



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ELAINNE ARRUDA PIRES CINTRA

**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**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da
Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Lofrano A. Porto

**Brasília – DF
2011**

ELAINNE ARRUDA PIRES CINTRA

**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**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da
Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Dissertação apresentada e aprovada no dia 10/11/2011

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Adriana Lofrano Alves Porto
Presidente
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Angélica Amorin Amato

Prof. Dr. Francisco de Assis Rocha Neves

DEDICATÓRIA

Á Deus, pelos momentos de conforto espiritual e por “mais uma vez” me convencer de que somente o Senhor sabe qual é a hora certa para cada acontecimento em nossa vida. Obrigada pela minha família, obrigada por mais esta conquista.

Aos meus amados pais, José Elson e Maria Auxiliadora, por me proporcionarem a vida, por trilhar minha caminhada semeada de amor e pelos princípios de caráter e educação;

Ao meu esposo Alessandro Marino Cintra pelo amor, pela paciência e incentivo na construção deste trabalho. Por compreender minha ausência mesmo quando eu estava presente. Pelo companheirismo e carinho com a nossa Família.

Aos meus filhos queridos, Kadu Marino e a pequena Malu Marina, meus estímulos, meus amores. Que me motivam a buscar e alcançar meus objetivos de vida. Sonho com um mundo mais humano, mais justo, mais tranquilo de se viver e me dedico na construção deste. Espero ser exemplo de amor e dedicação á vocês.

As minhas irmãs, minha sogra, cunhados, cunhada e sobrinhos pelo eterno carinho e amor.

A minha orientadora Profa. Dra. Adriana Lofrano Alves Porto pela paciência, oportunidade, e principalmente pela confiança que em mim depositou. Minha admiração e respeito serão eternos.

AGRADECIMENTOS

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciência da Saúde da Universidade de Brasília, que direta ou indiretamente, contribuíram com minha formação acadêmica e científica. Em especial ao Prof. Dr. Francisco de Assis Rocha Neves.

Aos colaboradores do Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Mato Grosso (HUJM) e do Ambulatório da Criança (Posto de Coleta para o Teste do Pezinho em Cáceres) onde realizei a coleta de dados e na oportunidade pude acompanhar a rotina do Programa de Triagem Neonatal.

Meu especial agradecimento aos técnicos de laboratório Mário, Roseli e Olinda e a técnica de enfermagem Evanice, que me auxiliaram com suas informações e sugestões que tanto contribuíram neste estudo.

Ao Secretário Municipal de Saúde de Cáceres e a Coordenadora do Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Mato Grosso no Hospital Julio Muller pela autorização para realização desta pesquisa.

Em especial, à minha mãe, minha grande amiga Maria Auxiliadora Arruda Pires, por toda paciência e cuidado que teve por mim nestes momentos de muita ansiedade. Pela dedicação e cuidado extremo com o meu filho, minha filha e meu

esposo, durante todo período de construção deste projeto. Pelas inúmeras noites mal dormidas e ausência da companhia de papai. A senhora é muito importante para nossa família e para mim e se não fosse o seu apoio incondicional, acredito que seria muito complicado a finalização deste. Mãe para senhora, minha eterna gratidão;

Às minhas irmãs, sobrinhos e ao meu pai por compreenderem a ausência da nossa Mãe durante este período que estava dedicado a mim;

À minha amiga Silvana, que esteve presente na construção deste trabalho e que me auxiliou com muita paciência em minhas dificuldades;

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram na realização desta investigação.

***“A vida é generosa e, a cada sala que
se vive,***

Descobrem-se tantas outras portas.

***“E a vida enriquece quem se arrisca a
abrir novas portas.”***

Içami Tiba

PRÓLOGO

Ainda na adolescência, meus pais sempre me incentivaram a buscar o meu espaço neste mundo de constantes descobertas. Esta trajetória de sonhos e desafios deu-se início na cidade de Rio Grande-RS na casa da “Tia Lucinha”, que com muito amor confortou-me da ausência de meus pais e irmãs e me fez acreditar que com a determinação alcançaria a Universidade e com dedicação ano após ano, conquistaria o sucesso pessoal, profissional e proporcionaria o orgulho aos meus pais, que são exemplos para mim. Durante toda minha formação acadêmica e profissional, fizeram presentes pessoas amigas que me acolheram e apoiaram como a “tia Voninha”, “tia Eli” e novamente os meus pais, lembrando as frases de otimismo e muito amor, que sempre diziam: Estude! “Esta é a maior herança que podemos deixar para você”. “Confiamos em você!”

Em Presidente Prudente-SP, fui aluna do curso de Farmácia, com expectativa na Patologia Clínica que concluí em Cuiabá, MT na Universidade de Cuiabá. No decorrer do curso despertou-me o interesse em Microbiologia e a intenção de cursar especialização nesta área. Mas, a realidade fez-me buscar uma vaga no mercado de trabalho.

As oportunidades surgiram em Municípios distantes e o desafio foi imenso, os primeiros contratos como bioquímica foram nos laboratórios nos Postos de Saúde de Reserva do Cabaçal e de Araputanga ambas as cidades de Mato Grosso, que proporcionaram experiências além da rotina laboratorial o acompanhamento dos serviços da assistência básica, trabalhando nos programas de saúde (Hanseníase, Tuberculose, Diabetes, Hipertensos, Gestantes) com equipe multidisciplinar. A rotina de trabalho e a convivência com uma realidade diferente da que eu vivia proporcionaram um enorme aprendizado tanto profissional como pessoal.

Em continuidade na formação acadêmica e profissional busquei especializações na área de saúde pública e cursos ministrados pela Secretaria Estadual de Saúde e Ministério da Saúde.

Em 2000, surgiram oportunidades de trabalho como plantonista no laboratório do Hospital São Luiz de Cáceres e no laboratório de análises clínicas com

atendimento particular: novos colegas, novas experiências agregando valores e proporcionando meu retorno a minha cidade natal.

Particpei de alguns concursos na área acadêmica e técnica, destes fui aprovada para Secretaria de Saúde de Reserva do Cabaçal na vaga de bioquímica no laboratório do Centro de Saúde, e em 2001 para Secretaria Estadual de Saúde no Hospital Regional de Cáceres Dr. Antônio Fontes (HRCAF) onde exerço a função de bioquímica, nos setores de hematologia, bioquímica, imunologia, urinálise e parasitologia. Durante este período obtive oportunidade de estar como coordenadora do laboratório adquirindo experiência no setor administrativo e ainda fiz parte da equipe multidisciplinar da Unidade de Coleta e Transfusão.

Buscando a qualificação profissional que no passado não tive a oportunidade de dar continuidade, alcanço este desafio, e o despertar para este tema surgiu na necessidade de utilizar os serviços do Programa de Triagem Neonatal “Teste do Pezinho” no serviço público de saúde de Cáceres, onde encontrei inúmeros questionamentos que não puderam ser esclarecidos pelos atendentes da Unidade. E, já na coleta das primeiras informações e levantamento de dados, descubro-me gestante, o que aguçou ainda mais o desejo e a realização deste estudo.

RESUMO

A triagem neonatal consiste em rastreamento de doenças na população com idade até 30 dias de vida. No Brasil, foi implantada enquanto programa governamental a partir da Portaria do Ministério da Saúde nº 22, de janeiro de 1992, a qual foi submetida a uma série de atualizações que configuram a Portaria MS nº 822, de julho de 2001, vigente até hoje. Sua relevância reside na possibilidade de detecção precoce de doenças congênitas, cujo tratamento em tempo resulta em proteção ao comprometimento neuro-cognitivo irreversível. Com o objetivo de avaliar a eficiência e abrangência do Programa Nacional de Triagem Neonatal para Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito na rede Pública de Saúde em Cáceres-Mato Grosso, foi realizada análise do fluxo das etapas do processo de triagem neonatal, tendo como população de estudo os recém-nascidos que realizaram o “Teste do Pezinho” entre 2006 e 2008. Os dados foram obtidos dos registros do Ambulatório da Criança, único posto de coleta de amostras para triagem no município de Cáceres-MT, e do Serviço de Referência de Triagem Neonatal de Mato Grosso (SRTN-MT), o Hospital Universitário Julio Muller, Cuiabá-MT. Foram analisados o número (n^o = 3314) de crianças nascidas vivas residentes no município, n^o de recém-nascidos testados e a duração das etapas do processo: tempo entre nascimento e coleta (T1), entre coleta e recebimento da amostra pelo laboratório do SRTN-MT (T2), tempo de processamento no laboratório (T3), duração total dos procedimentos da triagem (T4) e tempo total do nascimento até a liberação do resultado (T5). Os resultados mostraram que a média de cobertura do programa foi de 63,3%. O tempo (T4) entre a coleta e a liberação do resultado a mediana foi de 17 dias e o intervalo entre o nascimento e a liberação do resultado (T5) foi de 33 dias. A coleta foi realizada entre o 3º e 7º dias de vida (T1) em 16,78% dos casos, com taxa de reconvocação de 3,48%, o tempo entre a coleta e o recebimento da amostra (T2) foi de 9,15,11 e o tempo (T3) de Processamento no laboratório é de 7,5,3 respectivamente no triênio. A prevalência de hipotireoidismo congênito foi compatível com a literatura (1:3314). Conclui-se que a cobertura da triagem neonatal em Cáceres-MT ainda é incompleta e demanda reestruturação. Os principais pontos de aprimoramento seriam a implementação da busca ativa para realização do teste no período recomendado (3º ao 7º dias), sensibilização do público – alvo (gestantes e puérperas) para sua importância e intensificação das ações estratégicas nas unidades básicas de saúde.

Palavras-chave: 1. Saúde da Criança, 2. Triagem Neonatal, 3. Hipotireoidismo Congênito, 4. Fenilcetonúria.

ABSTRACT

Neonatal screening consists of tracking diseases in the population aged até 30 days. In Brazil, was established as a government program from the Ministry of Health Ordinance No. 22, January 1992, which was subjected to a series of upgrades that make up the MS Ordinance No. 822, July 2001, in force until today. Its relevance lies in the possibility of early detection of congenital diseases, whose treatment time results in protection of the neuro-cognitive impairment irreversible. In order to evaluate the efficiency and scope of the National Neonatal Screening for Phenylketonuria, Congenital Hypothyroidism and Public Health Network in Cáceres, Mato Grosso, we performed flow analysis of the stages of neonatal screening, with the population of the study infants who underwent the "Guthrie Test" between 2006 and 2008. Data were obtained from records in the Children's Clinic, the only station to collect samples for screening in the city of Cáceres-MT, and the Office of Newborn Screening Reference of Mato Grosso (MT-SRTN), Julio Muller University Hospital, Cuiabá -MT. We analyzed the number (n = 3314) of children born residents living in the city, node newborns tested and the duration of the processing stages: time between birth and collection (T1) between sample collection and receipt by the laboratory of MT-SRTN (T2), processing time in the laboratory (T3), total duration of the screening procedures (T4) and total time from birth until the release of the result (T5). The results showed that the average coverage of the program was 63.3%. The time (T4) between collection and release of the median result was 17 days and the interval between birth and the release of the result (T5) was 33 days. Data were collected between the third and seventh days of life (T1) in 16.78% of cases, the recall rate of 3.48%, the time between collection and receipt of the sample (T2) was 9.15 , 11 and time (T3) processing in the laboratory is 7,5,3 respectively in three years. The prevalence of congenital hypothyroidism was consistent with the literature (1:3314). It is concluded that the coverage of neonatal screening in Cáceres-MT is still incomplete and requires restructuring. The main points of improvement would be the implementation of active surveillance testing for the recommended period (3rd-7th day), public awareness - target (pregnant and postpartum women) for their importance and intensification of the strategic actions in the basic health units.

