elaboração dos quadros e gráficos para melhor visualização e discussão, bem como para o cálculo das taxas e proporções.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (UECE) e aprovado pelo Parecer 64261617.0.0000.5534 (ANEXO F), por meio da Plataforma Brasil, conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta as diretrizes e normas da pesquisa em seres humanos (BRASIL, 2012).

Aos pacientes envolvidos foi garantido o anonimato e também cumprida à garantia de sigilo que determina a privacidade dos participantes quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

5 RESULTADOS

O estudo constou de 319.546 amostras de pacientes que realizaram a coleta de sangue para realização do teste do pezinho na rede SUS em algum dos postos referenciados e que foram enviados ao LACEN, nos anos de 2013, 2014 e 2015. O número total de testes do pezinho realizado pelo LACEN durante o ano de 2013 foi de 103.307 testes, correspondendo a uma média de 8.609 testes por mês, no ano de 2014 foi um total de 105.670 testes (média de 8.805 testes por mês) e no ano de 2015 foi de 110.569 testes no total (9.214 testes por mês).

Na tabela 1 encontram-se os dados referentes a cobertura do programa de triagem neonatal no Ceará, ou seja a taxa de adesão ao teste do pezinho pela rede SUS, onde podemos observar que no ano de 2013 tivemos uma cobertura de 82,73%, em 2014 uma cobertura de 82,12% e em 2015 uma cobertura de 83,73%. As macrorregiões de Sobral (91,11% em 2013, 90,22% em 2014 e 98,18% em 2015) e Sertão Central (92,75% em 2013, 91,95% em 2014 e 93,8% em 2015) apresentam taxas com maior cobertura do teste do pezinho no Ceará, valores acima da média total. A macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe possui a média de cobertura mais baixa do Ceará com 56,92% em 2013, 59,97% em 2014 e 59,06% em 2015.

Tabela 1 – Nascidos vivos, crianças triadas, cobertura ou taxa de adesão ao teste do pezinho (%) no Ceará nos anos de 2013 a 2015

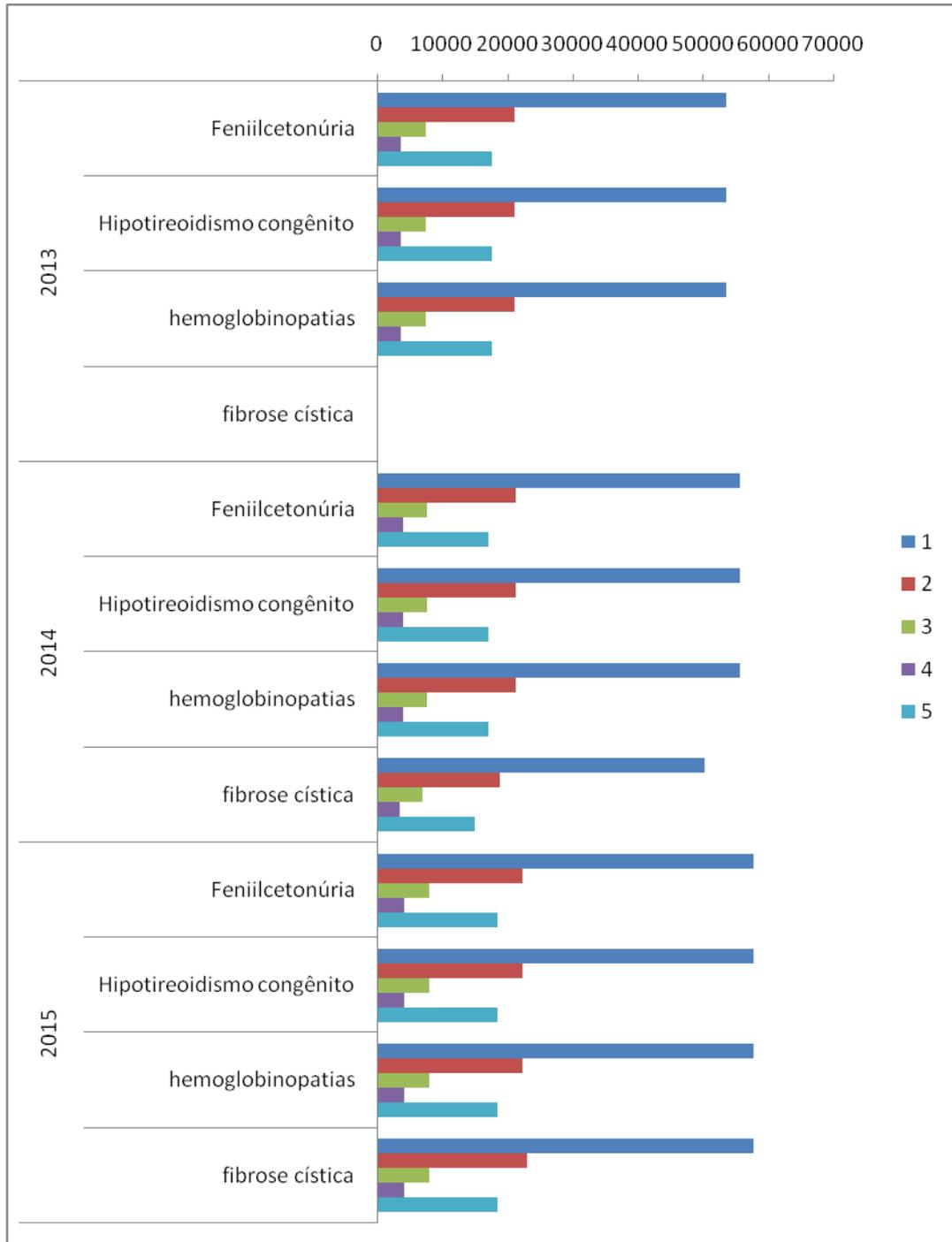
	2013			2014			2015		
	NV	CT	C(%)	NV	CT	C(%)	NV	CT	C(%)
Macrorregião 1	66456	53456	80,44	69154	55605	80,41	72422	57609	79,55
Macrorregião 2	23165	21106	91,11	23489	21192	90,22	22727	22313	98,18
Macrorregião 3	8123	7534	92,75	8412	7735	91,95	8612	8078	93,80
Macrorregião 4	6481	3689	56,92	6737	4040	59,97	6983	4124	59,06
Macrorregião 5	20649	17522	84,86	20889	17098	81,85	21312	18445	86,55
TOTAL	124874	103307	82,73	128681	105670	82,12	132056	110569	83,73

Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.
NV: Nascidos vivos CT : crianças triadas C: cobertura ou adesão ao teste

No gráfico 1 podemos observar melhor a distribuição da quantidade de testes para detecção das doenças envolvidas no estudo (fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias com destaque para anemia falciforme e fibrose cística) de acordo com a macrorregião do Ceará, nos anos estudados. Nele podemos observar maior quantidade de testes do pezinho que são realizados no LACEN são de origem da macrorregião de Fortaleza, seguida pela macrorregião de Sobral em segundo lugar, a macrorregião de Cariri em terceiro, o Sertão Central em quarto e o Litoral Leste/Jaguaribe em quinto lugar. Ainda no gráfico 1 visualizamos que no ano de 2013 não houve exames do teste do pezinho para detecção de fibrose cística, tendo em vista que a fase III que inclui essa patologia só foi implantado no Ceará no ano de 2014.

Gráfico 1 – Distribuição dos testes para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística de acordo com a macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016



Fonte: LACEN.

*No ano de 2013 não foi registrado teste para fibrose cística

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

Entre os resultados referentes da idade das crianças no momento da coleta para o teste do pezinho, o tempo do 3º ao 5º dia de vida, correspondente ao período ideal para coleta de sangue e recomendado pelo Manual Técnico de Triagem Neonatal Biológica (BRASIL, 2016).

Observou-se na tabela 2 que a taxa de crianças que realizaram a coleta do teste do pezinho entre o 3º e 5º dia de vida foi de 36,49% em 2013, 39,88% em 2014 e 42,47% em 2015. E que a macrorregião que apresentou uma taxa maior de coleta nesse período ideal foi a do Litoral Leste/ Jaguaribe com taxas acima de 50% (52,32% em 2013, 57,18% em 2014 e 54,32% em 2015) em todos os anos estudados. A macrorregião de Fortaleza apresentou resultados bem semelhantes a média total dos anos de 2013, 2014 e 2015 (35,32% em 2013, 38,38% em 2014 e 42,56% em 2015). E que ainda, verificou-se um aumento das taxas no decorrer dos anos mencionados.

No Gráfico 2 temos uma visualização melhor da distribuição da faixa etária das crianças no momento da realização da triagem onde há uma predominância da faixa etária de idade entre 3º ao 5º dia de vida seguida da faixa etária de 6º ao 8º dia de vida.

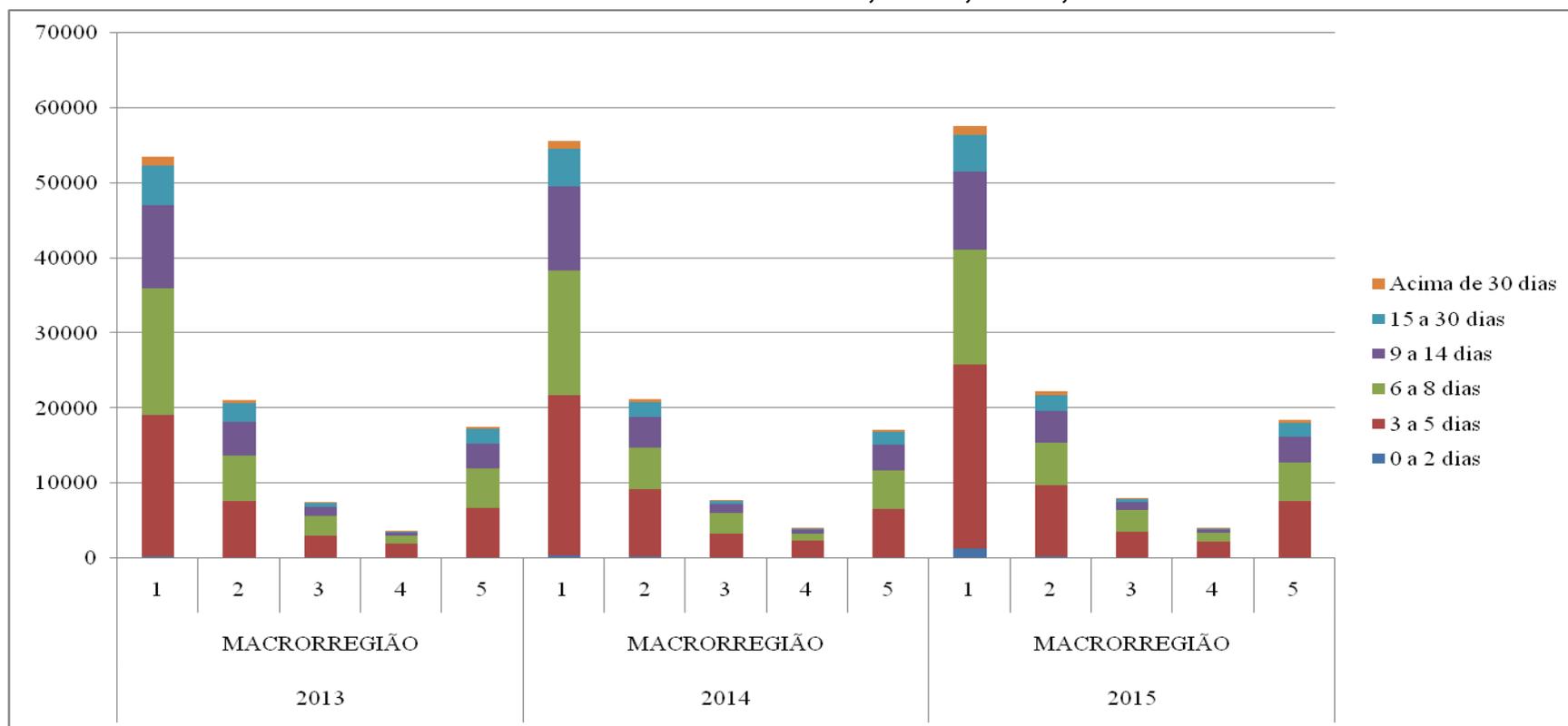
Tabela 2 – Taxa de crianças que realizaram o teste do pezinho entre o 3º e o 5º dia de vida

	TAXA DE COLETA ENTRE O 3º e 5º DIA DE VIDA					
	2013		2014		2015	
	CC(3-5)	%	CC(3-5)	%	CC(3-5)	%
MACRORREGIÃO 1	18880	35,32	21343	38,88	24520	42,56
MACRORREGIÃO 2	7511	35,59	9028	42,60	9460	42,40
MACRORREGIÃO 3	2960	39,29	3176	41,05	3519	43,56
MACRORREGIÃO 4	1930	52,32	2310	57,18	2240	54,32
MACRORREGIÃO 5	6586	37,59	6436	37,64	7492	40,62
TOTAL	37867	36,49	42293	39,88	47231	42,47

Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.
CC(3-5): crianças que coletaram o teste do pezinho entre o 3º e 5º dia de vida.

Gráfico 2 – Distribuição da faixa etária das crianças no momento da realização da triagem, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016



Fonte: LACEN

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

Na tabela 3 observou-se que houve um crescimento da taxa de reconvocação de crianças por coleta precoce e amostras inadequadas no decorrer dos anos de 2013 a 2015, que mostra a distribuição de crianças reconvocadas por coleta precoce e amostra inadequada, por macrorregião do Ceará, de 2013(1,80%), 2014(2,28%) e 2015(3,16%), onde podemos constatar o crescimento dessa taxa no decorrer dos anos.

A macrorregião que se observou a taxa mais elevada de reconvocação de crianças por coleta precoce e amostras inadequadas foi a macrorregião (4) correspondente ao Litoral Leste que variou de 1,33% em 2013 a 4,44% em 2015, seguida da macrorregião (2) de Sobral, que variou de 2,27% em 2013 e 4,83% em 2015. E em contrapartida, a macrorregião que se obteve menor taxa de reconvocação foi a correspondente a Fortaleza que variou de 1,48% em 2013 a 2,40% em 2015.

Tabela 3 – Taxa de coleta de reconvocação de crianças por coleta precoce e amostras inadequadas, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015

TAXA DE COLETA RECONVOCAÇÃO DE CRIANÇAS POR COLETA PRECOCE E AMOSTRAS INADEQUADAS			
	2013	2014	2015
MACRORREGIÃO 1	1,48	1,69	2,40
MACRORREGIÃO 2	2,27	3,19	4,83
MACRORREGIÃO 3	3,13	3,63	5,34
MACRORREGIÃO 4	1,33	2,52	4,44
MACRORREGIÃO 5	2,01	3,13	4,21
TOTAL	1,80	2,28	3,16

Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

No quadro 1 podemos observar a distribuição dos casos diagnosticados no teste do pezinho para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística em crianças, por macrorregião, no período de 2013 a 2015. Ficando assim distribuído:

A fenilcetonúria em 2013 apresentou proporção de 1: 124.876 de recém-nascidos testados em todo Ceará, dividindo em macrorregiões verificamos que a proporção de 1:66.456 somente na macrorregião de Fortaleza, neste ano de 2013 não obtivemos nenhum caso em outra

macrorregião. Em 2014, a proporção no Ceará foi de 1: 42.894 recém-nascidos, sendo distribuído em 1: 69.154 na macrorregião de Fortaleza e 1: 8.412 na macrorregião do Sertão Central. Em 2015 a proporção total no Ceará foi de 1: 33.014 RN, sendo 1: 24.141 na macrorregião de Fortaleza e 1: 22.727 em Sobral (Quadro 1).

Para hipotireoidismo em 2013 observamos a proporção de 1: 3.784 de recém-nascidos testados, sendo assim distribuídos por macrorregiões: Fortaleza com 1: 3.164 , 1: 3.861 em Sobral, 1: 3.241 recém-nascidos no Litoral Leste/Jaguaribe e 1: 6.883 no Cariri. Em 2014 observamos a proporção de 1: 3.386 recém-nascidos testados no estado do Ceará, sendo que em Fortaleza a proporção foi de 1: 3.458, em Sobral foi de 1: 2.135, no Sertão central 1: 2.246 e no Cariri uma proporção de 1: 5.222 recém-nascidos. Em 2015 verificamos uma proporção total no estado de 1: 3.301 recém-nascidos, assim distribuídos: Em Fortaleza, 1: 3.449, na macrorregião de Sobral, encontramos 1: 3.788, no Sertão Central 1:8.612, na macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe foi de 1: 6.983 e no Cariri 1: 1.937. (QUADRO 1).

A anemia falciforme, a mais importante das hemoglobinopatias, observamos no Quadro 1 que o estudo apresentou os seguintes resultados de proporção dessas doenças no Ceará: no ano de 2013, obtivemos um total de 1: 8.325 recém-nascidos testados, distribuindo-se em 1: 13.291 em Fortaleza, 1: 4.633 na macrorregião de Sobral, 1: 8.123 no Sertão Central e 1: 5.162 na macrorregião do Cariri. Em 2014 tivemos uma proporção de 1: 6.128 no Ceará portadores de anemia falciforme detectadas no teste do pezinho, sendo que sua distribuição em macrorregiões apresentou-se da seguinte forma: 1: 5.763 na macrorregião de Fortaleza, 1: 5.872 em Sobral, 1: 8.412 no Sertão Central e 1: 5.222 no Cariri. E finalmente, no ano de 2015 podemos observar que a proporção da anemia falciforme no Ceará foi de 1: 8.804 recém-nascidos que realizaram o teste do pezinho no LACEN, sendo que 1: 8.047 recém-nascidos foram da macrorregião de Fortaleza, 1: 5.682 da macrorregião de Sobral e 1: 10.656 do Cariri. Não encontramos casos de anemia falciforme no ano de 2015 nas macrorregiões do Sertão Central e Litoral Leste/Jaguaribe.

Com relação à fibrose cística podemos visualizar no Quadro 1 que não obtivemos resultados no ano de 2013, pois, a implantação da Fase III do PNTN no Ceará, no qual inclui a detecção da doença fibrose cística no teste do

pezinho, iniciou-se em fevereiro de 2014. Portanto, em 2014 podemos observar que a proporção foi de 1: 25.736 recém-nascidos no Ceará que realizaram o teste do pezinho. Sendo que a macrorregião de Fortaleza apresentou 1: 34.577 recém-nascidos, Sertão Central vem com proporção de 1: 8.412 e a macrorregião do Cariri apresentou 1: 10.445 recém-nascidos nesse ano. Em 2015 podemos observar que a proporção foi de 1: 22.009 recém-nascidos que apresentaram a alteração do teste do pezinho confirmada. A macrorregião de Fortaleza em 2015 apresentou 1: 36.211, a macrorregião de Sobral com 1: 22.727 recém-nascidos, Sertão Central com 1: 8.612 e na macrorregião do Cariri tivemos 1: 10.656 recém-nascidos que apresentaram alteração confirmada do teste do pezinho para fibrose cística em 2015.

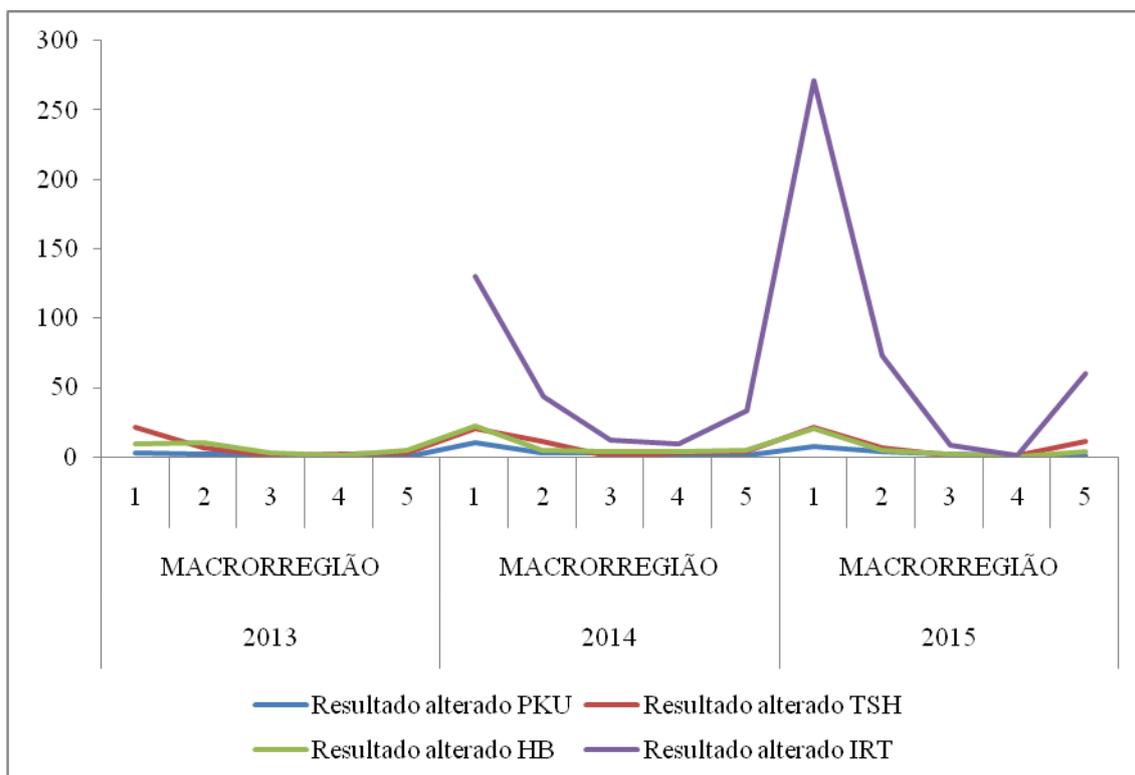
No Gráfico 3, a distribuição, por macrorregião, de crianças que tiveram que ser reconvocadas para coleta de segunda amostra para confirmação dos resultados alterados para uma das doenças envolvidas como fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística e no Gráfico 4 podemos visualizar melhor a distribuição dos casos que foram confirmados em segunda amostra no teste do pezinho no estado do Ceará para as doenças pertencentes a fase III do PNTN, por macrorregiões do Ceará, no período de 2013 a 2015.

E ao analisar esses dois gráficos identificamos que a fibrose cística é a doença que mais teve reconvocação por resultados alterados e apresentou pico crescente no ano de 2015, no entanto, em segunda amostra não se confirmou esse mesmo pico no mesmo ano referido. Analisando o hipotireoidismo congênito, podemos evidenciar que a reconvocação para segunda amostra alterada é baixa, conforme Gráfico 3, em comparação ao apresentado no Gráfico 4 onde podemos ver um índice de casos de confirmados de TSH em maior evidência dentre as demais doenças. Ainda no Gráfico 4 podemos observar que entre as macrorregiões estudadas, a macrorregião de Fortaleza apresentou maior índice em todas as doenças confirmadas.

No quadro 2 podemos visualizar as proporções em percentagem (%) de todas os indicadores envolvidos na pesquisa, calculadas por macrorregiões do Estado do Ceará, onde podemos verificar que a cobertura do teste do pezinho no Ceará variou de 82,12% a 83,73% nos três anos estudados. A taxa de crianças que realizaram o teste do pezinho no período ideal (3° ao 5° dia) de vida variou entre 36,49% a 42,47% nos anos estudados. A taxa de reconvocação por amostras inadequadas e coletas precoces variou entre 1,8% a 3,16% nos anos de 2013, 2014 e 2015. E ainda que a doença que apresentou a maior proporção nesses anos foi o hipotireoidismo congênito que variou de 0,03% a 0,04%, seguidas de anemia falciforme que variou de 0,01% a 0,02%%, fibrose cística com média de 0,01% e finalmente a fenilcetonúria com proporção de no máximo 0,01%.

Gráfico 3 – Distribuição de crianças reconvocadas por resultados alterados na triagem, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015.

Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016

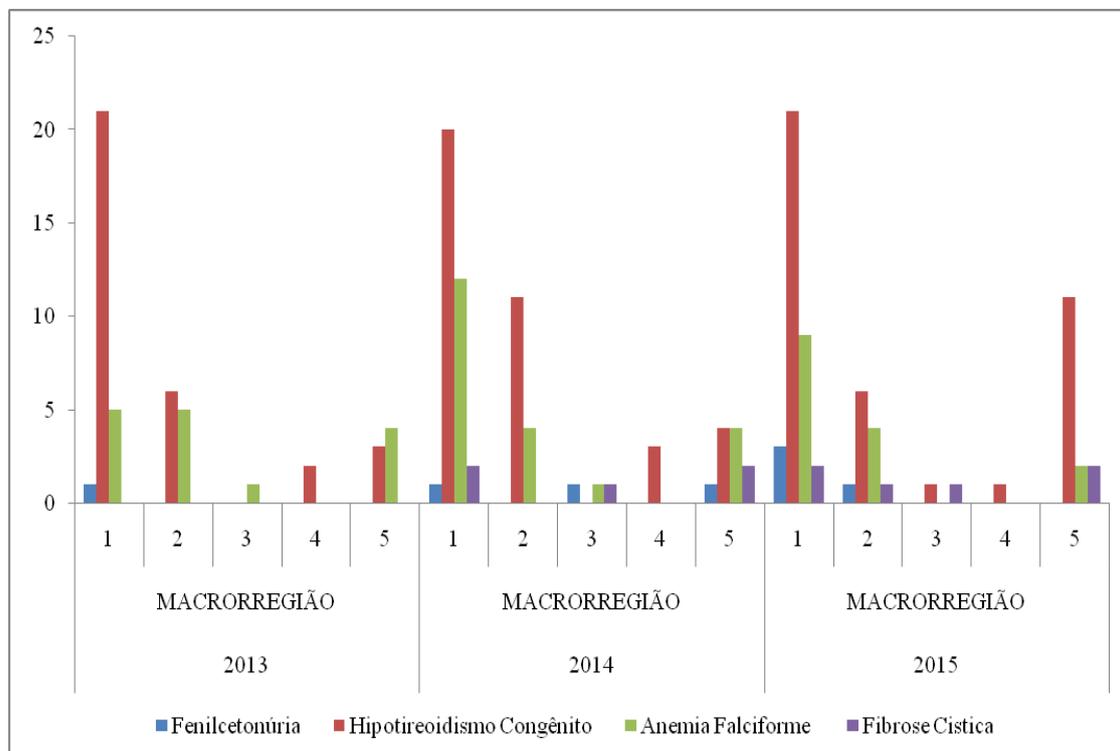


Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

PKU: Fenilalanina; TSH: hormônio tireoestimulante; HB: hemoglobinopatia; IRT: imunotripsina reativa.

Gráfico 4 – Distribuição dos casos confirmados de fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística em crianças submetidas à triagem do teste do pezinho, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016



Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

Quadro 1 – Distribuição dos casos diagnosticados no teste do pezinho para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística em crianças, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015

	2013						2014						2015					
	MACRORREGIÃO					TOTAL	MACRORREGIÃO					TOTAL	MACRORREGIÃO					TOTAL
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
Fenilcetonúria	1:66456	0	0	0	0	1:12487 6	1:69154	0	1:841 2	0	1:20899	1:42894	1:24141	1:22727	0	0	0	1:33014
Hipotireodismo congênito	1:3164	1:386 1	0	1:324 1	1:688 3	1:3784	1:3458	1:213 5	0	1:224 6	1:5222	1:3386	1:3449	1:3788	1:8612	1:698 3	1:1937	1:3301
Anemia Falciforme	1:13291	1:463 3	1:812 3	0	1:516 2	1:8325	1:5763	1:587 2	1:841 2	0	1:5222	1:6128	1:8047	1:5682	0	0	1:10656	1:8804
Fibrose cística	-	-	-	-	-	-	1:34577	0	1:841 2	0	1:10445	1:25736	1:36211	1:22727	1:8612	0	1:10656	1:22009

Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

Quadro 2 – Taxas calculadas por macrorregião do Ceará, nos anos de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016

	2013						2014						2015					
	MACRORREGIÃO					TOTAL	MACRORREGIÃO					TOTAL	MACRORREGIÃO					TOTAL
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
Taxa de adesão ao teste do pezinho	80,44	91,11	92,75	56,92	84,86	82,73	80,41	90,22	91,95	59,97	81,85	82,12	79,55	98,18	93,8	59,06	86,55	83,73
Taxa de crianças que realizaram o teste do pezinho entre o 3º o 5º dia de vida	35,32	35,59	39,29	52,32	37,59	36,49	38,38	42,6	41,05	57,18	37,64	39,88	42,56	42,4	43,56	54,32	40,62	42,47
Taxa de reconvocação de crianças por coleta precoce e amostras inadequadas	1,48	2,27	3,13	1,33	2,01	1,8	1,69	3,19	3,63	2,52	3,13	2,28	2,4	4,83	5,34	4,44	4,21	3,16
Proporção de fenilcetonúria	0	0	0	0	0	0	0	0	0,01	0	0,01	0	0,01	0	0	0	0	0
Proporção de hipotireoidismo congênito	0,04	0,03	0	0,05	0,02	0,03	0,04	0,05	0	0,07	0,02	0,04	0,04	0,03	0,01	0,02	0,06	0,04
Proporção de fibrose cística	-	-	-	-	-	-	0	0	0,01	0	0,01	0	0	0	0,01	0	0,01	0,01
Proporção de anemia falciforme	0,01	0,02	0,01	0	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0	0,02	0,02	0,02	0,02	0	0	0,01	0,01

Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

O teste do pezinho obedece a tempos ou prazos que vão desde o nascimento da criança até o resultado final, incluindo aqui as reconvocações necessárias para um laudo conclusivo para o teste, que são de suma importância para a precocidade da investigação diagnóstica e o tratamento.