Keywords: 1. Children's Healthc, 2.Neonatal Sreening, 3.Congenital Hypothyroidism, 4. Phenylketonuria.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Fluxograma do Serviço de Triagem Neonatal.....	31
Figura 02 – Seqüência de procedimentos para a realização da coleta no SRTN-MT, e no Ambulatório da Criança em Cáceres-MT.....	40
Figura 03 – Tipos de amostras inadequadas para a realização da Triagem Neonatal.....	41
Figura 04 – Fluxograma para o diagnóstico da Fenilcetonúria.....	42
Figura 05 – Fluxograma para diagnóstico do Hipotireoidismo Congênito – TSH-Neo.....	43
Figura 06 – Localização geográfica do município de Cáceres – MT onde se encontra implantado o SRTN-MT - Ambulatório da Criança.....	47
Figura 07 –Fluxograma descritivo do método de coleta de dados para o estudo....	50
Figura 08 –Proporção de recém-nascidos triados e nascidos vivos residentes no município de Cáceres-MT em 2006, 2007 e 2008.....	55
Figura 09 – Distribuição do tempo entre o nascimento e a coleta da amostra para o teste do pezinho (T1= idade da criança na data da coleta) no município de Cáceres,MT, no período entre 2006 e 2008.....	57
Figura 10 –Distribuição do tempo entre a coleta da amostra no Ambulatório da Criança em Cáceres-MT e o recebimento da amostra no SRTN-MT, no Hospital Julio Muller, Cuiabá (T2) no período entre 2006 e 2008.....	57
Figura 11 – Distribuição do tempo de processamento da amostra no laboratório do SRTN-MT, no Hospital Julio Muller, Cuiabá (T3) no período entre 2006 e 2008.....	58
Figura 12 – Distribuição da duração total dos procedimentos de triagem, isto é, do tempo entre a coleta da amostra e a liberação do resultado pelo SRTN-MT (T4), no período entre 2006 e 2008.....	59
Figura 13 – Distribuição do tempo total entre o nascimento e a liberação do resultado pelo SRTN-MT (T5), no período entre 2006 e 2008.....	59
Figura 14 – Comparação da proporção de coletas em tempo ideal - entre 48 horas e 7 dias de vida - em Cáceres – MT e no estado de Mato Grosso no período de 2006 a 2008.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Distribuição do processo de triagem neonatal dos recém nascidos no município de Cáceres-MT no período de 2006 a 2008.....	55
Tabela 02 - Distribuição das faixas de idade das crianças na data da coleta da amostra para o teste do pezinho no município de Cáceres-MT e em todo Estado de Mato Grosso no período de 2006 a 2008.....	60
Tabela 03 – Frequência de RNs triados e reconvocados para segunda coleta de amostra para o teste de pezinho em Cáceres-MT e no Estado de Mato Grosso no período de 2006 a 2008.....	62
Tabela 04 – Distribuição das Causas de reconvocação pelo SRTN-MT, no município de Cáceres-MT, no período de 2006 a 2008.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAE – Associação dos Pais dos Excepcionais

BH4 –Co-fator tetrahidrobiopterina

BIA – Método de Inibição Bacteriana de Guthrie

DAE/SAS/MS – Departamento de Assistência Especializada da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde

DATASUS – Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde

DNV – Declaração de Nascido Vivo

DP – Desvio Padrão

ECA – Estudo da Criança e do Adolescente

FAL – Fenilalanina

FC – Fibrose Cística

FUFMT – Fundação Federal Universidade Federal de Mato Grosso

FEPE – Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional

HbS – Hemoglobina S

HC – Hipotireoidismo Congênito

HCT – Hipotireoidismo Congênito Transitório

HPLC – Cromatografia Líquida de Alta Performance

HUJM – Hospital Universitário Júlio Müller

HRCAF – Hospital Regional de Cáceres Dr. Antônio Fontes

IBGE – Instituto Brasileiro de Estatística

ISNS – International Society for Neonatal Screening

LACEN – Laboratório Central

MS – Ministério da Saúde

MT – Estado do Mato Grosso

NUPAD – Núcleo de Pesquisa e Apoio Diagnóstico

NV – Nascidos Vivos

PAH – Hidroxilase Fenilalanina

Phe – Aminoácido Fenilalanina

PKU – Fenilcetonúria

PNTN – Programa Nacional de Triagem Neonatal

PTN – Programa de Triagem Neonatal

QI – Coeficiente de Inteligência

RN – Recém Nascido

SAS/NS – Secretaria de Assistência a Saúde do Ministério da Saúde

SBTN – Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal

SES – Secretaria do Estado da Saúde

SINASC – Sistema de Informação de Nascidos Vivos

SNC – Sistema Nervoso Central

SRTN – Serviço de Referência em Triagem Neonatal

SRTN-MT – Serviço de Referência em Triagem Neonatal de Mato Grosso

SUS– Sistema Único de Saúde

TN– Triagem Neonatal

TSH– Hormônio Estimulante da Tireóide

TSHneo– Hormônio Estimulante da Tireóide em RN

T4– Hormônio Tiroxina Total

T4L– Hormônio Tiroxina Livre

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 CONCEITUAÇÃO TRIAGEM NEONATAL.....	19
2.2 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO.....	19
2.2.1 Conceituação.....	20
2.2.3 Epidemiologia.....	20
2.2.4 Diagnóstico e Tratamento	21
2.3 FENILCETONÚRIA	22
2.3.1 Epidemiologia.....	22
2.3.2 Diagnóstico e Tratamento	23
2.4 HISTÓRICO DA TRIAGEM NEONATAL	24
2.5 PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL (PNTN) NO BRASIL.....	26
2.6 ORGANIZAÇÃO E EXECUÇÃO DO SERVIÇO DE TRIAGEM NEONATAL.....	29
2.6.1 Fluxograma do Programa de Triagem Neonatal – PTN.....	31
2.7 ESTUDOS SOBRE TRIAGEM NEONATAL	32
2.7.1 Estudos sobre hipotireoidismo congênito.....	34
2.7.2 Estudos sobre fenilcetonúria	37
2.8 A TRIAGEM NEONATAL EM MATO GROSSO	38
2.8.1 Município de Cáceres, Mato Grosso: Dados Siciodenográficos	44
2.8.2 Organização dos Serviços de Saúde no Município de Cáceres-MT	45
3. OBJETIVOS.....	44
3.1 GERAL	48

3.2 ESPECÍFICOS	48
4. METODOLOGIA	49
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	49
4.2 LOCAIS DA PESQUISA.....	49
4.3 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	49
4.4 COLETA DE DADOS.....	49
4.5 VARIÁVEIS ANALISADAS:	51
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	52
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	52
5. RESULTADOS.....	54
5.1. COBERTURA POPULACIONAL DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL NA REDE PÚBLICA NO MUNICÍPIO DE CÁCERES MT	54
5.2 FLUXO DA TRIAGEM NEONATAL NO MUNICÍPIO DE CÁCERES-MT ENTRE 2006 E 2008.....	55
5.3 FATORES DE RECONVOCAÇÃO PELO SRTN-MT PARA COLETA DE SEGUNDA AMOSTRA PARA O TESTE DO PEZINHO EM CÁCERES-MT	61
5.4. PREVALÊNCIA DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO NOS PERÍODO DE 2006 – 2008 ENTRE USUÁRIOS NA REDE PÚBLICA EM CÁCERES MT E DETALHAMENTO DO CASO IDENTIFICADO	63
6. DISCUSSÃO	65
7. CONCLUSÕES	72
8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74

1. INTRODUÇÃO

A Triagem Neonatal (TN) tem sua base nos estudos de Robert Guthrie, na década de 60, nos Estados Unidos. Desde sua criação, caracterizou-se por concentrar grande responsabilidade na prevenção da doença mental, tendo contribuído sobremaneira para a identificação de uma variedade de erros inatos do metabolismo (1).

Mais recentemente, a preocupação com o controle do Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Anemias Falciformes e outras hemoglobinopatias se intensificou a partir da possibilidade da realização da Triagem Neonatal em larga escala, por meio de um exame simples e eficaz.

Em 2001, o Ministério da Saúde (MS) lançou a Portaria nº 822, que instituiu, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), tornando viável sua implantação em todos os Estados, garantindo a todos os recém-nascidos brasileiros igual acesso aos testes de triagem. O PNTN ocupa-se da detecção, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento dos casos suspeitos de quatro doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística. Foi planejado com o intuito de contemplar diferenças entre os estados no que diz respeito à organização das redes assistenciais, ao percentual de cobertura dos nascidos-vivos e às características populacionais (1,2).

De acordo com a Portaria 822/2001 do MS, o processo de Triagem Neonatal nos municípios envolve basicamente as seguintes etapas: 1) coleta das amostras na *Unidade de Coleta* do Município; 2) envio das amostras até o *Serviço de Referência em Triagem Neonatal* (SRTN) do estado; e 3) processamento e análise laboratorial da amostra, o qual é realizado no *Laboratório de Análises Clínicas* do próprio SRTN. No município de Cáceres, a única Unidade de Coleta está situada no Ambulatório da Criança (Rua São Pedro, sem número – Cavahada), o qual é responsável pela coleta e envio das amostras para análise laboratorial no SRTN-MT, situado no Hospital Universitário Julio Muller, em Cuiabá-MT. Após processamento da análise,

o resultado é enviado diretamente de volta ao município, para então ser disponibilizado aos pais das crianças (2,3).

Ainda de acordo com a estrutura organizacional apresentada na Portaria 822/2001 do MS, compete aos municípios à organização, estruturação e cadastramento de tantos postos de coleta quantos forem necessários para a adequada cobertura e acesso da população, sendo obrigatória a implantação de pelo menos um Posto de Coleta por município em que sejam realizados partos. Além disso, a unidade coletora deverá atender ao compromisso formal de que a coleta ocorra nos primeiros 30 (trinta) dias de vida do bebê, preferencialmente na 1ª semana, e de que o material coletado seja enviado ao laboratório do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) dentro das normas estabelecidas no Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do PNTN, em prazo nunca superior a 05 (cinco) dias úteis (2,3).

A avaliação da eficiência e abrangência do programa de Triagem Neonatal no Brasil, com ênfase na atuação dos municípios e Serviços de Referência, constitui elemento de grande importância em Saúde Pública, possibilitando a adoção de medidas estratégicas para melhoria do atendimento às necessidades da população. Levantamento realizado previamente por Stranieri (2) demonstrou que a cobertura populacional para a triagem neonatal no município de Cáceres-MT foi de aproximadamente 50% no período de 2003 a 2004, portanto, aquém do necessário. Desde então, não constam outras avaliações semelhantes, o que motivou a realização do presente estudo.

Com o objetivo de avaliar a eficácia e abrangência do programa na rede pública de saúde de Cáceres-MT, foi realizado estudo sobre o fluxo das ações envolvidas no processo de Triagem Neonatal no município, tomando por base os dados constantes nos livros de registro da Unidade de Coleta das amostras (Ambulatório da Criança-Cáceres) e do Serviço de Referência (SRTN-MT, Cuiabá). Com esse trabalho, espera-se contribuir para a intensificação de ações estratégicas voltadas ao aprimoramento do atendimento à população do município, com vistas à melhoria dos indicadores de saúde.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONCEITUAÇÃO TRIAGEM NEONATAL

O termo triagem tem origem no vocábulo francês *triage* e significa seleção, separação de um grupo, ou mesmo, escolha entre inúmeros elementos. Em Saúde Pública, compreende a ação primária dos programas de Triagem, ou seja, a detecção, através de testes aplicados numa população, de um grupo de indivíduos com probabilidade elevada de apresentar determinadas doenças.

Triagem neonatal (TN) é o rastreamento de patologias específicas na faixa etária de dois a trinta dias de vida. Além de doenças metabólicas, podem ser incluídos vários tipos de patologias (4,5). É conhecida popularmente como teste do pezinho, por ser realizado através de amostras de sangue coletadas do calcanhar do recém-nascido (RN) (6).

2.2 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

O hormônio tireoidiano é essencial para a manutenção e o funcionamento dos diversos órgãos e sistemas do organismo, principalmente do sistema nervoso central e do tecido esquelético. As repercussões da deficiência nesses tecidos dependem da época de início, intensidade, duração da deficiência e, sobretudo, da normalização dos seus níveis pela reposição hormonal precoce (7).

Como o desenvolvimento do sistema nervoso central ocorre mais intensamente no primeiro ano de vida, a deficiência ou ausência do hormônio tireoidiano, nessa fase, provocará lesões neurológicas na maioria das vezes irreversíveis (8).

A deficiência do hormônio da tireóide por um período crucial do desenvolvimento poderá causar cretinismo, síndrome caracterizada por uma anomalia anatômica e funcional severa, incluindo retardo mental, perda auditiva e alterações de marcha (9,10).

2.2.1 Conceituação

O Hipotireoidismo Congênito (HC) é uma doença que constitui a causa mais comum de retardo mental passível de prevenção e tratamento. Cerca de 15% dos casos de HC tem padrão de herança recessiva, e a doença ocorre quando a glândula tireóide do recém-nascido não é capaz de produzir quantidades adequadas de hormônios, resultando numa redução generalizada de processos metabólicos (5). Em crianças não tratadas precocemente, o crescimento e o desenvolvimento mental ficam seriamente comprometidos.

O hipotireoidismo é um distúrbio resultante da diminuição da produção e da redução dos níveis circulantes do hormônio tiroideano, o qual é reversível com a reposição do hormônio deficiente (11,12). É o resultado da diminuição da secreção glandular, usualmente devido à doença primária da glândula tireóide. Segundo La Franchi (13), pode ser classificado quanto à época do seu aparecimento, em congênito ou tardio (adquirido), e quanto ao nível em que a disfunção se apresenta, em primário (tireoideano), secundário (hipofisário) e terciário (hipotalâmico).

Ribeiro (14) afirma que o HC é um distúrbio metabólico sistêmico, caracterizado pela deficiência da produção de hormônios tireoidianos (15) e representa uma das causas mais comuns de retardo mental passível de prevenção (16).

O HC é considerado uma urgência pediátrica podendo ocorrer consequências graves quando não recebe tratamento oportuno. O diagnóstico precoce e o tratamento iniciado nas primeiras semanas de vida é fundamental para o desenvolvimento intelectual normal das crianças afetadas (17).

2.2.3 Epidemiologia

O HC tem uma incidência ao redor de 1:4000 nascidos vivos. Segundo os dados de literatura, a prevalência é maior no sexo feminino do que no sexo masculino (2:1) (13).

No Ceará representa cerca de 1:4500 nascimentos. O intervalo entre o nascimento e a realização do Teste do Pezinho é variável. No Ceará esse tempo é

por volta de 10 dias e o intervalo entre o momento da coleta e o início do tratamento é de 60 dias (12).

Nos estudos de Silva (18), encontramos predominância no sexo feminino (1,8:1). Alguns índices apontados por estudos brasileiros demonstram a incidência de 1:4375 no Estado de Minas Gerais, 1:3177 em Santa Catarina, (19) 1:4850 em Sergipe. Já nos estudos de Ramalho (20) tem 1 caso em 2005 para 5588 nascidos vivos (incidência de 1:5588), 2 casos em 2006 para 5877 nascidos vivos (incidência de 1:2939) e 2 casos em 2007 para 6029 nascidos vivos, com incidência de 1:3014 nascidos vivos, totalizando uma incidência de 1:3499 no período estudado compatíveis aos dados da literatura.

2.2.4 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico no Brasil para HC é feito por meio de duas estratégias: uma recomendada pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, que utiliza a dosagem primária de TSH no cordão umbilical, em decorrência da alta precoce de nossos RNs, reservando a dosagem de T4 na mesma amostra para exame confirmatório; (14,21) e a outra recomendada pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), cuja coleta se dá por punção de calcanhar na alta do RN, com dosagem primária de T4 seguida de TSH na mesma amostra como segundo exame (21). Ainda não existe um consenso quanto à melhor estratégia, porém o Ministério da Saúde, na Portaria GM/MS nº 822, recomenda o método da APAE.

Gauchard (22) afirmam que programas de triagem neonatal permitem o tratamento precoce, limitando as consequências do hipotireoidismo congênito (HC) na maturação do sistema nervoso central e nos resultados psicomotores e educacionais. O tratamento é baseado na reposição de levotiroxina.

O objetivo da terapia inicial no recém-nascido é para minimizar a exposição do sistema nervoso central neonatal para hipotireoidismo normalizando a função tireoidiana, o mais rapidamente possível, como refletido por T4 e TSH (16).

O prognóstico mental está relacionado à precocidade do início do tratamento nas 3 primeiras semanas de vida. Hirschheimer e Picolli apud Medeiros (23) afirmam

que, quando o tratamento é iniciado por volta da sexta semana de vida, a probabilidade de a criança ter um QI normal varia de 55 a 90%.

2.3 FENILCETONÚRIA

Outra doença triada no “teste do pezinho” é a PKU, identificada há mais de 50 anos (14,24) e definida como uma desordem metabólica rara, de herança autossômica recessiva, que resulta da deficiência de uma enzima, a hidroxilase fenilalanina (PAH). A deficiência dessa enzima acarreta níveis elevados, no sangue e em outros tecidos, do aminoácido fenilalanina (Phe), que é um aminoácido essencial, sintetizado em tirosina, no fígado e cérebro (14,25).

O acúmulo desses metabólitos anormais e de Phe no plasma podem ocasionar graves conseqüências no sistema nervoso central, ainda durante a infância, assim como falhas no andar ou falar, tremor, microcefalia, falhas no crescimento e retardo mental, progressivo e irreversível (26). Além disso, uma via bioquímica secundária converte Phe em produtos tóxicos que causam danos cerebrais, resultando em retardo mental, epilepsia, eczemas, distúrbios psiquiátricos ou padrão autista e odor característico na urina (5,27).

Um paciente pode perder, em média, cinco unidades de Quociente de Inteligência (QI) a cada 10 semanas de atraso no tratamento (28). Entretanto, a ingestão de uma dieta especial, isenta ou extremamente baixa em Phe, desde o nascimento, pode permitir o desenvolvimento cerebral normal.

2.3.1 Epidemiologia

Dentro do grupo de erros inatos do metabolismo de aminoácidos a fenilcetonúria é a manifestação clínica mais encontrada (26). A PKU acomete aproximadamente 1:8.000 recém-nascidos na Europa Ocidental, em média 1:10.000 nos Estados Unidos, mas é muito mais rara em japoneses e quase desconhecida em africanos. Já no Brasil, a incidência é de uma criança fenilcetonúrica a cada 15.000

recém-nascidos, indicando a existência de variações de prevalência de acordo com a região geográfica (14).

A PKU apresenta uma incidência aproximada em crianças americanas de 1:15000 (14) e 1:13500 a 1:19000 nascidas vivas (24) com predominância entre brancos e nativos americanos e baixa em negros, hispânicos e asiáticos (24). O estudo apontou presença de 2 casos de PKU em 2005 e nenhum caso nos anos de seguimento do levantamento, apresentando assim incidência total de 1:8747, elevada quando comparada às incidências relatadas na literatura.

2.3.2 Diagnóstico e Tratamento

Os níveis de Phe sanguínea são normais ao nascimento em crianças portadoras de PKU, no entanto esses níveis aumentam rapidamente a partir dos primeiros dias de vida. A criança é aparentemente normal durante os primeiros meses, mas os sinais de atraso no desenvolvimento aparecem por volta do terceiro ou quarto mês. As crianças tornam-se inquietas, irritadas e podem apresentar convulsões, além de outros sintomas. Assim faz-se necessária a realização de exames em todos os recém-nascidos, preferencialmente entre o terceiro e o sétimo dia de vida, independentemente da história de prematuridade, alimentação recebida, uso de medicamentos ou internação hospitalar (26,29).

Os métodos de dosagem de Phe no sangue capilar de recém-nascidos são bastante confiáveis e sensíveis. A análise da enzima fenilalanina hidroxilase não é necessária, já que o procedimento requerido é muito invasivo, pois deve ser realizada uma biópsia de tecidos hepáticos (29). Os meios para diagnosticar PKU, são: método de inibição bacteriana de Guthrie (BIA), análise fluorimétricas e espectrometria de massa; porém, BIA é o método mais acessível, simples e confiável (14).

As metodologias laboratoriais utilizadas na triagem e no diagnóstico da PKU são variáveis de um local para o outro. Os métodos qualitativos ou semi-quantitativos, são: o Teste de Guthrie, em que um pequeno disco de papel contendo excesso de Phe provoca a inibição do crescimento da bactéria *Bacillus subtilis* em um

meio de cultura e a cromatografia de aminoácidos em camada delgada, que permite identificar, além do aumento de Phe, o aumento de outros aminoácidos, e assim detectar outros distúrbios metabólicos (27).

Os métodos quantitativos são a análise fluorimétrica, a espectrometria de massa e métodos enzimáticos. As principais vantagens dos métodos qualitativos são o baixo custo e a facilidade de realização, enquanto que os quantitativos são mais sensíveis e específicos, ou seja, produzem menos casos falso-positivos e falsonegativos (26,29).

O tratamento da PKU é basicamente dietético, e consiste na redução dos níveis plasmáticos elevados de Phe para concentrações consideradas não lesivas ao sistema nervoso, de acordo com a faixa etária do paciente. Em geral, estes limites são, no mínimo, duas vezes superiores aos encontrados em indivíduos normais, e permite a manutenção de uma dieta menos restrita em Phe (26,30).

A necessidade do controle da dieta e dos níveis de Phe é bem estabelecida na infância. A interrupção prematura do tratamento põe em risco a função cognitiva e emocional, incluindo a perda progressiva do QI, dificuldade de aprendizado, distúrbios de atenção e comportamentais (26).

2.4 HISTÓRICO DA TRIAGEM NEONATAL

A Triagem Neonatal tem sua base nos estudos do biólogo Robert Guthrie, na década de 60, nos Estados Unidos. Guthrie passou a dirigir seus estudos para a prevenção da doença mental, adaptando o método de inibição bacteriana, em que vinha trabalhando, para diagnosticar erros inatos do metabolismo (6). Desenvolveu a primeira metodologia para dosagem de fenilalanina em amostras de sangue seco colhido em papel-filtro. Este passo foi decisivo na disseminação da Triagem Neonatal para o diagnóstico de diversas doenças em grandes populações, sobretudo por apresentar praticidade na coleta e envios do material para exames. Em 1964, 400.000 crianças tinham sido testadas para fenilcetonúria em 29 estados americanos, detectando 39 casos positivos (31).

Ainda na década de 60, 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 (32,33). Mais recentemente, a preocupação com o controle do Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Anemias Falciformes e outras hemoglobinopatias se intensificou a partir da possibilidade da realização da Triagem Neonatal em larga escala, por meio de um exame simples e eficaz.

A origem do Programa de Triagem Neonatal no Brasil ocorreu em 1976, na cidade de São Paulo, e limitou-se ao diagnóstico da fenilcetonúria. Posteriormente, na década de 80, o hipotireoidismo congênito foi incluído na triagem (34). Somente nesta década começou a haver o amparo legal para a realização de ações relacionadas ao Programa de Triagem Neonatal. Nessa época as ações de triagem eram restritas a alguns estados brasileiros, como São Paulo (Lei Estadual nº3914/1983), Paraná (Lei Estadual nº 867/1987) e outros, que iniciaram de forma independente seus programas, chegando a ter legislações próprias. Segundo Backes (35), esta situação trouxe como consequência a falta de integração entre os diversos serviços, a ausência de rotinas uniformes estabelecidas, a diversidade de doenças triadas e a baixa cobertura populacional entre as diferentes regiões brasileiras.

Na década de 80, com a criação da Lei Federal nº 8069, que instituiu o Estatuto da Criança e do Adolescente, surgiu à primeira tentativa de iniciar a formalização da obrigatoriedade dos testes de triagem neonatal em todo o território nacional, como parte do Programa de Assistência Integral à Saúde da Criança (36), cujas diretrizes estavam direcionadas para a resolução da maioria dos problemas de saúde das crianças (4).

Entretanto, o teste do Pezinho só foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) através da Portaria GM/MS nº 22, de 15 de janeiro de 1992, a qual determinou a obrigatoriedade de realização do mesmo em todos os RNs vivos, com inclusão da avaliação para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito (3).

Paralelamente, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) desde 1989 passou a realizar em seus congressos fóruns de debates sobre a triagem neonatal criando uma comissão especial para tratar do assunto. Inúmeros

aspectos foram discutidos como a utilização de metodologias mais baratas ou o desenvolvimento de papel-filtro nacional, com o propósito de formalizar um documento com sugestões que foram então encaminhadas ao Ministério da Saúde (31).

Em 1999, foi fundada a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (SBTN), com os seguintes objetivos: agrupar profissionais de saúde e atividades relacionadas à Triagem Neonatal; estimular o estudo e pesquisa no campo; diagnosticar e tratar doenças genéticas, metabólicas, endócrinas, infecciosas e outras patologias que possam prejudicar o desenvolvimento somático, neurológico e ou psíquico do RN; cooperar com os poderes públicos quanto às medidas adequadas à proteção dos RNs no campo da Triagem Neonatal, além de promover eventos científicos levando à aproximação e o intercambio de informações (32).

Posteriormente, em 2001, o Ministério da Saúde lançou a Portaria nº 822, a qual instituiu no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), tornando então viável sua implantação em todos os Estados, garantindo a todos os recém-nascidos brasileiros igual acesso aos testes de triagem.

Até então, crianças portadoras de doenças metabólicas nasciam com nenhuma perspectiva de vida (33). A evolução na metodologia das dosagens hormonais, combinada com a observação clínica, permitiu que medidas preventivas de saúde pública fossem implementadas (37). Por meio desta metodologia poder-se-ia detectar patologias que posteriormente culminariam com o retardo mental dos pacientes (5).

Com o passar dos anos outras metodologias mais precisas e simples para detecção de doenças foram descobertas. Com isso, várias patologias puderam ser incluídas no Programa de Triagem Neonatal (31).