Para um melhor esclarecimento denominamos data da coleta (DC), data da entrada da amostra no LACEN (DL), data de emissão do laudo (DEL), o data de retorno das amostras após uma reconvocação (RR).

Foram avaliados os tempos médios decorridos desde a data da coleta (DC) e a data que as amostras chegam no LACEN (DL) que denominamos Tempo 1 - T1, o tempo entre a data de entrada dos exames no LACEN (DL) e a data da emissão dos laudos (DEL) que denominamos Tempo 2 - T2, tempo entre a data da emissão de laudos (DEL) e a data do retorno das amostras de pacientes que foram reconvocados para uma segunda amostra (RR) que denominamos de Tempo 3 - T3.

No Quadro 3 podemos observar todos esses prazos e tempos T1, T2 e T3 expressos em dias, onde o T1 no ano de 2013 foi de 11 dias, no ano de 2014 esse tempo T1 também foi de 11 dias e o no ano de 2015 tivemos a média de 13 dias. Dentro do estudo desse tempo 1 (T1) podemos observar que a macrorregião de Fortaleza tem a média de tempo menor com 6 dias, seguida da macrorregião do Sertão Central com 10 dias, depois as macrorregiões de Sobral e Litoral Leste/Jaguaribe, ambas com média de 11 dias e a macrorregião de Cariri tem o tempo médio maior de 16 dias no ano de 2013. No ano de 2014, o tempo T1 apresentou resultados semelhantes ao ano anterior, tendo a macrorregião de Fortaleza tempo médio de 7 dias, seguida com média de 10 dias a macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe, com 11 dias a macrorregião de Sobral, depois com 12 dias a macrorregião do Sertão Central e finalmente a macrorregião do Cariri com 15 dias. No ano de 2015 esse mesmo tempo T1 para macrorregião de Fortaleza teve média de 8 dias, a macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe com média de 11 dias, a macrorregião do Cariri com 12 dias, com 16 dias a macrorregião de Sobral e por fim, a macrorregião do Sertão Central obteve uma média de 24 dias do tempo T1.

Ainda no mesmo Quadro 3 verificamos que o tempo T2 (tempo entre a entrada do exame no LACEN até a emissão do laudo) no ano de 2013, teve a média de 9 dias, sendo igualmente verificado a mesma média em todas as macrorregiões estudadas. No ano de 2014, o tempo T2 a média foi de 18 dias, onde a média de

dias por macrorregião nesse ano de 2014 foi bem uniforme, sendo a macrorregião de Sobral com uma média de 18 dias, seguidas da macrorregião de Fortaleza, Sertão Central e Litoral Leste/Jaguaribe com médias iguais de 19 dias e a macrorregião do Cariri teve a média maior de 20 dias. No ano de 2015 o tempo T2 teve média de 46 dias, sendo assim distribuído: macrorregião do Sertão Central com média de 38 dias, a macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe com 42 dias, seguida da macrorregião de Sobral com 46 dias, Macrorregião de Fortaleza com 48 dias e finalmente a macrorregião do Cariri com 49 dias de média do tempo T2.

Analisando no mesmo Quadro 3, a análise referente ao tempo T3 (tempo entre a emissão dos laudos e retorno dos pacientes reconvocados para realizar uma segunda amostra) verificamos que o tempo médio foi de 37 dias no ano de 2013, no ano de 2014 obtivemos um tempo médio T3 de 45 dias igualmente ao ano de 2015 que foi de 45 dias. Não foram encontrados esses dados do tempo T3 com subdivisões por macrorregiões.

Quadro 3 – Distribuição do tempo médio entre data da coleta e entrada no LACEN, entrada no LACEN e emissão do laudo e emissão do laudo e retorno por reconvocação, por macrorregião do Ceará, de 2013 a 2015. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016

	2013						2014						2015					
	MACRORREGIÃO					TOTAL	MACRORREGIÃO					TOTAL	MACRORREGIÃO					TOTAL
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
Tempo médio entre a DC e DL - T1	6	11	10	11	16	11	7	11	12	10	15	11	8	16	24	11	12	13
Tempo médio entre a DL e DEL - T2	9	9	9	9	9	8	19	18	19	19	20	18	48	46	38	42	49	46
Tempo médio entre a DEL e RR - T3	-	-	-	-	-	37	-	-	-	-	-	45	-	-	-	-	-	45

Fonte: LACEN.

Macrorregiões: 1 – Fortaleza; 2 – Sobral; 3 – Sertão Central; 4 – Litoral leste/Jaguaribe; 5 – Cariri.

DC: data da coleta; DL: entrada no LACEN; DEL: data de emissão do laudo; RR: retorno ao LACEN por reconvocação.

Nos anos de 2013 e 2014 não foi registrado tempo médio entre DEL e RR por macrorregião, somente o tempo médio total.

6 DISCUSSÃO

O principal objetivo do PNTN é a garantia de que todos os nascidos vivos no território nacional sejam testados para as doenças pré-definidas pelo programa de triagem neonatal. Os programas de Triagem Neonatal são sistemas complexos e dinâmicos que envolvem diversas estruturas organizacionais, processos de trabalho, categorias profissionais, gestores e usuários (BOTLER et al., 2010). Atingir a cobertura de 100%, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde no PNTN tem representado um grande desafio.

O atraso em qualquer etapa da triagem neonatal, coleta, recepção, cadastro, teste, resultado, entre outros, pode acarretar prejuízos permanentes para a vida da criança acometida pela doença e sua família, portanto, a compreensão e investigação dessas se tornam relevantes para avaliação do PNTN.

Verificamos que durante os três anos estudados há um discreto e homogêneo aumento do número de testes do pezinho realizados, apesar de termos a transição de fases muito próximas uma das outras, ou seja, em 2013 o Ceará era habilitado na fase II do teste do pezinho realizando dosagens para apenas três doenças, em 2014 com a implantação da fase III, totalizando quatro doenças triadas e em 2015 com a implantação da IV fase do teste do pezinho, totalizando seis doenças detectadas.

Percebeu-se nesse estudo que a macrorregião que mais envia teste do pezinho para o LACEN é a de Fortaleza, seguida por Sobral, Cariri, Sertão Central e Litoral Leste/Jaguaribe, obedecendo o quantitativo da população, onde Fortaleza é a macrorregião mais populosa com 51,9% do total da população do estado, seguindo essa ordem mencionada acima de acordo com o gráfico 1.

Ainda no gráfico 1 nota-se que em 2013 não foram realizadas dosagens para fibrose cística, tendo em vista a implantação da fase III do teste do pezinho no Ceará ter sido implantado em fevereiro de 2014.

A cobertura de coleta está relacionada a uma variedade de fatores, os quais vão desde o conhecimento do Programa como prioridade por parte dos gestores, a exemplo dos gestores municipais, responsáveis pelos postos de coleta de amostra sanguínea para triagem, até a informação das mães e da população em geral sobre a relevância da triagem (SALES, 2015).

É oportuno que se façam algumas considerações: Na macrorregião de Fortaleza, por se tratar de regiões metropolitanas, acredita-se que as pessoas tenham melhor acesso a rede privada de serviços de saúde e realizem o teste do pezinho por essa na rede particular, onde não há obrigatoriedade por parte dos laboratórios particulares de notificar esses casos, o que não se acredita que seja a realidade de quem reside em macrorregiões mais afastadas. Outro fato que podemos levantar é que Fortaleza possui o maior número de postos de coleta para teste do pezinho no Ceará e portanto, não justificaria uma cobertura menor que as outras macrorregiões, o que nos leva a pensar na necessidade de treinamentos constantes nas unidades básicas de saúde que realizam a coleta do teste do pezinho.

O presente estudo demonstrou uma cobertura nos anos de 2013 (82,73%), 2014 (82,12%) e 2015 (83,73%) semelhantes aos últimos dados divulgados pelo Diagnóstico Situacional do Programa Nacional de Triagem Neonatal nos Estados Brasileiros, de 2013, que apresentou uma cobertura para o estado do Ceará de 82,05% (BRASIL, 2013). Comparando a cobertura do Ceará com outras da região Nordeste podemos verificar que o Ceará destaca-se abaixo do Estado da Bahia que em 2011 encontrava-se com 89,84%, mas realiza o teste do pezinho através da APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) (BRASIL, 2013). Existe ainda um estudo mais recente sobre a cobertura da triagem neonatal em Piauí no ano de 2013, que realiza os testes no LACEN-PI, e consta a cobertura de 68,12% (SALES, 2015), ou seja, bem menor do que do ano de 2011 que foi de 72,60% (BRASIL, 2013). Analisando o restante do país notamos que o Ceará, onde o exame é realizado na rede estadual não deixa muito a desejar comparando com outros locais tidos como referência no país, que na sua maioria, são ligados a Universidades e instituições filantrópicas tais como: NUPAD/UFMG (Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico juntamente com a Universidade Federal de Minas Gerais) que apresentou 92,70% da cobertura em 2011, o Paraná que apresentou 100% de cobertura no estado, no entanto, é realizado exclusivamente por uma entidade filantrópica chamada FEPE (Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional), em São Paulo com 80,56% de cobertura, mas realiza o teste do pezinho por diversas instituições de cunho filantrópico e também estadual, o Espírito Santo que apresentou cobertura de 92,10% e realiza o teste pela APAE (Associação

de Pais e Amigos dos Excepcionais), o Rio de Janeiro com cobertura abaixo do Ceará com 72,64% que realiza o teste do pezinho em instituição estadual de saúde (BRASIL, 2013).

Analisando os estudos da triagem neonatal no mundo, BOTLER et al. (2010), constataram que, na Europa, a cobertura tem sido heterogênea e lenta, com cobertura de 69% em 2004, em dados abrangendo 38 países. Essa heterogeneidade também foi observada na Ásia e na região do Pacífico, sendo que países dessa região, em que a taxa de mortalidade infantil é menor do que 10/1.000 nascidos vivos, tinham cobertura superiores a 90%. Na América Latina, a cobertura foi de 49% em 2005, com dados de 14 países. No Canadá, em 2006, a cobertura foi de 71%. Verificamos que essa heterogeneidade de cobertura também existe no Brasil e ainda temos que reunir esforços, no sentido de promover o compartilhamento e a integração entre os sistemas de dados de saúde neonatal e os de triagem neonatal para que se tenha uma cobertura desse programa mais homogêneo e universal.

Vale salientar que esse estudo, bem como os comparados pela literatura se refere aos testes do pezinho realizados pela rede pública de saúde (SUS), cuja cobertura parcial apresentada pode-se indicar que há realizações do exame por laboratórios da rede privada, cujos dados não são contabilizados nos registros oficiais do PNTN e inexistente legislação que obrigue esses laboratórios a notificar o número de exames realizados e alterados, corroborando para que o PNTN seja representado como um grande desafio em busca de 100% de cobertura nacional.

Podemos ainda constatar que a macrorregião de Sobral e Sertão Central apresentaram as maiores coberturas no estado do Ceará. Em Sobral, houve um crescimento da cobertura nos anos decorridos, culminando em 2015 com 98,18%. Um dos motivos que nos levam a acreditar no crescimento da cobertura nesta macrorregião de Sobral foi a divulgação de um artigo publicado em 2014 (MENEZES et al., 2014) na revista de Gestão e Saúde onde realizaram um estudo situacional em Sobral sobre a Triagem Neonatal e perceberam uma cobertura de 78%, que consideraram baixa e concluíram que o estudo possibilitaria propor soluções que contribuíssem na tomada de decisões de forma a garantir o alcance das metas preconizadas pelo programa, o que demonstra a grandeza do estudo mostrando o aumento nos anos posteriores da cobertura na região. Outro fator que pode explicar esse aumento da cobertura na região de Sobral é o fato da inauguração do Hospital

Regional de Sobral que passou a enviar também os testes do pezinho para o LACEN a partir de novembro de 2013, aumentando o leque de opções para coleta do teste do pezinho na região.

A data ideal para coleta pode variar de acordo com a maior sensibilidade das tecnologias diagnósticas e necessidades inerentes às doenças do escopo do programa. Recomenda-se que o período ideal de coleta da primeira amostra esteja compreendido entre o **3° e o 5° dia** de vida do bebê devido às especificidades das doenças diagnosticadas atualmente e deve ser considerada como uma condição de exceção toda coleta realizada após o 28° dia de vida, mesmo que não recomendada por se tratar de um exame fora do período neonatal (BRASIL, 2016).