2.5 PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL (PNTN) NO BRASIL

O Ministério da Saúde, através da Secretaria de Assistência à Saúde (SAS/MS), empenhou-se na reavaliação da implantação da Triagem Neonatal na

saúde pública brasileira, o que culminou com a publicação da Portaria Ministerial nº 822, de 6 de julho de 2001 (4). Ocupando-se da detecção, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento dos casos suspeitos de quatro doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística. Foi planejado com o intuito de contemplar diferenças entre os Estados no que diz respeito à organização das redes assistenciais, ao percentual de cobertura dos nascidos-vivos e às características populacionais (1,2).

De acordo com a Portaria 822/2001 do MS, o processo de Triagem Neonatal nos municípios envolve basicamente as seguintes etapas: 1) coleta das amostras na *Unidade de Coleta* do Município; 2) envio das amostras até o *Serviço de Referência em Triagem Neonatal* (SRTN) do estado; e 3) processamento e análise laboratorial da amostra, o qual é realizado no *Laboratório de Análises Clínicas* do próprio SRTN. No município de Cáceres, a única Unidade de Coleta está situada no Ambulatório da Criança (Rua São Pedro, sem número – Cavallhada), o qual é responsável pela coleta e envio das amostras para análise laboratorial no SRTN-MT, situado no Hospital Universitário Julio Muller, em Cuiabá-MT. Após processamento da análise, o resultado é enviado diretamente de volta ao município, para então ser disponibilizado aos pais das crianças (2).

Ainda de acordo com a estrutura organizacional apresentada na Portaria 822/2001 do MS, compete aos municípios à organização, estruturação e cadastramento de tantos postos de coleta quantos forem necessários para a adequada cobertura e acesso da população, sendo obrigatória a implantação de pelo menos um Posto de Coleta por município em que sejam realizados partos. Além disso, a unidade coletora deverá atender ao compromisso formal de que a coleta ocorra nos primeiros 30 (trinta) dias de vida do bebê, preferencialmente na 1ª semana, e de que o material coletado seja enviado ao laboratório do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) dentro das normas estabelecidas no Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do PNTN, em prazo nunca superior a 05 (cinco) dias úteis (2).

A Triagem Neonatal compõe uma série de exames laboratoriais com o objetivo de detectar precocemente erros inatos do metabolismo e outras patologias assintomáticas no período neonatal. Grande parte dessas doenças, podem ser

tratadas com sucesso, desde que sejam identificadas antes de manifestar seus sintomas claramente. Assim, todos os recém-nascidos devem ser submetidos a este teste, entre o terceiro e o trigésimo dias de vida (5).

O Teste do pezinho em sua versão inicial foi instituído com a finalidade de detectar a fenilcetonúria e o hipotireoidismo congênito que provocam grande parcela de deficiência mental nos indivíduos que freqüentam os serviços de tratamento e recuperação da saúde (14).

O Programa Nacional de Triagem Neonatal ocupa-se da detecção, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento dos casos suspeitos de quatro doenças (fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística), conforme as fases de implantação dessa portaria, uma vez que existem diversidades entre os Estados no que diz respeito à organização das redes assistenciais, ao percentual de cobertura dos nascidos-vivos e às características populacionais (37).

As fases com suas respectivas doenças contempladas são: Fase I – hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria; Fase II - hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e hemoglobinopatias; e Fase III - hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias e fibrose cística. Para habilitação em cada fase, o estado deverá se comprometer a cumprir alguns critérios estabelecidos nesta Portaria, com respeito à rede de coleta, ao serviço de referência, ao acompanhamento e tratamento das doenças, e ao compromisso de tentar atingir coberturas de 100%. Para mudança de fase, existem ainda outros critérios como atingir uma cobertura igual ou superior a 70% dos nascidos vivos e já ter cumprido todas as normas estabelecidas na fase anterior (2,34,38,39,40).

A estrutura do PNTN esta baseada no credenciamento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), pelo menos um em cada estado brasileiro, com as seguintes responsabilidades: 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 irão alimentar o Banco de Dados do PNTN (37).

O PNTN tem o objetivo de ampliar a Triagem Neonatal existente (Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito), incluindo a detecção precoce de outras doenças congênitas como as Doenças Falciformes, outras Hemoglobinopatias e a Fibrose Cística (5,32).

2.6 ORGANIZAÇÃO E EXECUÇÃO DO SERVIÇO DE TRIAGEM NEONATAL

Todas as atividades envolvidas direta ou indiretamente são importantes, desde a escolha e treinamento do profissional que fará a coleta até o sistema de transporte das amostras ao laboratório que vai realizar as análises (38).

Ao **Laboratório especializado do SRTN** compete: identificar postos, capacitar os funcionários, treinar a equipe de coleta, distribuir material de coleta; realizar todas as análises relativas à Triagem Neonatal; 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; manter 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 (37).

Quanto à **responsabilidade da coleta** esta pode ter vários agentes responsáveis uma vez que o parto poderá se dar em lugares e momentos diferentes, cabendo ao hospital, ao profissional que por ventura acompanhar o parto domiciliar, ou mesmo aos pais. Fica ainda sob a responsabilidade dos estabelecimentos de saúde em orientar os pais quanto à necessidade do exame e re-teste.

A **responsabilidade do Posto de Coleta** ficará a cargo da pessoa acionada pelo SRTN toda vez que o contato com a família se fizer necessário. Podendo ser enfermeiro, técnico de enfermagem ou auxiliar de enfermagem, cuja atividade é regulamentada por legislação específica. Compete a este orientar os pais da criança quanto aos procedimentos realizados e a finalidade do teste; fazer a coleta ou

orientar a equipe de coleta; manter registro de realização da coleta e orientação para retirada dos resultados (4,37).

É de responsabilidade do Posto de Coleta atender o constante no Formulário 1: manter registro da orientação dada aos pais para levar a criança num posto de coleta da rede; administrar o armazenamento e estoques de papel filtro; manter registros das ações de busca ativa dos reconvocados; administrar e manter registro da entrega de resultados normais ou alterados às famílias; garantir a documentação e registro das informações solicitadas na Portaria GM/MS nº 822; e, arquivar os comprovantes de coleta e entrega de resultados (37).

Como **Atividades no Posto de Coleta** destacam-se a armazenagem do papel filtro, garantindo sua qualidade; proporcionar um ambiente aconchegante para a coleta; realizar o preenchimento de todos os dados necessários no papel filtro; realizar com responsabilidade todas as etapas para a coleta evitando o risco de contaminação, atendendo a todo o processo de secagem, e, observando a qualidade da mesma (32,37).

Ainda compete ao Posto de Coleta manter organizado todo e qualquer registro de amostras novas, quanto às remessas encaminhadas ao laboratório, entrega de resultados (normal-alterados), coleta nos casos de reconvocação e outros encaminhamentos.

De acordo com o Manual de Normas e Técnicas de Rotinas Operacionais do PNTN é necessário atentar para as condições que podem interferir nos resultados do Teste do Pezinho, dentre as quais se destacam: (1) para a realização do teste não há a necessidade de jejum do Recém nascido (RN) e nem restrições por uso de medicamentos; (2) para a triagem de fenilcetonúria é necessário aguardar pelo menos 48 horas de nascimento para a coleta de sangue, pois só após os RN ingerirem proteína suficiente (ex: leite materno) é que o exame pode ser realizado, caso contrário podem ser encontrados falsos normais; (3) a prematuridade e a ocorrência de transfusão de sangue no RN podem influenciar os resultados do teste para anemia falciforme e hemoglobinopatias, sendo recomendada uma coleta nos primeiros dias de vida e outra coleta após 90 dias para confirmação do resultado (38).

Os **dados mínimos de identificação no papel filtro** compreendem: registro do posto de origem, código da amostra, nome do RN, nome da mãe, declaração de nascido vivo (DNV), data de nascimento, data da coleta, número da amostra, sexo, peso, prematuridade, se realizou transfusão e gemelaridade (35).

Como **dificuldades práticas de triagem** destacam-se as condições da coleta da amostra, a idade da criança, o ambiente laboratorial, a busca ativa e, o estado de saúde da criança (32,37).

Quando for realizar a **entrega de resultados de triagem** os laudos contendo resultados devem indicar claramente a interpretação das mensagens utilizadas como, por exemplo: amostra insatisfatória, resultados inconclusivos ou mesmo resultados normais (32,37).

Cabe ao Laboratório Especializado realizar todos os testes necessários para a **confirmação diagnóstica** das patologias propostas em sua Triagem Neonatal.

2.6.1 Fluxograma do Programa de Triagem Neonatal – PTN

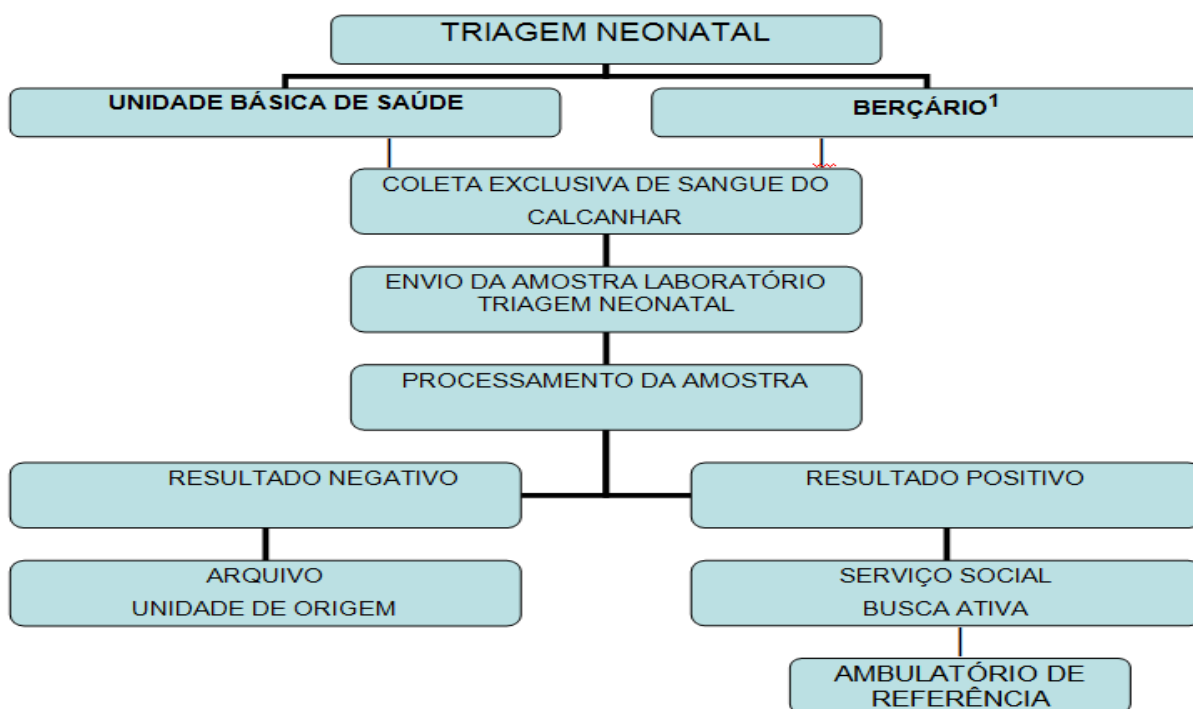


Figura 01 – Fluxograma do Serviço de Triagem Neonatal, compilado a partir de informações obtidas no Programa Nacional de Triagem Neonatal - Brasil, 2010. 1. Para os RNs que ficam no Hospital no intervalo maior que 7 dias de vida(3).

O processo de triagem neonatal pode iniciar com a coleta de sangue na Unidade Básica de Saúde compreendendo a coleta ideal entre o 2º ao 7º dia de vida do bebê; coleta possível do 7º ao 15º dia; coleta possível do 15º ao 28º dia em casos especiais (5,38).

A coleta também pode ocorrer no Berçário da Maternidade/Pediatria com coleta ideal entre o 2º ao 7º dia de vida do bebê; coleta possível do 7º ao 15º dia; coleta possível do 15º ao 28º dia em casos especiais; realizar os exames nas crianças que não receberam alta desde o nascimento e, nas crianças internadas nesse período que ainda não tenham realizado o teste (5,37).

A coleta tardia traz como conseqüências o atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, ineficácia de condutas terapêuticas.

A amostra do sangue coletado após ser devidamente identificada e fixada é encaminhada ao Laboratório Especializado em Triagem Neonatal – Laboratório de Hormônios (4,38).

Após a análise e dosagem de fenilalanina, TSH e Eletroforese de Hemoglobina, se o resultado for negativo, o mesmo é arquivado e posteriormente encaminhado às unidades de origem.

Quando o resultado é positivo (suspeito), a equipe do laboratório avisa o serviço social do programa e este por sua vez inicia a busca ativa da criança com a ajuda da unidade de origem, encaminhando a criança para o ambulatório de referência para o devido tratamento e acompanhamento (5).