Na análise dos dados, constatou-se que, para o tempo decorrido entre o nascimento e coleta de amostra sanguínea (T1) para triagem neonatal (tabela 4), o Ceará teve um crescimento no decorrer dos anos estudados: 36,49% em 2013, 39,88% em 2014 e 42,47% em 2015. Mas ainda deixando a desejar do ideal, pois, pelos indicadores do PNTN de 2009, onde já verificava-se uma média baixa, no entender dos autores, sendo de 56,94% dos recém-nascidos que realizaram a coleta da amostra na primeira semana de vida (NASCIMENTO, 2011). O Ceará destaca-se melhor nessa etapa do que o Piauí que em 2013 obtiveram apenas 17,18% das coletas entre o 3° e 5° dia de vida. Com a ocorrência de atrasos nessa etapa, todas as demais ficaram atrasadas, culminando com o início do tratamento em idade inadequada (SALES, 2015). Importante ainda observar que o período de coleta entre o 6° ao 8° dia de vida foi o segundo maior do estudo e que pelo menos o estado do Ceará não obteve taxas elevadas em coletas superiores a 30 vidas de vida, conforme visualizamos no Gráfico 2.

A macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe apresentou maior taxa de coleta no período ideal nos anos estudados (acima de 50%) e a macrorregião de Fortaleza apresentou taxas menores, variando de 35,32% a 42,56%, valores que se aproximaram da média total do Ceará que variou de 36,49% a 42,47%, explicando-se pelo fato da macrorregião Litoral Leste/Jaguaribe ser menos populosa do que a macrorregião de Fortaleza no estado do Ceará, ficando mais complexo o cumprimento dessa etapa do teste do pezinho da macrorregião de Fortaleza. Vale ressaltar que os mesmos fatores que podem influenciar a baixa aderência ao programa também podem ser responsáveis pelo atraso na coleta. Suspeita-se que

apesar de Fortaleza possuir vários postos de coleta (104 postos), as informações sobre a importância da coleta no período ideal do teste do pezinho nas unidades básicas de saúde podem estar sendo negligenciadas pelos profissionais de saúde. Logo, as equipes de saúde da família apresentam-se como um elemento fundamental no PNTN, visto que é responsável pelas atividades realizadas no processo inicial para efetivação do programa no município.

Entretanto, não basta garantir a realização da coleta do teste do pezinho, mas também que a amostra sanguínea seja adequadamente coletada, pois a taxa de reconvocação por coleta precoce e amostra inadequada constitui também uma etapa de bastante relevância, já que o atraso nessa, gera resistência da família da criança e repercute, postergando o diagnóstico e início do tratamento, sobrecarregando o sistema e diminuindo sua eficiência. Verificamos nesse estudo que houve uma elevação das taxas de coleta precoce e amostras inadequadas no decorrer dos anos estudados (2013 - 1,80%, 2014 - 2,28% e 2015 - 3,16%), suspeitando-se que estejam relacionados a falhas técnicas, influenciadas por constantes trocas de funcionários, em sua maioria não efetivos, fato que prejudica o treinamento, predispondo a inadequações na coleta da amostra.

As macrorregiões que obtiveram taxas mais altas de reconvocação por coleta precoce e amostras inadequadas foram a do Litoral Leste/Jaguaribe, seguida por Sobral, fortalecendo a necessidade de constantes treinamentos dos profissionais envolvidos na coleta sanguínea bem como armazenamento correto da amostra e necessidade de diminuir a rotatividade de funcionários para essas técnicas de coleta específica como o teste do pezinho.

A macrorregião de Fortaleza apresentou a taxa mais baixa de coleta precoce e amostra inadequada, constatando-se, possivelmente, que as equipes de coleta sanguínea nos postos de coleta dessa macrorregião sejam mais bem treinadas que as outras macrorregiões e também devido a demanda de testes serem oriundos, em sua maioria, dos hospitais e maternidades de Fortaleza, a exemplo do Hospital Geral César Cals (HGCC), Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) entre outros, onde a rotatividade de funcionários nesse setor é baixa, sendo realizadas pelos servidores efetivos e com bastante experiência.

Analisando as taxas de incidência de fenilcetonúria, podemos constatar, de forma geral, que há expressiva heterogeneidade dos valores encontrados em relação aos estudos realizados no mundo e no país. Um caso detectado a mais em cada ano modifica expressamente a incidência. Segundo Ribeiro (2009), obteve-se no Rio de Janeiro uma incidência de 1:15.000, segundo CINTRA (2011) constatou-se valores em Mato Grosso que variaram de 1:13.500 e 1:19.000 recém-nascidos, com predominância entre brancos e nativos americanos e baixa em negros e asiáticos. No Brasil, estudos já realizados, segundo Braga e Fonseca (2008) a incidência situa-se em torno de 1:12.000 a 1:20.000 recém-nascidos, havendo variações regionais. Um estudo realizado no Paraná, segundo LUZ *et al*, 2008, demonstrou a prevalência da ordem de 1:20.529. Segundo a Portaria SAS/MS n 1307 de 2013 e estudo por Carvalho et al. (2007), a prevalência da fenilcetonúria no Brasil foi de 1:24.780 recém-nascidos. Esses dados foram consoantes aos obtidos nesse estudo nos anos de 2014 e 2015, como veremos adiante. Nesta mesma portaria, mostram taxas maiores na Islândia de 1:4.500, na Turquia de 1:2.600 e menores taxas na Finlândia de 1: 200.000, no Japão de 1: 143.000 e na Tailândia 1:212.000.

No Ceará, não temos registros dessas taxas, por isso, o interesse nesse estudo onde constatamos que em 2013 obtivemos a taxa de 1: 124.876 recém-nascidos com somente 1 caso detectado durante todo o ano, valor esse bem discordante dos anos seguintes onde, em 2014 foi visto proporção de 1: 42.894 recém-nascidos com 3 casos detectados e em 2015 com proporção de 1: 33.014 recém-nascidos com 4 casos detectados. Esse fato do ano de 2013 a taxa de proporção ser bem mais baixa para fenilcetonúria pode-se explicar devido ao fato que no decorrer dos anos de 2014 e 2015 houve um aprimoramento da metodologia empregada para detecção do PKU (fenilalanina) para fenilcetonúria no teste do pezinho, onde passamos por mudança de kits (insumos) com metodologia totalmente manual para semi-automação e depois automação completa do sistema de detecção dessa patologia, levando a crer nessa diferença de incidência no ano de 2013.

Ainda no estudo sobre a fenilcetonúria no Ceará, podemos concluir que a macrorregião de Fortaleza foi a que obteve proporções mais significativas com relação a outras, devendo-se ao fato de ser a mais populosa do estado e

conseqüentemente a que mais envia testes do pezinho para LACEN. Em 2013 com proporção de 1:66.456, em 2014 com proporção de 1:69.154 e em 2015 com proporção de 1:24.141. As outras macrorregiões que apresentaram valores de proporção para Fenilcetonúria foram: Sertão Central em 2014 com proporção de 1:8.412 e Sobral em 2015 com proporção de 1:22.727. Por não encontrarmos estudos anteriores para comparação, podemos perceber a necessidade de maiores pesquisas nesse assunto para que se tenha uma confirmação dessas taxas no estado do Ceará.

O hipotireoidismo congênito causa atraso no desenvolvimento corporal e deficiência mental no recém-nascido se não diagnosticado e tratado precocemente (FEPE, 2004). A prevalência do hipotireoidismo congênito é variável entre grupos étnicos, no entanto mais homogêneo que a fenilcetonúria no Brasil que é considerado um país com suficiência de nutrição com iodo, onde observa-se a incidência variando entre 1:2.595 a 1:4.795 (MACIEL et al., 2013). E assim observamos ainda outros estudos no Brasil relatados por Carvalho et al. em 2007 da taxa de 1:3.804, Ramalho et al. (2014), apresentou em 2008 uma taxa de 1:6.005 e ainda segundo Luz et al., encontramos uma taxa de 1:2.281.

No Ceará, não encontramos estudos para comparação com anos anteriores, nesse estudo, observamos a proporção de 1:3784 recém-nascidos em 2013, no ano de 2014 obtivemos a proporção de 1:3.386 recém-nascidos e em 2015 com proporção de 1: 3.301 recém-nascidos. Esses resultados permitem constatar que as taxas encontradas no Ceará apresentaram-se de forma bastante homogênea no decorrer dos anos estudados, bem como se assemelharam com os dados nacionais já mencionados. Verificamos ainda, que na macrorregião de Fortaleza apresentou maior homogeneidade nas taxas de hipotireoidismo nos anos estudados e semelhante às proporções gerais no Ceará (2013 com 1: 3.164, 2014 com 1:3.458 e 2015 com 1:3.449). A macrorregião de Sobral foi a segunda que mais se aproximou dos mesmos valores gerais apresentados com: 1: 3.861 em 2013, 1: 2.135 em 2014 e 1: 3.788 em 2015, essas duas macrorregiões são as mais populosas do Ceará e as que apresentaram as proporções mais homogêneas para hipotireoidismo no Ceará nos anos de 2013, 2014 e 2015. Ainda podemos inferir que o hipotireoidismo congênito não tem muitas influências de questões étnicas e, portanto, tende a apresentar taxas mais homogêneas no país e no mundo.

A triagem neonatal para hemoglobinopatias tem como principal objetivo a detecção das crianças acometidas com doença falciforme e entre elas, e em especial, a anemia falciforme por se destacar pela alta prevalência e pelo potencial de morbimortalidade, que pode ser reduzida quando detectada precocemente (DINIZ et al., 2009).

No Brasil a prevalência está distribuída de forma heterogênea, com maiores taxas nos estados que possuem maior concentração de afro descendentes como na Bahia com 1:650 e a menor incidência em Santa Catarina e Paraná com 1:13.500 (BRASIL, 2009). No estado do Rio de Janeiro foi encontrado 1:1.196 e no Rio Grande do Sul a prevalência é de 1:39.000 refletindo a heterogeneidade na composição étnica da população (BOTLER et al., 2010).

Nesse estudo observamos uma certa homogeneidade da proporção da anemia falciforme entre os anos estudados, então vejamos: em 2013 com 1:8.325 recém-nascidos, em 2014 foi de 1:6.128 e em 2015 com 1:8.047. A macrorregião de Fortaleza apresentou valores com 1:3.291 em 2013, 1: 5.763 em 2014 e 1: 8.047 em 2015, demonstrando uma discreta diminuição da proporção no decorrer dos anos estudados. A macrorregião do Sertão Central nos anos de 2013 e 2014 foi a que observamos menor taxa de proporção e que mais se aproximou das taxas no Ceará. E a macrorregião de Sobral apresentou proporção mais elevada em comparação as outras macrorregiões , apresentando-se de forma mais homogênea como se segue: 1:4.633 em 2013, 1:5.872 em 2014 e 1:5.682 em 2015. Esse estudo servirá como embasamento para pesquisas posteriores, englobando estudos étnicos dentro do estado do Ceará.

Vale ressaltar que os resultados encontrados são da triagem biológica pelo teste do pezinho e confirmados com segunda amostra e realizados com a mesma metodologia, por ser um sistema automatizado, há um processamento rápido das amostras com um alto índice de reprodutibilidade e exatidão. No entanto, como o método não se dispõe a detecção e identificação de outras variantes incomuns, necessitando de confirmação depois de seis meses com outra metodologia.

A fibrose cística (FC), também conhecida como Mucoviscidose, é uma doença genética autossômica recessiva, crônica e degenerativa, com manifestações sistêmicas (OLIVEIRA, 2008). Tem sido amplamente estudada por autores de

diversos países, possibilitando maior entendimento em relação a sua fisiopatologia e o advento de novas modalidades terapêuticas, o que se reflete de maneira significativa na diminuição da morbidade e no aumento da sobrevivência dos pacientes (NUNES et al., 2013). Existem poucos trabalhos analisando a população de fibrocísticos dos países em desenvolvimento, daí a importância da implantação da detecção da fibrose cística no teste do pezinho, para que com a precocidade no diagnóstico possibilite a aceleração do tratamento.

No Ceará, como já mencionado, a detecção da fibrose cística no teste do pezinho foi implantado em fevereiro de 2014, por esse motivo, não se tem dados epidemiológicos no ano de 2013. A proporção de fibrose cística mostrou-se nesse estudo com 1:25.736 em 2014 e com 1: 22.009 em 2015, de forma bem homogênea, no entanto, diferente da taxa mundial da doença no mundo, a qual varia de 1:2.000 a 1: 10.000 recém-nascidos de origem caucasianos (CARVALHO et al., 2007), bem como no Brasil onde, apresentou valores entre 1: 16.275 e 1: 13.073 em 2001 e 2002, respectivamente, de acordo com levantamento realizado pela Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (NUNES et al., 2013). Agora analisando as taxas por macrorregiões podemos evidenciar que a Macrorregião de Fortaleza apresentou proporções menores de 1:35.000, nos dois anos estudados, aproximadamente (ver quadro 1). E a macrorregião que se obteve maior proporção de fibrose cística de 1: 8.600 foi a do Sertão Central, aproximando-se dos valores nacionais.

Podemos suspeitar que a proporção menor que outros estudos sejam devido a miscigenação no nosso estado onde, segundo o Censo de 2010, constituiu-se de 31,99% de brancos, 4,64% de pretos, 1,24% de amarelos, 61,84% de pardos e 0,22% de índios. Já que essa doença é mais comum na raça caucasiana. Vale ressaltar ainda que esses dados fazem referência a triagem através do teste do pezinho e que essas crianças ainda completariam a investigação com testes confirmatórios o que poderia aumentar essa proporção, já que a reconvocação para segunda amostra pode ter ocorrido muitos casos de falsos negativos, por ter ultrapassado 30 dias de vida. Fazem-se necessários estudos posteriores mais aprofundados sobre as raças no nosso estado podem explicar melhor essas taxas obtidas, bem como necessidade de constantes treinamentos e divulgação da importância do cumprimento desses prazos.

Relembrando que os valores ou proporções encontradas nesse estudo refere-se a triagem biológica através do teste do pezinho e que foi confirmado alteração para fibrose cística em duas amostras coletas em momentos distintos. Cabe ainda lembrar, que dependendo da demora da coleta após a reconvocação para segunda amostra podemos ter resultado falso negativo, deixando-se de se registrar a confirmação da alteração através do teste do pezinho, havendo, portanto, a necessidade de cumprir o protocolo do ministério da saúde que preconiza a confirmação em segunda amostra até 30 dias de vida, o que no ano de 2015 tivemos um atraso de reconvocação entre 35 a 45 dias, como veremos adiante.

Constitui objetivo de a Triagem Neonatal realizar o teste em tempo hábil, viabilizando o adequado início do tratamento e a prevenção de deficiência mental e outras sequelas. O atraso em qualquer etapa de triagem neonatal – coleta, recepção, cadastro, teste, resultado, entre outras – pode acarretar prejuízos permanentes para a vida da criança acometida pela doença e sua família, portanto a compreensão e investigação dessas se tornam relevantes para avaliação do PNTN (SALES, 2015).

Na análise dos dados, constatou-se que o tempo 1 (T1) decorrido entre a data da coleta da amostra(DC) e data de entrada da amostra no LACEN(DL) variou de 11 a 13 dias nos anos de 2013 a 2015, com discreta elevação no decorrer dos anos, contrariando o prazo de retenção da amostra no local de coleta de dois (2) dias, segundo o Manual Técnico de Triagem Neonatal Biológica (BRASIL, 2016).

Ainda dentro das macrorregiões do Ceará, verificamos que a macrorregião de Fortaleza foi a que apresentou o tempo 1 (T1) menor, variando de 6 a 8 dias no decorrer dos anos estudados, mas ainda, acima do tempo preconizado mencionado anteriormente. A macrorregião do Cariri apresentou o tempo 1 (T1) maior com até 16 dias nos anos de 2013 e 2014. No ano de 2015 a macrorregião do Sertão Central apresentou maior tempo do ano de 2015 com 24 dias entre a data da coleta e a data de chegada do LACEN e ainda em 2015 foi também a macrorregião que obteve maior taxa de reconvocação por coleta precoce e amostras inadequadas, causando ainda mais atraso no resultado final do paciente, prejudicando demais a população assistida nessa região do Ceará.

Esses dados nos causa estranheza nos anos de 2014 e 2015, pois em 2014 houve a inclusão do estado do Ceará no projeto-piloto do Ministério da Saúde, chamado Projeto Piloto de Logística de envio de amostra pelo SEDEX, para que fossem minimizados os atrasos no envio das amostras para o LACEN e na ocasião foi enviado ofício para todas as macrorregiões do Ceará para esclarecimento desse projeto piloto do ministério e explicando que o envio teria que ser no mínimo de duas vezes por semana via correios, ou seja, a unidade ou posto de coleta não ficaria retendo a amostra no local. Mesmo assim, podemos verificar que a maioria dos postos de coleta aderiu ao projeto parcialmente, pois, enviavam as amostras através de SEDEX, no entanto, não obedeciam ao prazo que consta na legislação de não reter a amostra por mais de dois dias no local de coleta. O laboratório, através de contato telefônico, obtinha as mais variáveis explicações sobre a retenção das amostras: a sede ou regional daquela região demorava a entregar os envelopes para cada unidade coletora, a deficiência de funcionários para realizar o serviço de entrega das amostras nos correios, dentre outras.

Ainda analisando o Quadro 3 com dados do tempo 2 (T2) que foi o tempo entre a data de entrada da amostra no LACEN (DL) e a data de emissão do laudo do exame (DEL), constatamos o aumento significativo desse tempo no decorrer dos anos estudados, começando em 2013 com média de 9 dias, em 2014 com 18 dias e 46 dias no ano de 2015. Saindo totalmente da finalidade do teste do pezinho que é a precocidade do diagnóstico.

Segundo o manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras do LACEN-CE (2013), o prazo de entrega dos resultados para o teste do pezinho são de 10 dias após a chegada da amostra do material biológico ao laboratório, onde esses resultados permitem supor que vários motivos levaram a esse crescimento do prazo de entrega dos testes do pezinho, então vejamos: o único ano no qual o prazo de entrega foi cumprido foi no ano de 2013, onde se realizava a fase II do teste do pezinho que detectava somente três dosagens para as doenças fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias. Em 2014, foi implantado no Ceará a fase III do teste do pezinho que aumentava mais uma dosagem a ser realizado para detecção da fibrose cística, acrescentando-se mais uma etapa na finalização do teste do pezinho e não foi ajustado o espaço físico e demanda de funcionários para adaptação a mudança. O espaço físico ficou bastante

comprometido e limitado devido à necessidade de troca de equipamentos e metodologia empregada para detecção dos testes, dificuldades na adaptação dos equipamentos e validação da nova metodologia concomitante com a realização da rotina normal já existente. Em 2015 a situação exacerbou-se ainda mais, pois estávamos no processo de adaptação da fase III e o Ceará foi habilitado para realização da fase IV do teste do pezinho que aumentava a dosagem para mais duas doenças a serem detectadas que eram hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase, continuavam o mesmo quadro deficiente de pessoal, bem como o espaço físico insuficiente para adaptação de mais uma fase em menos de 1 ano. Vários revezes operacionais surgiram e entre eles e principalmente, a falta de insumos e materiais (kits) necessários para realização de todos os exames realizados no teste do pezinho, onde o LACEN dependia de repasses financeiros dos órgãos responsáveis pelo programa no Ceará. Após o segundo semestre de 2015, o LACEN conseguiu verba para ampliação da estrutura física do setor de triagem neonatal e adquirido mais equipamentos para tentarmos agilizar o processo, no entanto, a falta de insumos, por escassez do repasse financeiro, continuou sendo um grande empecilho para que conseguíssemos cumprir o prazo de entrega dos exames do teste do pezinho no LACEN, prejudicando o Programa de Triagem Neonatal no Ceará.

No entanto, vale ressaltar que dentro do LACEN, o teste do pezinho passa por várias etapas e o processo técnico para detecção da doença é sempre colocado como prioridade, onde, mesmo que se tenha atraso em qualquer etapa administrativa, tipo digitação e conferência de dados, ao detectar algum exame alterado para qualquer patologia envolvida, esse resultado é liberado através de ofício encaminhado para o posto de coleta de origem, o hospital de referência (HIAS) e a Coordenação da Triagem Neonatal da SESA para que se faça a busca ativa do paciente para reconvocação de uma segunda amostra ou consulta com o especialista, tentando minimizar os atrasos.

Analisando os indicadores de tempo, podemos verificar que o tempo 3 (T3) que é o tempo entre a data de emissão dos laudos (DEL) e retorno dos reconvocados para segunda amostra (RR), variou de 37 a 45 dias nos anos estudados, corroborando para mais uma atraso em outra fase do teste do pezinho. Provavelmente esse atraso seja por causa da dificuldade na busca ativa da família,

já que no setor de triagem neonatal do LACEN nota-se que é expressivo a não caracterização dos dados completos da criança no formulário ou cartela de coleta, o que dificulta a localização para reconvocação, corroborando na necessidade de ofertar apoio técnico e educação permanente aos profissionais dos postos de coleta, a fim de sensibilizá-los da importância do correto preenchimento dos formulários ou cartela de coleta, já que no PNTN não existe padronização do formulário de coleta de amostra sanguínea, de modo que cada laboratório referenciado constrói o próprio.

Enfim, para redução de tempos decorridos entre as etapas chave do processo de triagem neonatal no Ceará, tendo como base esse estudo, podemos sugerir que as unidades de coleta, o LACEN e o hospital de referência (HIAS), juntamente com a coordenação da triagem neonatal da SESA, valendo-se de preconizações do Ministério da Saúde e de avaliações como esta, não só do teste do pezinho, mas da estrutura geral, busquem a reorientação para maior eficiência do Programa de Triagem Neonatal no Ceará. Essas atitudes repercutiriam na minimização de perdas do diagnóstico das doenças triadas e no melhor prognóstico dos casos detectados no teste do pezinho.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se da importância dos Programas de Triagem Neonatal na detecção precoce das doenças e no pronto estabelecimento do tratamento. Este estudo reforça o significado desses programas além de retratar a real situação do teste do pezinho no Ceará onde inexistem estudos para análise comparativa, servindo, portanto, de estudo piloto desses, de suma importância epidemiológica para o estado do Ceará e o Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Ao avaliar resultados do teste do pezinho dentro do Programa de Triagem Neonatal do Ceará nos anos de 2013 a 2015, foram constatadas coberturas homogêneas durante os anos decorridos que variaram entre 82% a 83%. Retratando a importância de se divulgar esses dados para que se chegue o mais próximo de 100% que é a meta do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN).

Com relação a esse indicador de cobertura por macrorregiões do Ceará, concluímos que as macrorregiões que apresentaram maior cobertura do teste do pezinho foram de Sobral e Sertão Central com aproximadamente 98% e 93%, respectivamente, durante os anos estudados. Em contrapartida, a macrorregião de Fortaleza que representa 51,9% do total da população cearense obteve taxa de cobertura em torno de 80%, ou seja, bem próximo do valor total do Ceará.

Quanto ao indicador sobre a taxa de crianças que realizaram o teste do pezinho entre o 3º e 5º dia de vida (período ideal) podemos concluir que o Ceará apresentou taxas variando de 36% a 42% nos anos de 2013 a 2015, mostrando-se ainda muito inferior ao ideal, já que, quanto maior a taxa de crianças colhidas no tempo ideal, menos atrasos serão contabilizados, pois o teste do pezinho passa por várias etapas até o resultado final e qualquer atraso em alguma das fases culmina com o início tardio do tratamento. Importante observar que a segunda maior taxa desse indicador foi a coleta entre o 6º e 8º dia de vida e obtivemos uma quantidade mínima de coletas acima de 30 dias de vida. Ainda dentro desse estudo, evidenciamos que a macrorregião do Litoral Leste/Jaguaribe obteve a maior taxa com cerca de 50%, sendo a macrorregião que cumpriu melhor essa etapa, a pesar de representar uma parcela menor da população cearense. E a macrorregião de Fortaleza obteve taxas próximas do refletido em todo estado, o que, mais uma vez, reforça a necessidade de divulgação junto às equipes de saúde da família, que se

apresentam como elementos fundamentais nessa etapa inicial do teste do pezinho para o Programa de Triagem Neonatal do Estado.

No que se refere ao indicador sobre a taxa de reconvocação para uma segunda amostra por coleta precoce e amostras inadequadas, observamos nesse estudo que as mesmas tiveram elevação no decorrer dos anos, suspeitando-se que sejam por falhas técnicas, influenciadas por constantes trocas de funcionários, predispondo a inadequações de amostras. A macrorregião de Fortaleza apontou com taxas menores dessas inadequações, fortalecendo a suspeita de que a coleta nessa macrorregião é realizada, em sua grande maioria, por unidades de referência do estado onde encontramos baixa rotatividade de funcionários e mais bem treinados.

Quanto à proporção das doenças estudadas nessa pesquisa, encontramos inicialmente, taxas de fenilcetonúria bastante variadas, principalmente no primeiro ano de estudo, onde a metodologia empregada para diagnóstico dessa patologia, era realizado de forma manual e nos anos posteriores essas proporções aumentaram e ficaram mais homogêneas, onde a metodologia foi modernizada e tornou-se totalmente automatizada. Por não encontrarmos estudos anteriores no estado do Ceará para comparação e em se tratando mostrar que ainda temos uma heterogeneidade da fenilcetonúria em todo o mundo, percebemos a necessidade de inclusões de novas pesquisas nesse assunto.

Ainda verificando as proporções de hipotireoidismo congênito podemos inferir que no Ceará se comportou de forma homogênea nos anos de 2013, constatando-se a semelhança com dados nacionais mencionados nesse trabalho. E que, o estudo dessa doença não está relacionado a questões étnicas, o que facilita a comparação com estudos nacionais e internacionais. As macrorregiões de Fortaleza e de Sobral, foram as que apresentaram taxas bem homogêneas e semelhantes as taxas de incidência do Ceará.

Em se tratando das hemoglobinopatias, com ênfase na anemia falciforme, as taxas verificadas nesse estudo apresentaram-se de forma homogênea nos anos estudados e a macrorregião de Sobral foi a que apresentou taxa de incidência menor. Ressaltando que esses resultados são de triagem biológica pelo teste do pezinho e que alguns casos precisam de confirmação diagnóstica após seis meses

de vida. Esse estudo servirá de embasamento para pesquisas epidemiológicas posteriores, englobando estudos étnicos dentro do Estado do Ceará.

O Ceará foi habilitado para realizar a fase III do teste do pezinho em 2014 com a inclusão da detecção da fibrose cística, por isso a ausência de dados dessa doença referente ao ano de 2013. Nos anos de 2014 e 2015 foram encontradas taxas homogêneas. Ressaltamos que esses dados fazem referência ao teste do pezinho e que muitas vezes a reconvocação para segunda amostra ultrapassa 30 dias de vida, podendo levar a resultados falso negativos, necessitando de exames complementares, bem como estudos posteriores quanto ao cumprimento dos prazos em todas as etapas e principalmente na reconvocação das segundas amostras. A macrorregião que obteve a maior taxa foi a do Sertão Central, aproximando-se dos estudos nacionais e a macrorregião de Fortaleza, aproximando-se da média do estado.

Na análise dos tempos envolvidos em cada etapa do teste do pezinho, percebeu-se que o tempo decorrido entre a data da coleta e a data de chegada da amostra ao LACEN variou de 11 a 13 dias no decorrer dos anos estudados, contrariando o prazo estabelecido pelo Manual Técnico de Triagem Neonatal onde preconiza que o tempo de retenção máximo das amostras no posto de coleta é de 2 dias. A macrorregião que reteve por mais tempo a amostra no posto de coleta foi a do Cariri com média de 16 dias de retenção, o que causou estranheza pelo fato de que no ano de 2014 foi inserido o projeto piloto de envio de amostra através dos correios via SEDEX para agilizar esse processo, nos levando a supor que falta uma maior orientação e conscientização das pessoas responsáveis por esses envios nos postos de coleta dessa região e a macrorregião que apresentou menor tempo (6 a 8 dias) foi a de Fortaleza, que não aderiu ao projeto piloto de envio pelos correios, justificando que o envio através de portadores (motoristas) seria mais viável e rápido, no entanto, há de se estabelecer uma padronização de todos os postos de Fortaleza para o envio dessas amostras ao LACEN.