2.7 ESTUDOS SOBRE TRIAGEM NEONATAL.

Ramalho (39) realizou um trabalho sobre a Portaria MS n.º 822/01 e a Triagem Neonatal das Hemoglobinopatias e comentou sobre vários aspectos médicos e éticos da triagem neonatal das hemoglobinopatias, o aconselhamento genético como parte da responsabilidade médica e os riscos inerentes aos programas populacionais, que merecem ser conhecidos e prevenidos pelos profissionais que atuam na área de triagem neonatal.

Magalhães (40) estudou a Atenção Hospitalar perinatal e mortalidade neonatal no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, com o objetivo de identificar os possíveis fatores que têm contribuído para o excesso da mortalidade neonatal no município e avaliar a qualidade do preenchimento dos prontuários hospitalares. Concluiu que a ausência de informações adequadas registradas no prontuário é um indicador de precariedade na assistência, e, certamente, retarda a realização de conduta indicada.

Amorim (41) avaliou o conhecimento de 16 mães que compareceram a dois Centros Municipais de Saúde do Município do Rio de Janeiro, em 2003. Os resultados indicam um conhecimento superficial das mães, uma vez que estas não souberam especificar, para que serve o referido teste. Ressalta a importância da atuação do enfermeiro, bem como da equipe de enfermagem, junto às mães, visando sua orientação acerca do controle da saúde, das medidas preventivas de doenças e da finalidade dos procedimentos realizados com a criança nos primeiros meses de vida. Observações semelhantes foram feitas por Santos (32), no 3º Congresso Brasileiro de Triagem Neonatal e Garcia (42) na Bahia. De maneira geral, os resultados indicaram que a maioria dos participantes não possuía um bom entendimento sobre a importância do teste como recurso para promover prevenção em saúde da criança.

Silva (18) realizou um estudo sobre a enfermagem na triagem neonatal onde foram estudadas fichas cadastrais dos registros internos do Laboratório da Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional (FEPE). Na análise de 222.366 exames, 2.787 (1,25%) necessitaram de repetição por imperícia e erros técnicos nas coletas, sugerindo dificuldades na execução da técnica de coleta, que podem estar relacionadas à falta de conhecimento técnico-científico e desvalorização do exame, às trocas de profissionais treinados por outros não qualificados e à demora significativa no envio das amostras de sangue ao laboratório.

Backes (35) em seu estudo sobre Triagem Neonatal como um problema de saúde pública revela que, no Brasil, existem aproximadamente 10 milhões de indivíduos heterozigotos para os genes da Hb S, da Hb C e da Talassemia Beta. Embora mais de 700 hemoglobinas variantes tenham sido descritas, apenas a forma homozigótica para HbS, apresenta a expressão clínica mais evidente; no entanto, as

formas heterozigóticas HbAS e HbSC também representem um problema de saúde pública.

Santos (32) ao estudar sobre a saúde da população negra (anemia falciforme) e a importância da triagem neonatal, acentuou que a triagem neonatal é uma ação preventiva que permite estabelecer o diagnóstico de diversas doenças congênitas, infecciosas, assintomáticas no período neonatal.

Almeida (1) estudou sobre o programa de Triagem Neonatal na Bahia em 2003 e observou a implantação do programa em 94,5% dos municípios. O programa de triagem neonatal baiano mostrou dificuldades quanto à cobertura preconizada em 100%, a faixa etária ideal para realização da coleta, ao tempo entre a coleta e a chegada das amostras ao Serviço de Referência em Triagem Neonatal, ao tempo de entrega dos resultados à família e ao tempo de reconvocação dos casos positivos.

Stranieri (43), em 2003, avaliou o SRTN para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso e verificou que apenas 22% das amostras foram coletadas na idade recomendada. A maioria realizou o teste de triagem entre 8 e 30 dias de vida. A mediana da idade na coleta do teste foi de 12 dias. Concluiu que o serviço teve dificuldades na reconvocação dos casos suspeitos e dificuldades financeiras na obtenção dos insumos laboratoriais. A idade na coleta e o atraso na fase de confirmação diagnóstica foram os principais motivos para o atraso do início do tratamento dos casos detectados pelo serviço.

Watanabe (44) pesquisou sobre a Prevalência da hemoglobina S (HbS) no Estado do Paraná, obtida pela triagem neonatal. O sangue coletado em papel filtro foi examinado por focalização isoelétrica e cromatografia líquida de alta precisão (HPLC). A prevalência da HbS no Paraná é menor do que nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste do país. Origem étnica da população, óbitos fetais e casamentos preferenciais podem estar contribuindo para não haver maior número de homozigotos no estado.

2.7.1 Estudos sobre hipotireoidismo congênito

Ramalho (20) em sua pesquisa “Programa de Triagem Neonatal para

Hipotireoidismo Congênito no Nordeste do Brasil: Critérios Diagnósticos e Resultados” avaliou as concentrações do TSH em papel-filtro colhido no calcanhar (TSHneo) de 48.039 crianças triadas do programa de triagem neonatal (PTN) para o hipotireoidismo congênito (HC) de Sergipe. Avaliou também as concentrações de TSH, T4 total e T4 livre colhidas em sangue periférico nas crianças convocadas suspeitas de HC, a idade nas diversas fases do programa, a cobertura e a frequência do PTN de janeiro de 2005 a agosto de 2006. Concluiu que o HC quando não tratado adequadamente contribui para retardo mental, disfunções de crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor da criança. O desenvolvimento de políticas e programas para melhorar a qualidade do crescimento e desenvolvimento infantil das crianças portadoras de HC poderá ser aperfeiçoado com base em evidências nas informações dos considerados suspeitos e portadores de Hipotireoidismo Congênito.

Ao avaliar o programa de rastreamento neonatal da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina em relação ao HC, Nascimento (19) rastreou 390 pontos e 759 crianças no período de 1/94 a 12/98. E obteve que a cobertura do programa foi de 81%, tendo sido detectadas 123 crianças com HC, com prevalência de 1:3.177. A idade média das crianças na coleta da primeira amostra foi de 17,6 dias. As medidas de tempo foram: 7,4 dias para a chegada da amostra ao LACEN, 2,4 dias para os resultados da dosagem do TSH e 7,6 dias para localização da criança e a primeira consulta. A dose média de L-T4 prescrita foi 12,5 µg/Kg/dia.

A frequência das manifestações de HC é analisada em relação aos níveis de hormônio estimulante da tireóide livre (T4L) por Pezzuti (41). Esse autor afirmou que existem sinais clínicos precoces que sugerem o diagnóstico de HC. Portanto, diante de uma criança com esses sinais, devem ser avaliados TSH e T4L séricos para confirmar ou excluir doença, independentemente do resultado do teste de triagem.

A maioria das crianças afetadas apresenta sinais e sintomas bastante inespecíficos e em apenas 5% delas é possível o diagnóstico através do exame clínico nos primeiros dias de vida. A ausência ou reduzida aparência dos sintomas no início da vida podem ser explicadas pela passagem transplacentária de hormônio tireoidiano materno e por um aumento nos níveis cerebrais de deiodinase no recém nascido (17).

Silva (45) em seu estudo realizado sobre o programa estadual de TN em Minas Gerais avaliou o perfil hormonal e os possíveis fatores responsáveis pelo hipotireoidismo congênito transitório (HCT). Os valores de TSH no primeiro exame sérico variaram de 10,4 a 583,4μUI/ml, não se correlacionando, portanto, à gravidade da doença. Possivelmente a presença de anticorpos maternos em duas crianças, anti-TPO (anticorpo anti-tireoperoxidase) em uma e o anticorpo anti-receptor de TSH associado à exposição ao iodo em outra foram responsáveis pelo hipotireoidismo. Os dados foram colhidos dos prontuários das crianças acompanhadas no hospital das clínicas da UFMG.

França (46) obteve resultados relacionados ao índice de reconvocação equivalente a 0,52%, o que é considerado alto em vista da média nacional de 0,25%. Ressalta ainda a importância que cada SRTN conheça suas dificuldades e estabeleça critérios e metas para reduzir o impacto desses problemas sobre a triagem nessas diversas fases.

Ramalho (39) fez coleta de dados para sua pesquisa em Sergipe, com crianças de 30 a 19 dias, onde destas, 50% tinham idade superior a 28 dias, na qual foi diagnosticado um caso de hipotireoidismo congênito em 2994 crianças testadas.

Magalhães (47) estudando o “Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto” mostra-nos alguns dados de pesquisas realizadas, nos quais 197.265 crianças, 76 estavam afetadas pela doença. A idade média de início de tratamento das crianças, cujo diagnóstico de hipotireodismo congênito foi confirmado, foi de $25,9 \pm 14,2$ dias de vida. Observou que houve assim uma grande diminuição na idade de início de tratamento das crianças, tendo em vista que antes o início do tratamento era, em média, $70,7 \pm 40,7$ dias de vida.

Stranieri (43) numa pesquisa sobre a “Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso” apontou que a cobertura populacional relacionada ao teste de triagem foi equivalente a 65,3% em 2003 e 67,6% em 2004, sendo identificados três casos de HC em 2003 e quatro em 2004.

Pezzuti (17) em seu estudo entre 2000 e 2006, analisou aspectos da triagem de 1.8744.055 crianças com uma cobertura de 99% dos municípios e convocação de

852 para a primeira consulta. Revela que fizeram uma análise com 553 crianças, das quais 464 foram diagnosticadas com hipotireoidismo. A mediana da idade de realização da triagem neonatal foi de 8 dias de vida, sendo que 75% foram triadas com menos de 12 dias. A primeira consulta após o diagnóstico, 3,8% delas tinham mais de 2 meses. A criança mais nova se apresentou com apenas 5 dias e mais velha com 107 dias de vida (mediana de 28 dias).

2.7.2 Estudos sobre fenilcetonúria

Monteiro e Cândido (48) realizaram uma pesquisa em 12 estados brasileiros e identificaram 1.225 casos. Admite-se que possam existir mais casos de fenilcetonúria no País, muitos ainda desconhecidos e sem tratamento, principalmente em indivíduos com idade superior a 15 anos, os quais estariam com suas funções neurológicas comprometidas. Considerando-se as informações divulgadas pelos órgãos oficiais e comparando-as com os resultados obtidos na pesquisa com os centros de tratamento para fenilcetonúria, somados à inexistência de controles de algumas regiões e ao pouco tempo da obrigatoriedade do teste para a detecção da doença, concluíram que não se tem conhecimento de todos os casos brasileiros, principalmente daqueles com mais de 15 anos de idade.

Amorin (49) descreve as características clínicas dos pacientes com hiperfenilalaninemia acompanhados no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do estado da Bahia, sendo, portanto, de relevância para a saúde pública. Entre os dados clínicos, chama à atenção a média de idade do início do tratamento, superior ao recomendado na literatura, alertando para a necessidade de um maior enfoque no diagnóstico precoce.

Brandalize (50) com a avaliação do programa de prevenção e promoção de saúde e os resultados de ações preventivas e de promoção à saúde institucionalizada para crianças fenilcetonúricas, evidenciou a alta efetividade do programa avaliado. A baixa escolaridade dos pais e sua relação com o escore motor ressaltam a importância do apoio aos pais na dietoterapia. A relação encontrada entre o escore motor e o início do tratamento confirma a necessidade da adesão

imediatamente ao programa. A inexistência na literatura de outros estudos de avaliação dificulta a generalização dos resultados.

Stranieri (43) em seu estudo sobre o serviço de referência em triagem neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no estado de Mato Grosso, observou uma cobertura de teste de triagem em 2003 de 65,3% e de 67,6% em 2004. Para 63% dos RN, a coleta de amostra do sangue foi realizada entre o 8º e 30º dia após o nascimento, e em 2004 passou para 66,2% nessa mesma faixa etária; destas apenas 22% foram realizadas na idade recomendada, tendo como mediana para a coleta uma faixa etária de 12 dias. A prevalência de fenilcetonúria foi de 1:33.068 e do hipotireoidismo congênito 1:9.448.

Almeida (1) numa avaliação em 2003 de triagem neonatal na Bahia, registrou que o número de testes realizados pela APAE durante o ano de 2003 foram 167.897, correspondendo a uma cobertura de 71,52%. No que diz respeito à faixa etária em que as amostras foram colhidas, temos 63,9% que estavam entre 8 dias e um mês, 14,5% com 7 dias após o nascimento e 21,6% com mais de 30 dias de vida. O tempo médio entre a coleta e o recebimento do resultado pela família foi de 19,4 dias. Em 2003 foram reconvocados 3.250 pacientes, com uma média de 270,89 (DP=45,77) por mês, devido a alterações sugestivas de doenças, bem como falhas durante o processo de coleta. A incidência foi de 1:22.000 para fenilcetonúria, 1:4000 para hipotireoidismo congênito e 1:650 para as hemoglobinopatias.