Em relação à etapa seguinte do tempo decorrido entre a chegada da amostra no LACEN e a data de emissão de laudos, podemos evidenciar que no ano de 2013 o LACEN cumpriu o prazo estabelecido para liberação dos laudos com nove dias de entrega, no entanto, em 2014 esse prazo subiu para 18 dias e em 2015 tivemos um prazo ainda maior de 46 dias. Esse aumento dos prazos se deu por

vários motivos: em 2013 conseguimos cumprir a meta, pois realizávamos apenas a fase II do teste do pezinho, mas no decorrer dos anos de 2014 e 2015 passamos pela implantação de mais duas fases do teste do pezinho e dobramos a quantidade de exames realizados, onde o laboratório tentou adaptar-se a nova realidade apesar de todas as dificuldades de pessoal, estrutura física e principalmente financeira, o que corroborou para esse crescimento exponencial do prazo de entrega dos exames.

Concluindo a etapa de retorno das amostras de pacientes reconvocados para segunda amostra encontramos uma média de 37 a 45 dias nos anos estudados, inferindo um atraso maior no diagnóstico final do paciente, pois uma reconvocação principalmente por amostra inadequada gera resistência da família da criança e repercute negativamente para um diagnóstico precoce. Ainda nesse aspecto, nota-se que o não registro de informações relativas a caracterização das crianças triadas, tais como correto preenchimento dos formulários ou cartelas de coleta, dificulta a busca ativa dessas crianças.

8 SUGESTÕES

Diante do exposto, percebe-se que muitas ações devem ser desenvolvidas para minimizar os atrasos nas etapas envolvidas na realização do teste do pezinho no Ceará dentro do processo do Programa Nacional de Triagem Neonatal, onde a Coordenação de Triagem Neonatal da Secretaria da Saúde do Estado, o Hospital de referência (HIAS), o Laboratório de Referência (LACEN) e as Unidades de Coleta do Teste de Pezinho unam esforços para ministrar treinamentos *in locu* nos postos de coleta, apoio técnico e educação continuada para a equipe da triagem neonatal do laboratório e interação contínua das equipes multiprofissionais, através de encontros e reuniões periódicas para relato de dificuldades, discussão de casos e levantamento de estratégias de qualificação dos profissionais, divulgação de dados estatísticos de cada etapa para que tenha um monitoramento do processo, criação de um setor específico de busca ativa dos pacientes que necessitem de reconvocação e principalmente que o repasse financeiro dos órgãos responsáveis pelo programa no estado, seja realizado em tempo hábil para que não exista falta de insumos para realização do teste do pezinho pelo LACEN.

Outra sugestão para tentarmos alcançar uma meta de 100% de cobertura, seria a realização da coleta de sangue nas maternidades antes da alta daqueles pacientes que, por algum motivo, prolongam o tempo de internação no hospital de forma padronizada em todo estado, bem como a obrigatoriedade de notificação de todos os exames realizados também pelos laboratórios da rede privada de saúde.

A Triagem Neonatal gera impacto relevante sobre a saúde pública, na medida em que repercute além do período neonatal, influenciando por toda vida. Esse estudo deve servir como influenciador para estudos posteriores para que o Programa de Triagem Neonatal do Ceará seja de excelência para todos os usuários do sistema público de saúde.

REFERÊNCIAS

AZAR-KOLAKEZ, A. et al. ALL-cause and disease-specific mortality and morbidity in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population-based study. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 98, n. 2, p. 785-93, 2013.

BARONE, B. et al. Avaliação do valor de corte de TSH em amostras de filtro na triagem neonatal para diagnóstico de hipotireoidismo congênito no Programa "Primeiros Passos" - IEDE/RJ. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 1, p. 57-61, fev. 2013.

BOTLER, J. et al. Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva. **Ciência & Saúde Coletiva.**, v. 15, n. 2, p. 493-508, 2010.

BRAGA, C.; FONSECA, A. **Manual de rotinas em triagem neonatal**. Rio de Janeiro: Rubio, 2008. p.1-2.

BRASIL. Departamento de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Programa nacional de triagem neonatal: oficinas regionais de qualificação da gestão**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 140 p. (Série D. Reuniões e Conferências).

_____. **Lei Federal 8.069 de 13 de julho de 1990**. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente. Brasília: Ministério da Saúde, 1990.

_____. **Manual de Educação em Saúde: linhas de cuidado em doenças falciformes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

_____. **Manual de normas técnicas para coleta de sangue no teste do pezinho**. Curitiba: Moore Brasil, 2004.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. **Relatório anual de gestão de 2012**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013(a). Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/relatorio-gestao-sas-2012.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. **Relatório anual de gestão de 2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/relatorio-gestao-sas-2015.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.345, de 04 de dezembro de 2012.** Habilita o Estado do Ceará na Fase III de Implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Triagem neonatal biológica:** manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

_____. **Portal da Saúde.** Disponível em: <<http://www.portalsaude.saude.gov.br>>. Acesso em: 15 nov. 2015.

_____. **Portaria GM/nº822, de 6 de junho de 2001.** Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

_____. **Portaria nº 108, de 17 de fevereiro de 2014.** Habilita o Estado do Ceará na Fase IV de Implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

_____. **Portaria nº 319, de 06 de julho de 2010.** Habilita o Estado do Ceará na Fase II de Implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. **Portaria nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012.** Inclui a Fase IV no Programa Nacional de Triagem Neonatal instituído pela portaria nº 822 GM/MS de 06 de junho de 2001. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

_____. **Portaria SAS nº 428, de 02 de outubro de 2001.** Habilita o Estado do Ceará na Fase I de Implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

_____. **Portaria SAS/MS nº 1307 de 22 de novembro de 2013.** Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: fenilcetonúria. Brasília: Ministério da Saúde, 2013(c).

_____. **Programa Nacional de Triagem Neonatal:** nota normativa. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2a_221112.pdf>. Acesso em: 3 set. 2014.

_____. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. **Cadernos de Atenção Básica**, v. 33, p. 54-55, 2012. Disponível em: <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab33>>. Acesso em: 20 nov. 2015.

_____. Secretaria de Atenção a Saúde. **Diagnóstico situacional do programa nacional de triagem neonatal nos estados brasileiros.** Belo Horizonte: SAS, 2013(b).

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal**: Brasil. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

_____. **Sistema de Informação Sobre Nascidos Vivos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvce.def>>. Acesso em: 14 set. 2016.

CENTRO DE ESTUDOS EDUCAÇÃO E SOCIEDADE. Súmula do programa “Viver sem Limite”: Plano nacional dos direitos da pessoa com deficiência. **Cad. CEDES**, v. 34, n. 93, maio/ago. 2014.

CARVALHO, T. M. et al. Newborn screening: a national public health programme in Brazil. **J Inherit Metab Dis**, v. 30, n. 4, p. 615-615, ago. 2007.

CEARÁ (ESTADO). Secretaria de Saúde. Laboratório Central de Saúde Pública. In: LIMA, E. G. **Manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras para exames laboratoriais**. 2. ed. Fortaleza: SESA, 2013.

CINTRA, E. A. P. **Avaliação do programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria na rede pública de saúde em Cáceres**: Mato Grosso, no período de 2006 a 2008. 2011. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

DINIZ, D. et al. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 1, p.188-94, 2009.

FUNDAÇÃO ECUMÊNICA DE PROTEÇÃO AO EXCEPCIONAL. **Quadro de doenças**. Curitiba: FEPE. Disponível em: <<http://www.fepe.org.br/doencas>>. Acesso em: 21 maio 2015.

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Situação mundial da infância 2009**: saúde materna e neonatal. Brasília: UNICEF. Disponível em: <<http://www.unicef.org.br>>. Acesso em: 29 maio 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Contagem populacional**. Rio de Janeiro: IBGE. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ce>>. Acesso em: 14 out. 2016.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2011.

KIMURA, E. M. et al. Identificação e caracterização de variantes novas e raras da hemoglobina humana. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 30, n. 4, p. 316-319, 2008.

LUZ, G. S. et al. Prevalência das doenças diagnosticadas pelo programa de triagem neonatal em Maringá, Paraná, Brasil: 2001-2006. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 29, n. 3, p. 446, 2008.

MACIEL, L. M. Z. et al. Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 3, p.184-192, abr. 2013.

MATO GROSSO, **Manual de procedimentos para posto de coleta do teste do pezinho**. Mato Grosso: Hospital Universitário Júlio Müller, 2013.

MCKAY, K. Cystic fibrosis: Benefits and clinical outcome. **J Inherit Metab Dis**, v. 30, p. 544-555, 2007.

MELO, L. et al. Rastreamento de hemoglobinas variantes e talassemias com associação de métodos de diagnóstico. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 30, n. 1, p. 12-17, fev. 2008 .

MENEZES, R. S. P. et al. Análise da triagem neonatal no município de Sobral, Ceará. **Gestão e Saúde**, Brasília, v. 5, p. 2421-2434, dez. 2014. Disponível em: <<http://gestaoesaude.unb.br/index.php/gestaoesaude/article/view/822>>. Acesso em: 9 nov. 2016.

NASCIMENTO, M. L. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 8, p. 528-533, 2011.

NUNES, A. K. C. et al. Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 5, p. 360-367, jul. 2013.

OLIVEIRA, C. C. **Fibrose cística: manual de orientações para pacientes adultos e familiares**. Porto Alegre. 2008. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

RAMALHO, A. R. O. et al. Avaliação da eficiência e desfecho da triagem e manejo da PKU no Estado de Sergipe, **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 58, n. 1, p. 62-67, fev. 2014 .

RIBEIRO, M. **Avaliação do Programa de Triagem Neonatal em São José do Rio Preto no período de 2005 a 2007**. 2009. 74 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2009.

RIBEIRO, M.; LIBERATORE, J. R.; DEL, R. Avaliação do programa nacional de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito em São José do Rio Preto – SP, Brasil. **Rev. Min. Enferm.** Belo Horizonte, v.15, n. 4, p. 475-480, out./dez. 2011.

ROSA, F. R. et al. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. **Rev. Nutr.**, v. 21, n. 6, p. 725-737, dez. 2008.

SALES, R. L. U. B. **Avaliação de resultados do programa nacional de triagem neonatal no Piauí.** 2015. 86 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2015.

SANTOS NETO, E. T. et al. Políticas de saúde materna no Brasil: os nexos com indicadores de saúde materno-infantil. **Saúde Soc.**; v. 17, n. 2, p. 107-119, abr./jun., 2008.

SANTOS, L. R. O. et al. Teste do pezinho: avaliação de desempenho de um programa de triagem neonatal. **Rev. enferm. UFPE.** Recife, v. 7, n. 1, p. 773-778, mar. 2013.

SECRETARIA DE DIREITOS HUMANOS. Disponível em: <www.sdh.gov.br/assuntos/pessoa-com-deficiencia/observatorio/atencao-a-saude/programa-nacional-de-triagem-neonatal>. Acesso em: 10 nov. 15.

SHAPIRA, S. K.; LLOYD-PURYEAR, M. A.; BOYLE, C. Future research directions to identify causes of the increasing incidence rate of congenital hypothyroidism in the **United States. Pediatrics**, v. 125, n. 2, p. 64-68, 2010.

SONATI, M. D. E. F.; COSTA, F. F. The genetics of blood disorders: hereditary hemoglobinopathies. **J Pediatr (Rio J)**, v. 84, n. 4, p. 40-51, 2008.

STRANIERI, I.; TAKANO, O. A. Avaliação do serviço de referência em triagem neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 4, p. 446-52, 2009.

WEATHERALL, D. J. Hemoglobinopathies worldwide: present and future. **Curr Mol Med.**, v. 8, n. 7, p. 592-599, 2008.

WEBSTER, D. Quality performance of newborn screening systems: strategies for improvement. **J Inherit Metab Dis**, v. 30, n. 4, p. 576-584, 2007.

APÊNDICES

Apêndice A – Macrorregiões do Ceará

MACRORREGIÕES	CRES (Coordenadoria Regional de Saúde)	CIDADES
(1) FORTALEZA	1 ^a , 2 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 6 ^a , 9 ^a e 22 ^a	(1 ^a)Aquiraz, Euzébio, Fortaleza, Itaitinga, (2 ^a)Apuiarés, Caucaia, General Sampaio, Itapajé, Paracuru, Paraipaba, Pentecoste, São Gonçalo do Amarante, São Luis do Curu, Tejuçuoca, (3 ^a)Acarape, Barreira, Guaiuba, Maracanaú, Maranguape, Pacatuba, Palmácia, Redenção, (4 ^a) Aracoiaba, Aratuba, Baturité, Capistrano, Guaramiranga, Itapiúna, Mulungu, Pacoti, (6 ^a) Amontada, Itapipoca, Miraíma, Trairi, Tururu, Umirim, Uruburetama, (9 ^a) Jaguaratama, Jaguaruana, Morada Nova, Palhano, Russas, (22 ^a)Cascavel, Pacajus, Beberibe, Chorozinho, Ocara, Horizonte e Pindoretama
(2) SOBRAL	11 ^a , 12 ^a , 13 ^a , 15 ^a e 16 ^a	(11 ^a)Alcântaras, Cariré, Catunda, Coreaú, Forquilha, Frecheirinha, Graça, Groaíras, Hidrolândia, Ipu, Irauçuba, Massapê, Meruoca, Moraújo, Mucambo, Pacujá, Pires Ferreira, Reritaba, Santa Quitéria, Santana do Acaraú, Senador Sá, Sobral, Uruoca, Varjota, (12 ^a)Acarauá, Bela Cruz, Cruz, Itarema, Jioca de Jericoacoara, Marco, Morrinhos, (13 ^a)Carnaubal, Croatá, Guaraciaba do Norte, Ibiapina, São Benedito, Tanguá, Ubajara, Viçosa do Ceará, (15 ^a)Ararendá, Independência, Ipaporanga, Ipueiras, Monsenhor Tabosa, Nova Russas, Novo Oriente, Poranga, Quiterianópolis, Tamboril, (16 ^a) Barroquinha, Camocim, Chaval, Granja e Martinópolis.
(3) SERTÃO CENTRAL	5 ^a , 8 ^a e 14 ^a	(5 ^a) Boa Viagem, Canindé, Caridade, Itatira, (8 ^a) Banabuiú, Choró, Ibareta, Ibucuitinga, Milhã, Pedra Branca, Quixadá, Quixeramobim, Senador Pompeu, Solonópolis, (14 ^a) Aiuaba, Arneiroz, Parambu, Tauá
(4) LITORAL LESTE/JAGUARIBE	7 ^a e 10 ^a CRES	(7 ^a) Aracati, Fortim, Icapuí, Itaíba, (10 ^a) Alto Santo, Ererê, Iracema, Jaguaribara, Jaguaribe, Limoeiro do Norte, Pereiro, Potiretama, Quixeré, São João do Jaguaribe, Tabuleiro do Norte.
(5) CARIRI	17 ^a , 18 ^a , 19 ^a , 20 ^a e 21 ^a	(17 ^a) Baixio, Cedro, Icó, Ipaumirim, Lavras da Mangabeira, Orós, Umari, Várzea Alegre, (18 ^a) Acopiara, Cariús, Catarina, Iguatu, Irapuan Pinheiro, Jucás, Mombaça, Piquet Carneiro, Quixelô, Saboeiro, (19 ^a) Abaiara, Aurora, Barro, Brejo Santo, Jati, Mauriti, Milagres, Penaforte, Porteiras, (20 ^a) Altaneira, Antonina do Norte, Araripe, Assaré, Campo Sales, Crato, Farias Brito, Nova Olinda, Potengi, Salitre, Santana do Cariri, Tarrafas, (21 ^a) Barbalha, Caririáçu, Granjeiro, Jardim, Juazeiro do Norte, Missão Velha.