Ramos (51) afirma que no período estudado (março de 2000 a fevereiro de 2001) foram registrados 7.325 nascidos vivos, a cobertura do programa foi equivalente 32,2% não sendo registrado nenhum caso de HC ou PKU. Os Serviços Municipais de saúde fizeram testes em 59,7% das crianças, cuja faixa etária estava entre 18 e 12,2 dias de vida, e o recebimento do laudo referente a 56,7 a 27,4 dias.

2.8 A TRIAGEM NEONATAL EM MATO GROSSO

A implantação do PNTN no Estado do Mato Grosso ocorreu por meio da Portaria SAS/MS nº. 512 de 05/11/2001(52), onde foi habilitado na Fase I. Posteriormente a Portaria SAS/MS nº. 684 de 04/10/2002 cadastrou a Fundação

Universidade Federal de Mato Grosso como Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), que desenvolve atendimento no Hospital Universitário Júlio Müller, desde outubro de 2002, cumprindo os seguintes objetivos da Fase I:

- Triagem, confirmação clínico-laboratorial, tratamento e acompanhamento da Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito;
- Capacitação e treinamento dos profissionais que realizam a coleta das amostras para o Teste do Pezinho em todos os municípios do Estado de Mato Grosso, através de parceria com as Secretarias Estadual e Municipal de Saúde do Estado de Mato Grosso.

No Município de Cáceres, o Ambulatório da Criança foi designado como Posto de Coleta para atender o Programa Nacional de Triagem Neonatal, cumprindo as normas técnicas estabelecidas no Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do PNTN. Esse documento contém diretrizes referentes ao procedimento, prazos na coleta e envio da amostra para SRTN, reconvocação dos RN que necessitam de re-coleta, assim como o compromisso de que a coleta ocorrerá nos primeiros 30 (trinta) dias de vida do bebê, preferencialmente na 1ª semana (Art. 2º CIB N.º 015 de 10 de maio de 2002)(53).

O Artigo 10º, inciso III, da Lei 8.069/1990, coloca como direito fundamental à vida e à saúde e como obrigação dos hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes, públicos e particulares: "... proceder a exames visando ao diagnóstico e terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém – nascido, bem como prestar orientação aos pais" (37).

No Município de Cáceres, o Hospital Regional Dr. Antonio Fontes é referência ao atendimento de gestação de alto risco para a região do sudoeste matogrossense, sendo também o único a possuir UTI Neonatal na região. O Hospital São Luiz atende como referência para gestação de médio e baixo risco. Verifica-se que estes Hospitais conveniados ao SUS, os quais prestam assistência em Obstetrícia, não realizam internamente o Teste do Pezinho.

Diante da alta do RN, os pais são orientados sobre o exame e encaminhados ao local de referência para realização do mesmo. Mediante a internação do RN na UTI Neonatal, quando ocorre, é válido o questionamento sobre a não realização do teste do pezinho, havendo a possibilidade da ocorrência de RNs que permanecem

internados durante um prazo maior que 30 dias, e que, por esse motivo, não realizam o teste dentro do tempo recomendado para possível eficácia no tratamento.

A Triagem Neonatal é uma corrida contra o tempo. Assegurar que todas as etapas envolvidas na coleta de sangue, no envio de amostras, na análise de resultados, na convocação de casos suspeitos, na confirmação do diagnóstico e no início do tratamento ocorram sem erros e no menor tempo possível exige sincronia e agilidade dos serviços de triagem neonatal, além disso, demanda também boa parcela de envolvimento da sociedade (54).

Em Cáceres e Mato Grosso os procedimentos que envolvem a triagem neonatal são realizados a partir das orientações do Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa de Triagem Neonatal – Ministério da Saúde. Porém cabe as unidades de coletas e aos SRTN construir o seu Procedimento Operacional Padrão (POP) (4).

A Figura 02 apresenta o procedimento para a coleta da amostra para a realização da TN preconizado pelo Ministério da Saúde:

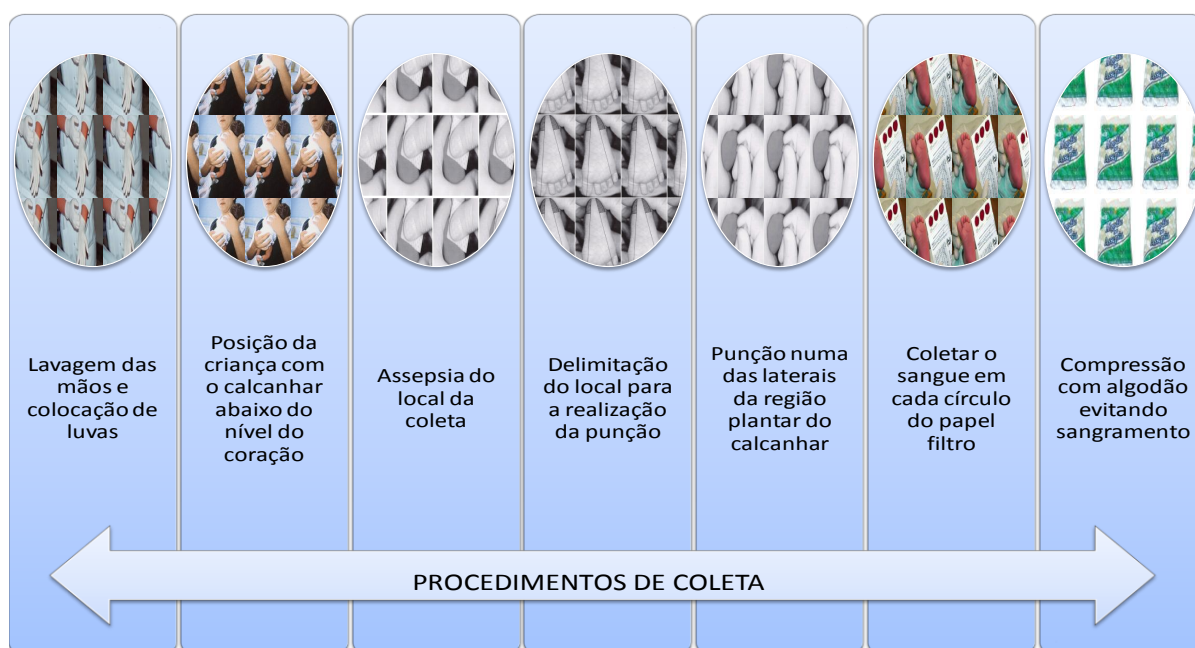


Figura 02 – Sequência de procedimentos para a realização da coleta do Teste do Pezinho, realizado no Ambulatório da Criança em Cáceres–MT. Adaptação do Manual de Normas Técnicas de Triagem Neonatal(3).

Os procedimentos para coleta da amostra para realização da TN foram detalhadamente especificados pelo Ministério da Saúde e encontram-se apresentados no Manual de Normas Técnicas de Triagem Neonatal (3).

Mesmo após todo cuidado na coleta e pós-coleta, ainda existem alguns casos de coleta inadequada, que são motivo para a reconvocação para nova coleta. A Figura 03 apresenta as situações mais comuns.

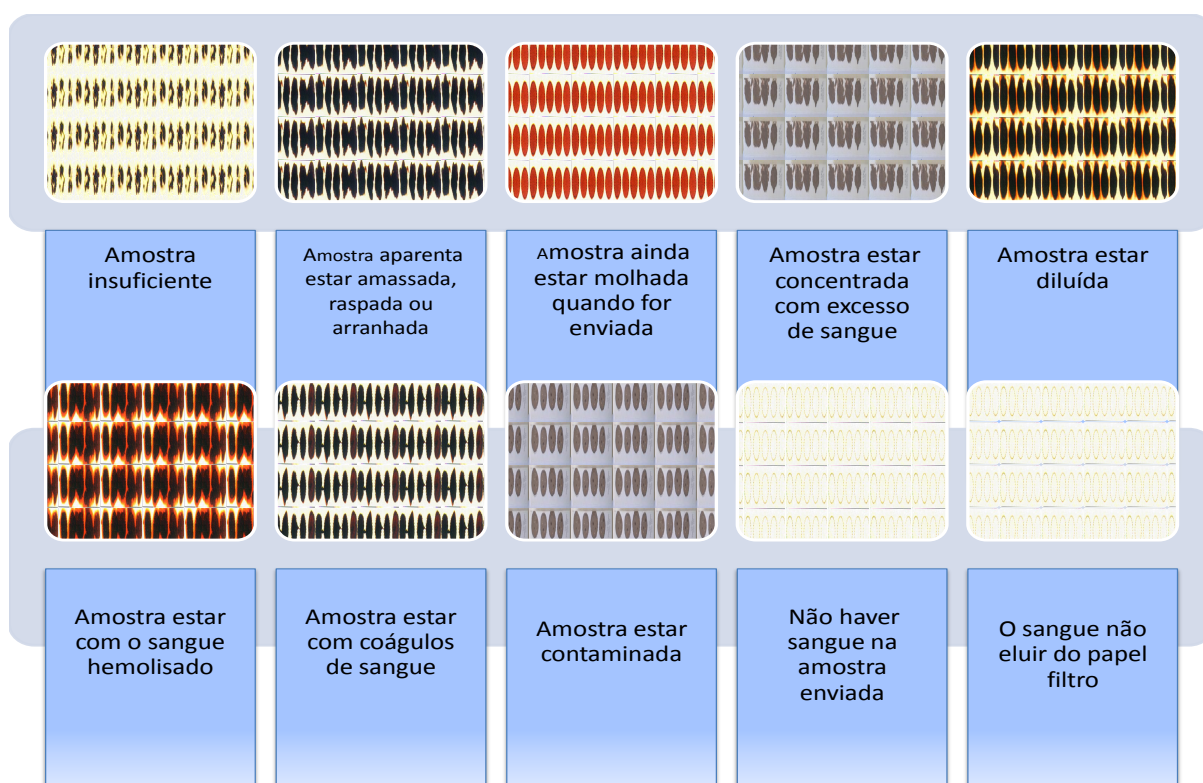


Figura 03 – Tipos de amostras inadequadas para realização da Triagem Neonatal. Adaptação do Manual de Normas Técnicas de Triagem Neonatal (3).

O laboratório de referência para a realização dos exames de TN em Mato Grosso, levando em conta o controle de qualidade recomendado pela *International Society for Neonatal Screening* (ISNS), utiliza-se de algumas informações primordiais que influenciam diretamente a qualidade dos resultados dos exames, tais como: condições da coleta da amostra, idade da criança, laboratório, busca ativa e estado de saúde da criança.

O Método utilizado em Mato Grosso na realização da triagem para hipotireoidismo (HC) é o Imuno Fluorimétrico e para Fenilcetonúria (PKU) o Fluorimétrico, seguindo o Protocolo Operacional Padrão (POP) do SRTN-MT

A Figura 04 apresenta o fluxograma diagnóstico para Fenilcetonúria preconizado pelo Ministério da Saúde e utilizado no SRTN-MT

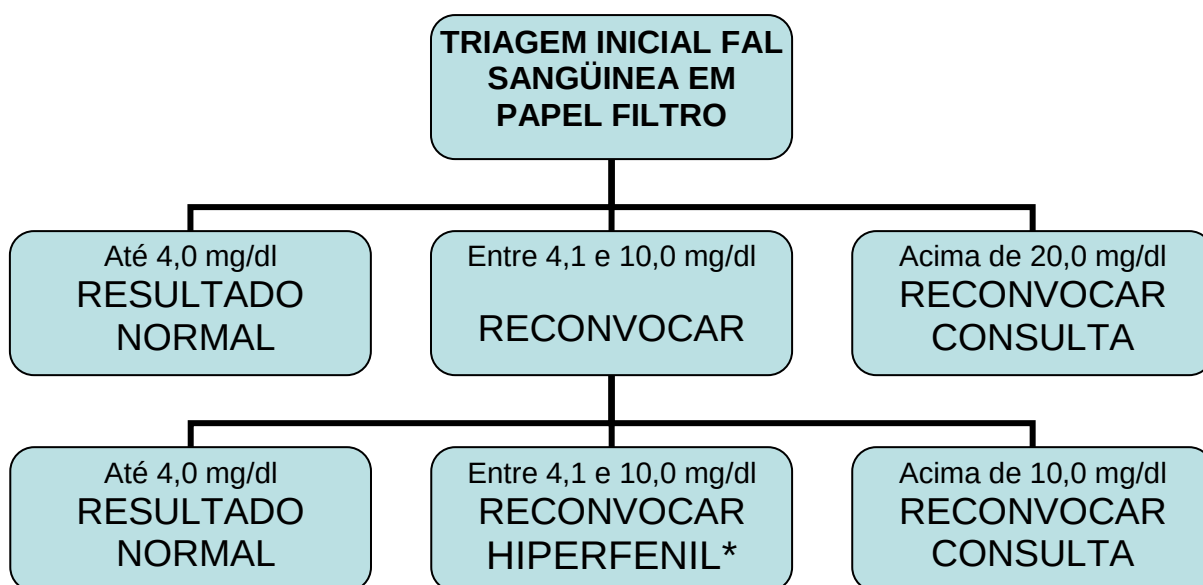


Figura 04 – Fluxograma para o Diagnóstico da Fenilcetonúria, adaptado do Manual de Normas Técnicas da Triagem Neonatal⁽³⁾. *Hiperfenilalaninemia Transitória ou Permanente – quando a atividade enzimática é superior a 3%, os níveis de fenilalanina encontram-se entre 4 e 10 mg/dl, e não deve ser instituída qualquer terapia aos pacientes, pois é considerada uma situação benigna, não ocasionando qualquer sintomatologia clínica.