Apêndice B – Formulário

COMPONENTE	PERGUNTA	RESPOSTA	OBSERVAÇÃO
IDENTIFICAÇÃO (A)	<p>A.1) Nome do Laboratório de Referência do Serviço de Triagem Neonatal</p> <p>A.2) Todas as amostras são submetidas a todas as dosagens previstas pela fase em que o laboratório está credenciado ao PNTN?</p> <p>A.3) Número de postos de coleta cadastrados?</p>	<p>A.1)</p> <p>A.2)</p> <p>A.3)</p>	
INDICADOR DE COBERTURA (B)	<p>B.1) Total de crianças triadas no período de janeiro a dezembro de 2013?</p> <p>B.2) Total de crianças triadas no período de janeiro a dezembro de 2014?</p> <p>B.3) Total de crianças triadas no período de janeiro a dezembro de 2015?</p>	<p>B.1)</p> <p>B.2)</p> <p>B.3)</p>	
INDICADOR IDADE DA COLETA (C)	<p>C.1) Quantidade de crianças triadas no ano de 2013 com coleta entre:</p> <p>c.1.1) 0 a 2 dias de vida?</p> <p>c.1.2) 3 a 5 dias de vida?</p> <p>c.1.3) 6 a 8 dias de vida?</p> <p>c.1.4) 9 a 14 dias de vida?</p> <p>c.1.5) 15 a 30 dias de vida?</p> <p>c.1.6) acima de 30 dias de vida?</p> <p>C.2) Quantidade de crianças triadas no ano de 2014 com coleta entre:</p> <p>c.2.1) 0 a 2 dias de vida?</p> <p>c.2.2) 3 a 5 dias de vida?</p> <p>c.2.3) 6 a 8 dias de vida?</p> <p>c.2.4) 9 a 14 dias de vida?</p> <p>c.2.5) 15 a 30 dias de vida?</p> <p>c.2.6) acima de 30 dias de vida?</p> <p>C.3) Quantidade de crianças triadas no ano de 2015 com coleta entre:</p> <p>c.2.1) 0 a 2 dias de vida?</p> <p>c.2.2) 3 a 5 dias de vida?</p> <p>c.2.3) 6 a 8 dias de vida?</p> <p>c.2.4) 9 a 14 dias de vida?</p> <p>c.2.5) 15 a 30 dias de vida?</p> <p>c.2.6) acima de 30 dias de vida?</p> <p>C.4) Quantidade de crianças reconvocadas por coleta precoce em:</p> <p>c.4.1) 2013</p> <p>c.4.2) 2014</p> <p>c.4.3) 2015</p> <p>C.5) Quantidade de crianças reconvocadas por amostra inadequada em:</p> <p>c.5.1) 2013</p> <p>c.5.2) 2014</p> <p>c.5.3) 2015</p>	<p>C.1)</p> <p>c.1.1)</p> <p>c.1.2)</p> <p>c.1.3)</p> <p>c.1.4)</p> <p>c.1.5)</p> <p>c.1.6)</p> <p>C.2)</p> <p>c.2.1)</p> <p>c.2.2)</p> <p>c.2.3)</p> <p>c.2.4)</p> <p>c.2.5)</p> <p>c.2.6)</p> <p>C.3)</p> <p>c.2.1)</p> <p>c.2.2)</p> <p>c.2.3)</p> <p>c.2.4)</p> <p>c.2.5)</p> <p>c.2.6)</p> <p>C.4)</p> <p>c.4.1)</p> <p>c.4.2)</p> <p>c.4.3)</p> <p>C.5)</p> <p>c.5.1)</p> <p>c.5.2)</p> <p>c.5.3)</p>	

<p>INDICADOR TEMPO DECORRIDO (D)</p>	<p>D.1) Tempo médio em dias decorrido entre a data da coleta e data da chegada da amostra ao laboratório em: d.1.1) 2013 d.1.2) 2014 d.1.3) 2015 D.2) Tempo médio em dias decorrido entre a data de chegada da amostra no laboratório e da emissão de resultados em: d.2.1) 2013 d.2.2) 2014 d.2.3) 2015 D.3) Tempo médio em dias decorrido entre a data da emissão de resultados e o tempo de retorno dos reconvocados em: d.3.1) 2013 d.3.2) 2014 d.3.3) 2015</p>	<p>D.1) d.1.1) d.1.2) d.1.3) D.2) d.2.1) d.2.2) d.2.3) D.3) d.3.1) d.3.2) d.3.3)</p>	
<p>INDICADOR DE CASOS POSITIVOS (E)</p>	<p>E.1) Quantidade de casos positivos para Fenilcetonúria detectados no teste do pezinho em: e.1.1) 2013 e.1.2) 2014 e.1.3) 2015 E.2) Quantidade de casos positivos para Hipotireoidismo Congênito detectados no teste do pezinho em: e.2.1) 2013 e.2.2) 2014 e.2.3) 2015 E.3) Quantidade de casos positivos para Anemia Falciforme detectados no teste do pezinho em: e.3.1) 2013 e.3.2) 2014 e.3.3) 2015 E.4) Quantidade de casos positivos para Fibrose Cística detectados no teste do pezinho em: e.4.1) 2013 e.4.2) 2014 e.4.3) 2015</p>	<p>E.1) e.1.1) e.1.2) e.1.3) E.2) e.2.1) e.2.2) e.2.3) E.3) e.3.1) e.3.2) e.3.3) E.4) e.4.1) e.4.2) e.4.3)</p>	

CARTA DE ANUÊNCIA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ - UECE

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Curso de Mestrado Profissional na Saúde da Criança e do Adolescente

Prezada Sra. Liana Perdigão Mello, Coordenadora - Diretora do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará – LACEN CE

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada "Programa Nacional de Triagem Neonatal: Avaliação do Teste do Pezinho no Estado do Ceará", a qual envolve as informações contidas no banco de dados informatizado do LACEN denominado Sistema Vega Triagem de Emissão de Laudos (Sistema específico para triagem neonatal do Centro de Consultores Tecnologia Informática). Serão todos os dados referentes aos anos de 2013 a 2015, num total de 319.546 recém-nascidos de todos os postos de coleta em todos municípios cearenses. A pesquisa será realizada pela professora Dra. Ana Valeska Siebra e Silva e Rosiane Marcelino Lobo Fernandes, sendo esta última Farmacêutica bioquímica do LACEN. Esse estudo é essencial para avaliar não somente a cobertura do teste do pezinho no estado do Ceará, mas também outros indicadores diretamente envolvidos e que subsidiarão esta avaliação.

Os dados coletados serão publicados de maneira a não identificar os participantes e somente se iniciará a coleta após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Estadual do Ceará.

Na certeza de contarmos com a colaboração e empenho desta Direção, agradecemos antecipadamente a atenção, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários.

Fortaleza, 18 de novembro de 2016

Profa. Dra. Ana Valeska Siebra e Silva

Universidade Estadual do Ceará



Farmacêutica Bioquímica-LACEN

Apêndice A – Macrorregiões do Ceará

MACRORREGIÕES	CRES (Coordenadoria Regional de Saúde)	CIDADES
(1) FORTALEZA	1 ^a , 2 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 6 ^a , 9 ^a e 22 ^a	(1 ^a)Aquiraz, Euzébio, Fortaleza, Itaitinga, (2 ^a)Apuiarés, Caucaia, General Sampaio, Itapajé, Paracuru, Paraipaba, Pentecoste, São Gonçalo do Amarante, São Luis do Curu, Tejuçuoca, (3 ^a)Acarape, Barreira, Guaiuba, Maracanaú, Maranguape, Pacatuba, Palmácia, Redenção,(4 ^a) Aracoiaba, Aratuba, Baturité, Capistrano, Guaramiranga, Itapiúna, Mulungu, Pacoti,(6 ^a) Amontada, Itapipoca, Miraíma, Trairi, Tururu, Umirim, Uruburetama, (9 ^a) Jaguaratama, Jaguaruana, Morada Nova, Palhano, Russas, (22 ^a)Cascavel, Pacajus, Beberibe, Chorozinho, Ocara, Horizonte e Pindoretama
(2) SOBRAL	11 ^a , 12 ^a , 13 ^a , 15 ^a e 16 ^a	(11 ^a)Alcântaras, Cariré, Catunda, Coreaú, Forquilha, Frecheirinha, Graça, Groaíras, Hidrolândia, Ipu, Irauçuba, Massapê, Meruoca, Moraújo, Mucambo, Pacujá, Pires Ferreira, Reritaba, Santa Quitéria, Santana do Acaraú, Senador Sá, Sobral, Uruoca, Varjota, (12 ^a)Acaraú, Bela Cruz, Cruz, Itarema, Jiioca de Jericoacoara, Marco, Morrinhos, (13 ^a)Carnaubal, Croatá, Guaraciaba do Norte, Ibiapina, São Benedito, Tianguá, Ubajara, Viçosa do Ceará, (15 ^a)Ararendá, Independência, Ipaporanga, Ipueiras, Monsenhor Tabosa, Nova Russas, Novo Oriente, Poranga, Quiterianópolis, Tamboril, (16 ^a) Barroquinha, Camocim, Chaval, Granja e Martinópolis.
(3) SERTÃO CENTRAL	5 ^a , 8 ^a e 14 ^a	(5 ^a) Boa Viagem, Canindé, Caridade, Itatira, (8 ^a) Banabuiú, Choró, Ibaretama, Ibucuitinga, Milhã, Pedra Branca, Quixadá, Quixeramobim, Senador Pompeu, Solonópole, (14 ^a) Aiuba, Arneiroz, Parambu, Tauá
(4) LITORAL LESTE/JAGUARIBE	7 ^a e 10 ^a CRES	(7 ^a) Aracati, Fortim, Icapuí, Itaiçaba, (10 ^a) Alto Santo, Ererê, Iracema, Jaguaribara, Jaguaribe, Limoeiro do Norte, Pereiro, Potiretama, Quixeré, São João do Jaguaribe, Tabuleiro do Norte.
(5) CARIRI	17 ^a , 18 ^a , 19 ^a , 20 ^a e 21 ^a	(17 ^a) Baixio, Cedro, Icó, Ipaumirim, Lavras da Mangabeira, Orós, Umari, Várzea Alegre, (18 ^a) Acopiara, Cariús, Catarina, Iguatu, Irapuan Pinheiro, Jucás, Mombaça, Piquet Carneiro, Quixelô, Saboeiro, (19 ^a) Abaiara, Aurora, Barro, Brejo Santo, Jati, Mauriti, Milagres, Penaforte, Porteiras, (20 ^a) Altaneira, Antonina do Norte, Araripe, Assaré, Campo Sales, Crato, Farias Brito, Nova Olinda, Potengi, Salitre, Santana do Cariri, Tarrafas, (21 ^a) Barbalha, Caririaçu, Granjeiro, Jardim, Juazeiro do Norte, Missão Velha.

ANEXOS

Uma demonstração de cuidado que transforma vidas



DEVOLUÇÃO / Return (CM15)	
<input type="checkbox"/> Mudou-se (Moved)	<input type="checkbox"/> Falecido (Deceased)
<input type="checkbox"/> Recusado (Refused)	<input type="checkbox"/> Endereço Insuficiente (Insufficient Address)
<input type="checkbox"/> Desconhecido (Unknown)	<input type="checkbox"/> Não existe o número indicado (Non-Existing Number)
<input type="checkbox"/> Não procurado (Unclaimed)	<input type="checkbox"/> Outros (Other)
<input type="checkbox"/> Ausente (Absent)	-----
Tentativas de entrega (Delivery attempts)	
1ª ___/___/___ às ___:___ at 2ª ___/___/___ às ___:___ at 3ª ___/___/___ às ___:___ at	
<input type="checkbox"/> Informação prestada pelo porteiro ou síndico (Information provided by the doorman or the condo manager)	
<input type="checkbox"/> Reintegrado ao serviço postal em ___/___/___ (Reinstated to postal service)	
Data: ___/___/___	Assinatura: ----- Date Signature

REMETENTE / Sender		TELEFONE/Phone number	
ENDEREÇO/Address			
CEP/Zip	CIDADE/City	UF/State	PAÍS/Country
□ □ □ □ □ □ □ □			



"RECICLAR MATERIAIS É PRESERVAR O MEIO AMBIENTE"
"To recycle materials is to preserve the environment"