A triagem para fenilcetonúria no SRTN-MT é realizado por dosagem quantitativa da fenilalanina (FAL) sanguínea em papel de filtro. Com a metodologia de fluorometria no equipamento Wallac Vitor H com as técnicas de procedimentos e valores de corte de acordo com o Protocolo Operacional Padrão (POP) do setor (55).

O SRTN-MT estabeleceu por meio do POP (55) modificações nos valores de corte para FAL, aumentando assim a especificidade do teste que minimiza o risco dos resultados falso normal. Desta forma, considera-se resultado normal até 3,0mg%, os resultados entre 3,0mg% e 10mg% são reconvocados, se após realizar ore-testeo resultado estiver até 3,0mg% é normal, com os resultados entre 3,0mg% e 10mg% (hiperfenil) são reconvocados e acompanhados, e tanto na primeira fase

como nesta de reconvocação os RNs com resultado maior que 10mg% são reconvocados e encaminhados para consulta.

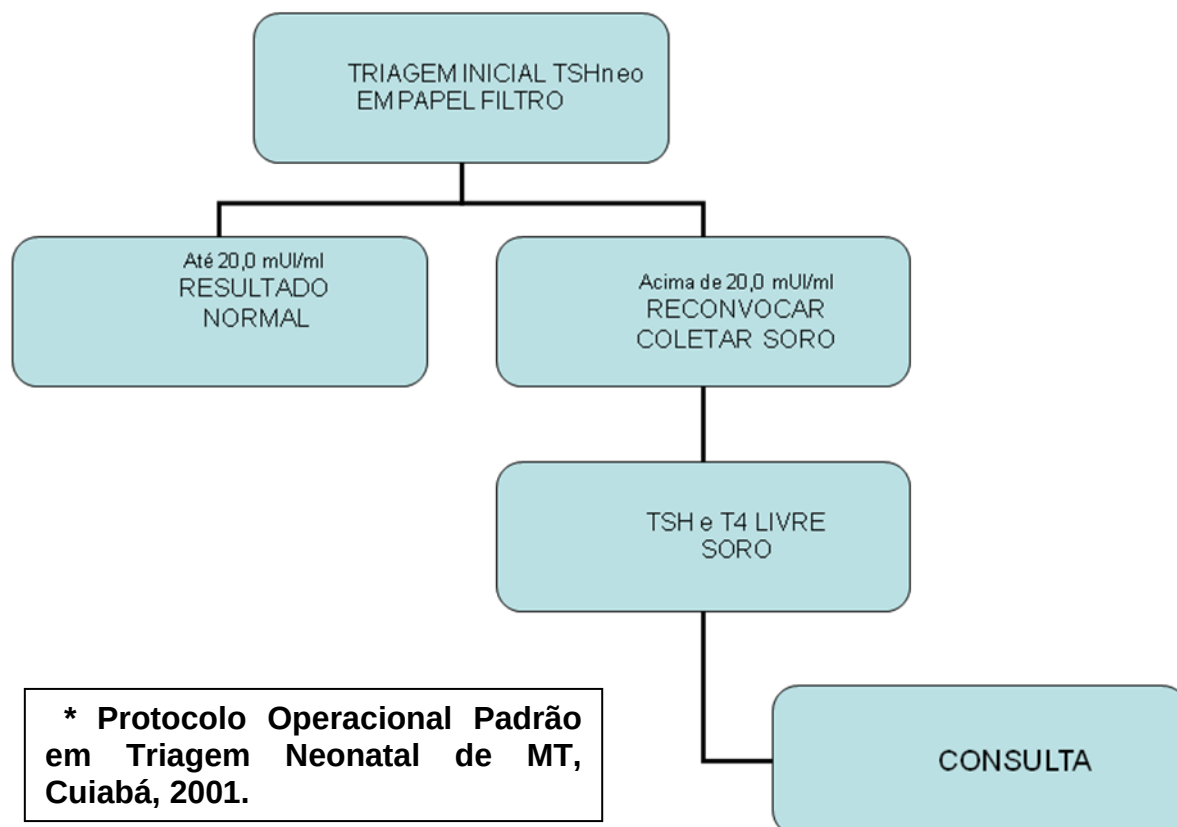


Figura 05 – Fluxograma Diagnóstico do Hipotireoidismo Congênito – TSHneo (Teste de triagem colhido em papel filtro em RN)

Fonte: Manual de Normas Técnicas do Ministério da Saúde (3).

De acordo com o Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal são apresentadas duas alternativas para o diagnóstico do Hipotireoidismo Congênito, alternativa 1 com a medida do hormônio estimulante da Tireóide (TSH-neo) em amostras de sangue colhidas em papel filtro durante os primeiros sete dias de vida de todas as crianças, seguido de medida da T4 livre e TSH em amostra de soro, quando o TSH é > 20 mUI/L e a alternativa 2 com a medida de T4, seguida de medida de TSH na mesma amostra quando o T4 é menor que o percentil 10.

Em Mato Grosso o SRTN-MT adota a alternativa 01, porém são considerados novos valores de corte para os resultados de TSHneo, sendo assim, amostras com valores menores que 9,0mUI/ml o resultado é normal, quando existe alterações com

valores entre 9,0 e 19,0mUI/ml é solicitado à reconvocação e a coleta é realizada no calcanhar ou sangue periférico no papel filtro, se o valor desta nova amostra apresentar o resultado para TSHneo>15mUI/ml é solicitado à convocação para consulta acompanhado de coleta (soro) para dosagem de TSH, T4 livre e T4 total,este mesmo procedimento ocorre quando logo na primeira amostra o resultado para TSHneo apresentar >20mUI/ml (55).

2.8.1 Município De Cáceres, Mato Grosso: Dados Sociodemográficos

O município de Cáceres foi fundado em 6 de outubro de 1778, graças ao advento do ciclo da indústria extrativa, que tinha seus principais produtos no gado, na borracha e na ipecacuanha, o ouro negro da floresta, e à abertura da navegação fluvial (57).

Cáceres se destaca no turismo histórico e esportivo. Encontra-se situada numa das regiões mais privilegiadas do pantanal mato-grossense, visto que ostenta uma das maiores potencialidades turísticas do estado, ou seja, a grandiosidade e a beleza do Rio Paraguai e seus afluentes. Desenvolve-se em torno da pesca esportiva sendo sede de um evento mundial, o Festival Internacional de Pesca (FIP), que reúne mais de 1500 participantes anualmente.

A população estimada pelo IBGE em 2010 era de 87.942 habitantes dentro de uma área de 24.398,399 Km², sendo que a maioria dessa população está concentrada na zona urbana (77,4%) e somente 22,6% na zona rural (58).

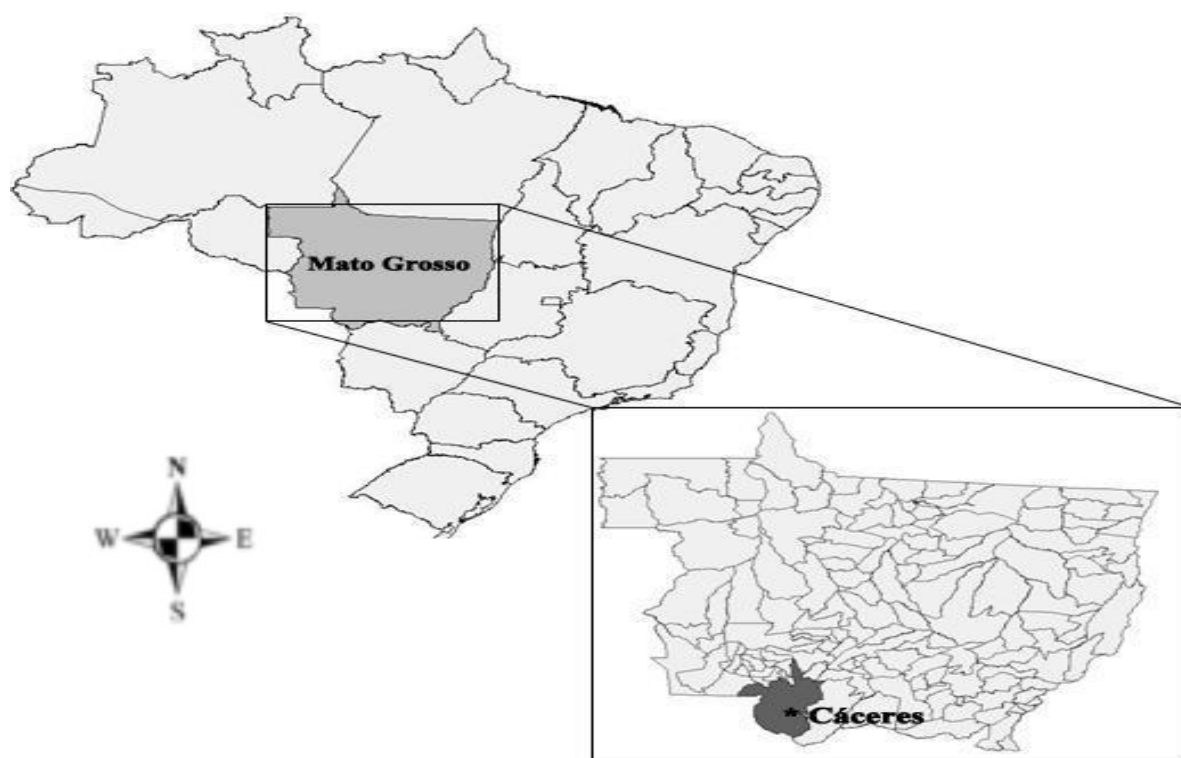


Figura 06 – Localização geográfica do município de Cáceres – MT onde se encontra implantado o Posto de Coleta para Triagem Neonatal realizado no Ambulatório da Criança. Retirado do site: www.ibge.gov.br, 2010.

2.8.2 Organização dos Serviços de Saúde no Município de Cáceres-MT

O pólo de Cáceres, o qual foi instituído pela Portaria n° 048/2001 da Secretaria Estadual de Saúde/MT, é constituído por 22 municípios: Araputanga, Cáceres, Campos de Júlio, Comodoro, Conquista D'Oeste, Curvelândia, Figueirópolis D'Oeste, Glória D'Oeste, Indiavaí, Jauru, Lambari D'Oeste, Mirassol D'Oeste, Nova Lacerda, Pontes e Lacerda, Porto Espiridião, Reserva do Cabaçal, Rio Branco, Rondolândia, Salto do Céu, São José dos Quatro Marcos, Vale do São Domingos e Vila Bela da Santíssima Trindade. Esse pólo atende em torno de 185 mil usuários do SUS (59).

A rede municipal de saúde está estruturada com 92 estabelecimentos de saúde no Cadastrado Nacional (CNES), dentre eles; 15 Unidades Básicas de Saúde, uma Policlínica, 01 Pronto Atendimento 24 horas, 01 Centro de Atenção Psicossocial, 10 Clínicas especializadas/ ambulatório, 40 consultórios isolados (60).

O Município de Cáceres comporta 45 estabelecimentos com atendimento de demanda espontânea, 17 estabelecimentos apenas para demanda referenciada e 27 estabelecimentos para demanda espontânea e referenciada.

A rede hospitalar é composta por 3 hospitais gerais que totalizam 204 leitos disponíveis, sendo 180 conveniados ao Sistema único de Saúde (SUS) e 24 não SUS (60).

Assim, as unidades responsáveis pelo atendimento no nível primário de atenção à população são consideradas como porta de entrada ao sistema de saúde.

As unidades básicas de saúde compõem a rede primária de atenção. A rede secundária de atenção compõe-se do ambulatório de especialidades, o pronto atendimento médico e o hospital O Bom Samaritano. O atendimento a nível terciário se dá por meio de convênios com hospitais públicos e filantrópicos/conveniados ao SUS.