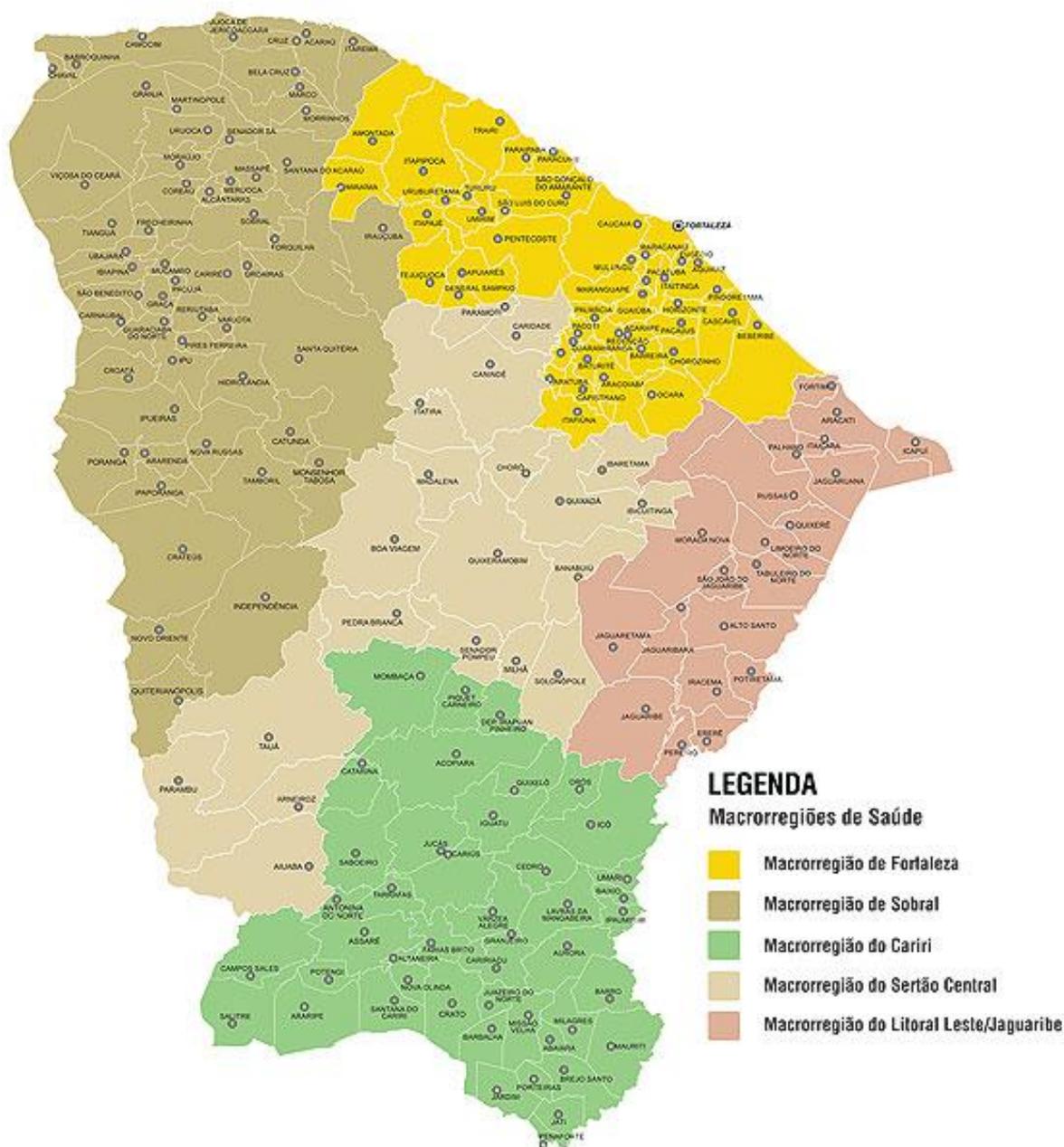


Anexo B – Cartela de Coleta

EXAME: <input type="checkbox"/> LOTE Nº: <input type="checkbox"/> Nº POSTO: <input type="checkbox"/>	REPETIÇÃO DO EXAME: <input type="checkbox"/> DATA DA COLETA: <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> PREMATURO TRANSFUSÃO: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	 <p>SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ Av. Barão de Studart, 2405 - Aldeota - CEP 60120-002 - Fortaleza - Ceará Fone: (85) 3101-1484 - Fax: (85) 3101-1495 - E-mail: lacen@lacen.ce.gov.br</p> <p>TESTE DO PEZINHO</p> <p>GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ</p>	(DNV) DECLARAÇÃO DE NASCIDOS VIVOS: <input type="checkbox"/> Nº POSTO: <input type="checkbox"/> - LOTE Nº: <input type="checkbox"/> EXAME: <input type="checkbox"/> RN/MÃE: <input type="checkbox"/> DATA DA COLETA: <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ENTREGAR ESTE CANHONTO AOS PAIS DA CRIANÇA
PREENCHER COM CANETA PRETA OU AZUL		Nº POSTO: <input type="text"/> - LOTE: <input type="text"/> EXAME: <input type="text"/> Prontuário: <input type="text"/> RN: <input type="text"/> (DNV) DECLARAÇÃO DE NASCIDOS VIVOS: <input type="text"/> Mãe: <input type="text"/> Data/COLETA: <input type="text"/> Hora: <input type="text"/> Período: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> N CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE - MÃE Data/Nascimento: <input type="text"/> Hora: <input type="text"/> Período: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> N Peso (g): <input type="text"/> Sexo: <input type="checkbox"/> Masc. <input type="checkbox"/> Fem. <input type="checkbox"/> Desc. Raça/Cor/Etnia: <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Preto <input type="checkbox"/> Amarelo <input type="checkbox"/> Índio <input type="checkbox"/> Pardo Amamentando: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Amamentando com leite: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Idade Gestacional: <input type="text"/> Prematuro: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Transfusão: Sim: Data: <input type="text"/> Não Gêmeos: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III Não "Dia 6 de Junho, DIA NACIONAL DO TESTE DO PEZINHO" Gestante fez uso de corticóide nos últimos 15 dias antes do parto? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Outros Qual? _____ Se, sim: <input type="checkbox"/> Betametasona <input type="checkbox"/> Dexametasona <input type="checkbox"/> Hidrocortisona <input type="checkbox"/> Metilprednisolona <input type="checkbox"/> Prednisolona Endereço: <input type="text"/> Bairro: <input type="text"/> Cidade: <input type="text"/> Estado: <input type="text"/> CEP: <input type="text"/> Cód. DDD: <input type="text"/> Telefone/Recado: <input type="text"/> Cel.: <input type="text"/> Ponto de Referência: <input type="text"/>	PREENCHER COM CANETA PRETA OU AZUL
PAPER: SK6-F003 LOTE: 003649 VAL: 03/2017 TP03 rev.00 12-2014		<p>O RESULTADO DEVERÁ SER RETIRADO NO LOCAL DA COLETA</p>  <p>GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ Secretaria de Saúde Laboratório Central de Saúde Pública</p> <p>"Dia 6 de Junho, DIA NACIONAL DO TESTE DO PEZINHO"</p> <p>SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ Av. Barão de Studart, 2405 - Aldeota - CEP 60120-002 - Fortaleza - Ceará Fone: (85) 3101-1484 - Fax: (85) 3101-1495 - E-mail: lacen@lacen.ce.gov.br</p>	

Anexo C – Mapa das Macrorregiões do Ceará

MAPA DO CEARÁ (MACRORREGIÕES)



Anexo D – Termo de Anuência do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará

TERMO DE ANUÊNCIA

Eu, Liana Perdigão Mello coordenadora e diretora do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará- LACEN CE autorizo a realização da pesquisa "Programa Nacional de Triagem Neonatal: Avaliação do Teste do Pezinho no Estado do Ceará" a ser realizada pela professora Dra. Ana Valeska Siebra e Silva e Rosiane Marcelino Lobo Fernandes, sendo esta última farmacêutica bioquímica do LACEN e mestranda do Mestrado Profissional da Saúde da Criança e do Adolescente da UECE, a ser iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UECE.

Autorizo as pesquisadoras a utilizarem o espaço do Setor de Triagem Neonatal para a utilização do banco de dados que é de propriedade do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará - LACEN-CE.

Fortaleza, 15 de novembro de 2016

Liana Perdigão Mello

CRF: 882

Diretora do LACEN

Liana Perdigão Mello

Coordenadora – Diretora do LACEN CE

AUTORIZAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, Liana Perdigão Mello, fiel depositário dos prontuários e da base de dados da instituição Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará, situada em Fortaleza - Ceará, declaro que as pesquisadoras Ana Valeska Siebra e Silva e Rosiane Marcelino Lobo Fernandes estão autorizadas a realizarem nesta Instituição o projeto de pesquisa: "Programa Nacional de Triagem Neonatal: Avaliação do Teste do Pezinho no Estado do Ceará", cujo objetivo geral é avaliar os indicadores das doenças rastreadas pelo Teste do Pezinho do Programa de Triagem Neonatal na Rede Pública do Estado do Ceará. Adicionalmente, esse projeto consiste em analisar os prontuários ou fichas de cadastros, laudos de exames e documentos constante no banco de dados do laboratório dos recém-nascidos que realizaram o teste do pezinho nesta instituição durante o segundo semestre de 2016.

Ressalto que estou ciente de que serão garantidos os direitos, dentre outros assegurados pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde de:

- Garantia da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos outros.
- Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa.
- Retorno dos benefícios obtidos por meio deste estudo para as pessoas e a comunidade onde o mesmo foi realizado.

Informo-lhe ainda, que a pesquisa somente será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da Universidade Estadual do Ceará, para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência, benevolência e justiça.

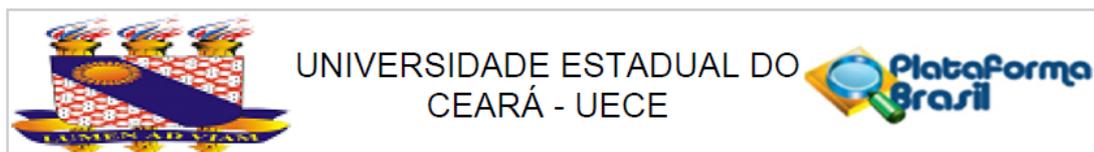
21 de novembro de 2016

Liana Perdigão Mello

Diretora do LAOEN

Liana Perdigão Mello

Anexo F – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL: AVALIAÇÃO DO TESTE DO PEZINHO NO ESTADO DO CEARÁ ζ 2013 a 2015

Pesquisador: Ana valeska Siebra e silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64261617.0.0000.5534

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ FUNECE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.930.601

Apresentação do Projeto:

O teste do pezinho é a triagem biológica do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que foi criado em 2001 para tornar possível a equidade no serviço de triagem neonatal apresentando-se como um meio de se diagnosticar precocemente diversas doenças congênitas que não apresentam sintomas no período neonatal, a fim de intervir no seu curso natural, impedindo a instalação dos sintomas decorrentes dessas. O presente projeto de pesquisa tem como objetivos avaliar os indicadores do teste do pezinho do Programa de Triagem Neonatal na rede pública do Ceará, investigar acerca da cobertura populacional do Programa de Triagem Neonatal nos municípios cearenses, avaliar a efetividade do teste do pezinho nos municípios cearenses e identificar a prevalência das doenças investigadas no teste do pezinho da terceira fase do PNTN. Trata-se de uma pesquisa epidemiológica, descritiva e retrospectiva. Desenvolvida a partir dos cadastros de recém-nascidos (N=319.546) que realizaram o exame do teste do pezinho no Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE) oriundos de postos de coleta de todos os 184 municípios cearenses no período de 2013 a 2015. Serão utilizados os dados do banco de dados do setor de triagem neonatal do LACEN através de formulários e pesquisa de cadastro de pacientes, cujos os relatórios gerados serão inseridos em planilha do programa Microsoft Excel 2010, separando as variáveis em macrorregiões de saúde do estado e pelos anos envolvidos na

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700

Bairro: Itaperi

CEP: 60.714-903

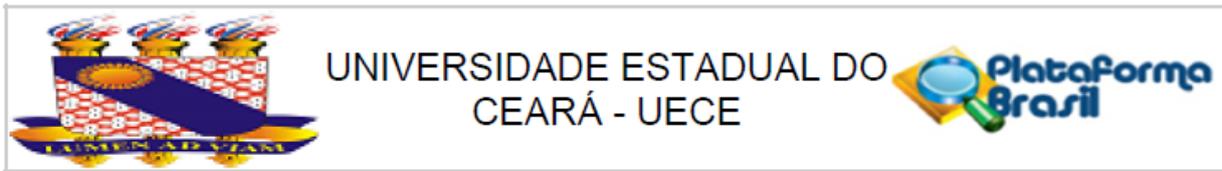
UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-9890

Fax: (85)3101-9906

E-mail: cep@uece.br



Continuação do Parecer: 1.930.601

pesquisa e exportadas para o programa IBM SPSS versão 23.0 onde serão analisados, gerando média, mediana, e indicadores de resultado.

Objetivo da Pesquisa:

GERAL

Avaliar os indicadores envolvidos no Teste do Pezinho como triagem biológica do Programa de Triagem Neonatal na Rede Pública do Estado do Ceará.

ESPECÍFICOS

Investigar acerca da cobertura populacional do Programa de Triagem Neonatal nos municípios cearenses;

Avaliar a efetividade do teste do pezinho nos municípios cearenses;

Identificar a prevalência das doenças investigadas no teste do pezinho da terceira fase do PNTN.

Comparar os indicadores envolvidos entre as cinco macrorregiões do estado e entre os anos em estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora informa que os riscos da pesquisa tem relação com a manipulação indevida do banco porém a pesquisa terá o máximo de cuidado para que nenhum dado se perca

os benefícios da pesquisa estão relacionados com a viabilização de um diagnóstico acerca da cobertura do teste do pezinho no Estado do Ceará, possibilitando o conhecimento da situação em que se encontra o Programa de Tiragem neonatal no Estado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa a nível nacional de grande relevância para a saúde coletiva.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória encontram-se de acordo com a resolução 466 da CONEP.

Recomendações:

Recomenda-se o envio do relatório final ao CEP via plataforma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700
 Bairro: Itaperi CEP: 60.714-903
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3101-9890 Fax: (85)3101-9906 E-mail: cep@uece.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
CEARÁ - UECE



Continuação do Parecer: 1.930.601

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_859782.pdf	16/11/2016 12:37:47		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	16/11/2016 12:35:25	Ana valeska Siebra e silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetotriagem.doc	16/11/2016 15:27:36	Ana valeska Siebra e silva	Aceito
Outros	cartaanuencia.PDF	16/11/2016 15:02:17	Ana valeska Siebra e silva	Aceito
Outros	termoanuencia.pdf	16/11/2016 15:01:28	Ana valeska Siebra e silva	Aceito
Outros	fieldepositario.pdf	16/11/2016 15:00:51	Ana valeska Siebra e silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 16 de dezembro de 2016

Assinado por:
ISAAC NETO GOES DA SILVA
(Coordenador)