A rede de saúde, constituída de serviços próprios e conveniados/contratados, apresenta um fluxo de atendimento hierarquizado e regionalizado; os atendimentos não disponíveis em nível ambulatorial são encaminhados para os serviços hospitalares através dos instrumentos de referência e contra-referência e de uma central de regulação única de regulação médica para o atendimento de urgência/emergência (61).

Além da rede pública, a população conta com o sistema privado principalmente pela medicina de grupo, cujos convênios são feitos diretamente pelo cliente através de plano individual ou por empresa.

O presente estudo foi desenvolvido no Ambulatório da Criança, uma Unidade de Saúde Pública administrada pela prefeitura. Esta Unidade é referência no atendimento ambulatorial pediátrico, imunização e posto de coleta para o Teste do Pezinho. Localizado na cidade de Cáceres do Estado de Mato Grosso, a 209,7 quilômetros da capital Cuiabá/ MT, o referido município pertence à mesorregião Centro Sul do estado e à microrregião do Alto Pantanal, banhado pelo rio Paraguai, e a 90 km da cidade boliviana de San Matias com a qual possui 780 quilômetros de fronteira seca.

Especificamente no Município de Cáceres, não há um protocolo publicado ou apresentado no serviço que especifique o fluxo de rotina, motivando e justificando o presente estudo.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar a efetividade e abrangência do Programa Nacional de Triagem Neonatal para Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito entre usuários da rede Pública em Cáceres MT, 2006 – 2008.

3.2 ESPECÍFICOS

1. Identificar a cobertura populacional do programa de triagem neonatal na rede pública no Município de Cáceres MT;
2. Analisar a efetividade do programa de triagem neonatal da rede pública no município de Cáceres quanto ao fluxo da triagem e idade das crianças na coleta do exame (em dias);
3. Comparar a proporção de coletas em tempo ideal em Cáceres, MT e no estado de Mato Grosso, no período de 2006 a 2008.
4. Identificar os fatores de reconvocação pelo SRTN-MT para realização do teste do pezinho, em Cáceres MT;
5. Identificar a prevalência de fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito no período de 2006 – 2008 entre usuários na rede pública em Cáceres MT.

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata – se de um estudo descritivo, transversal, baseado na leitura dos dados constantes nos livros de registro do Ambulatório da Criança (Posto de Coleta) e no banco de dados do SRTN-MT, no Hospital Júlio Muller, em Cuiabá.

O caráter descritivo, segundo Polit & Hungler (56) tem como propósito explorar, descrever e observar aspectos de uma situação; busca analisar um fenômeno de interesse, procurando descrevê-lo, classificá-lo e interpretá-lo.

4.2 LOCAIS DA PESQUISA

- Ambulatório da Criança localizado em Cáceres-MT, onde se encontra instalado o único Posto de Coleta do Programa Nacional de Triagem Neonatal no município.
- Hospital Universitário Júlio Muller, em Cuiabá, onde está situado o SRTN do estado de Mato Grosso.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi composta por todos os recém-nascidos pertencentes ao Município de Cáceres, MT e que foram atendidos e registrados no livro de registros do Ambulatório da Criança para realizar o Teste do Pezinho nos anos de 2006, 2007 e 2008.

4.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados nos livros de registro dos anos de 2006 a 2008 do Programa Nacional de Triagem Neonatal. O mesmo funciona no Ambulatório da Criança localizado no Município de Cáceres MT e no banco de dados do Serviço de

Referencia de Triagem Neonatal de Mato Grosso situado no Hospital Universitário Julio Muller, Cuiabá MT. O método de busca dos dados empregado pela pesquisadora encontra-se esquematizado na Figura 7.

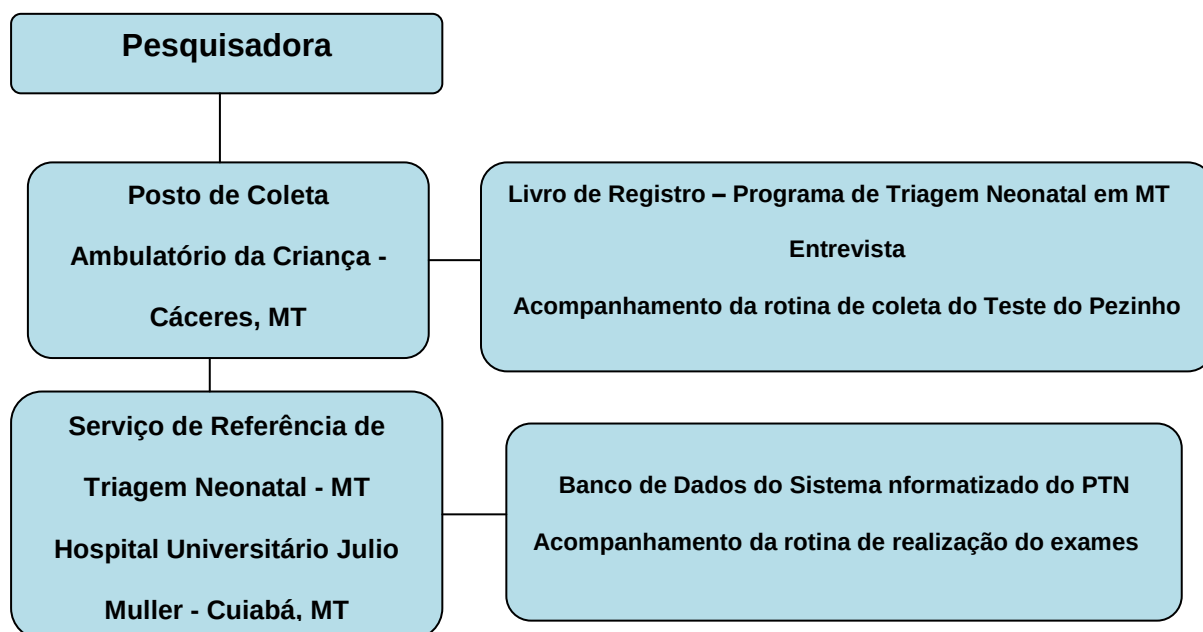


Figura 07 - Fluxograma descritivo do método de coleta de dados para o estudo.

A primeira fase do estudo foi realizada no município de Cáceres, MT, no Ambulatório da Criança, especificamente no serviço de Triagem Neonatal “Teste do Pezinho” e consistiu na coleta dos dados necessários para análise do fluxo de ações envolvidas no programa de triagem neonatal: identificação do RN, data de nascimento, endereço e data da coleta do teste do pezinho. Os dados foram coletados no “Livro de Registro” que é manuseado pela técnica de enfermagem responsável pelo serviço. Posteriormente, fez-se necessário recorrer à base de dados do laboratório do SRTN-MT em Cuiabá para complementação dos dados dessa primeira etapa, bem como para confirmação dos mesmos, em virtude dos registros realizados no Posto de Coleta ter sido insuficientes ou incompletos.

Em seguida, esses dados foram levantados e confirmados junto àqueles existentes nos registros do Laboratório de Análises Clínicas do SRTN-MT, localizado na capital do estado (Cuiabá), momento em que foram acrescentados os seguintes: data do recebimento da amostra no Laboratório do SRTN-MT, data de liberação do resultado e data de solicitação para reconvocação, quando indicada. Dentre os casos indicados para reconvocação, foi analisado também o motivo da

reconvocação, a data do recebimento da segunda amostra e a data da liberação do segundo resultado (reconvocado). No laboratório do SRTN-MT todos os dados foram retirados do sistema de informação que era utilizado naquele período, programa desenvolvido especificamente para atender o serviço. Foi realizada uma comparação de algumas datas, aleatoriamente, para verificar se não haveria erros nos registros constantes na Unidade de Coleta. Após essa verificação, por fim, todos os dados referentes às variáveis estudadas foram retiradas deste programa, devido à maior facilidade para visualizar e contextualizar os dados.

Para melhor compreensão da rotina do serviço de triagem neonatal de 2006 a 2008, estendendo-se até os dias atuais, houve a necessidade de realizar entrevistas informais (sem utilizar questionário) em dois momentos diferentes (maio de 2010 e fevereiro de 2011) com a técnica de enfermagem responsável pela coleta das amostras. Nessas entrevistas foram abordadas informações como o número de profissionais que estiveram diretamente envolvidos no programa no período do estudo, fluxo de busca pelo exame (TP), como se procede ao envio da amostra para o laboratório do SRTN-MT, aquisição do resultado, procura dos resultados pelos responsáveis pelos recém-nascidos, estrutura física e material de consumo.

Para determinação da cobertura populacional, o número total de nascidos vivos residentes no município de Cáceres no período estudado foi obtido por meio de consulta realizada no Sistema Nacional de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) (62).

4.5 VARIÁVEIS ANALISADAS:

As seguintes variáveis foram analisadas:

- a) Número total de crianças nascidas vivas residentes no município no período em estudo;
- b) Número de crianças testadas, ou seja, submetidas à triagem neonatal;
- c) Duração das etapas do processo de triagem, subdividida da seguinte maneira:

- T1) Tempo compreendido entre o nascimento da criança e a coleta da amostra para realização do teste do pezinho (corresponde à idade da criança na data da coleta da amostra);
- T2) Tempo entre a coleta e o recebimento da amostra pelo laboratório no SRTN-MT, responsável pela análise laboratorial;
- T3) Tempo de processamento da amostra no laboratório (tempo compreendido entre o recebimento da amostra pelo laboratório e a liberação do laudo médico relatando o resultado do exame);
- T4) Duração total dos procedimentos de triagem (tempo compreendido entre a coleta da amostra e a liberação do resultado)
- T5) Tempo total desde o nascimento até a liberação do resultado.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

O processamento dos dados e a análise estatística descritiva foi realizada utilizando o programa Excel, versão 2007 e Graph Pad Prism for Windows.

A normalidade da distribuição da amostra foi verificada por meio do Teste de Shapiro-Wilk. Para análise comparativa das variáveis ao longo do período do estudo foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis e teste post-hoc de comparação múltipla de Dunn.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

De acordo com as normas estabelecidas para o desenvolvimento de pesquisa, o projeto foi encaminhado para conhecimento e autorização do Secretário Municipal de Saúde do Município de Cáceres, MT obtendo permissão por escrito assim como da Direção do Setor de Referência de Triagem Neonatal de Mato Grosso, deferido em 20.03.2010.

A seguir, atendendo aos princípios éticos da resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº. 196/96, que visa assegurar os direitos e deveres da comunidade

científica e dos sujeitos da pesquisa, respeitando-se os princípios de justiça, equidade e segurança, foi encaminhado o projeto de pesquisa para apreciação e aprovação ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CEP FS/UnB, sendo aprovado¹³ de abril de 2010 com o Parecer nº 040/10. E, por se tratar de estudo retrospectivo, baseado em dados de registro de livros dos bancos de dados do PNTN no município de Cáceres e respectivo SRTN (Cuiabá-MT), dispensou o uso do “Termo de Consentimento Esclarecido”.

5. RESULTADOS

Contextualiza-se que Cáceres, cidade localizada a oeste do estado de Mato Grosso, encontra-se na Fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Trata-se de uma cidade de médio porte e os resultados das análises aqui apresentados estão baseados em um estudo populacional composto de crianças nascidas vivas e testadas no período de 2006 a 2008, enquanto o Programa se encontrava na Fase I.

No Livro de Registro do Posto de Coleta da unidade responsável pela coleta do Teste do Pezinho em Cáceres – MT são registradas somente as seguintes variáveis: nome do RN, data de nascimento do RN, data da coleta, número da DNV, endereço e telefone. Não foram encontrados registros de dados como: data de envio para SRTN-MT, data de recebimento do laudo (liberado pelo SRTN-MT) ou solicitação para reconvocação. Também não havia registro de informações referentes à data de entrega do resultado aos responsáveis pelos recém-nascidos.

5.1. COBERTURA POPULACIONAL DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL NA REDE PÚBLICA NO MUNICÍPIO DE CÁCERES MT

De acordo com o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (63), a população de nascidos vivos residentes no município de Cáceres-MT constituiu-se de 1807 recém-nascidos no ano de 2006, 1765 em 2007 e 1657 em 2008.

Calculou-se, a partir destes dados, uma **cobertura populacional** referente ao teste do pezinho de 63%, 62,6% e 64,5% respectivamente em 2006, 2007 e 2008, totalizando cobertura do PNTN no município de Cáceres de 63,3% no triênio 2006 - 2008.

Foi determinada pelo quociente do número de crianças testadas e do número de crianças nascidas vivas residentes no município de Cáceres-MT, em cada ano, no período estudado, os quais estão apresentados na Figura 8.

A Figura 8 ilustra esses dados.

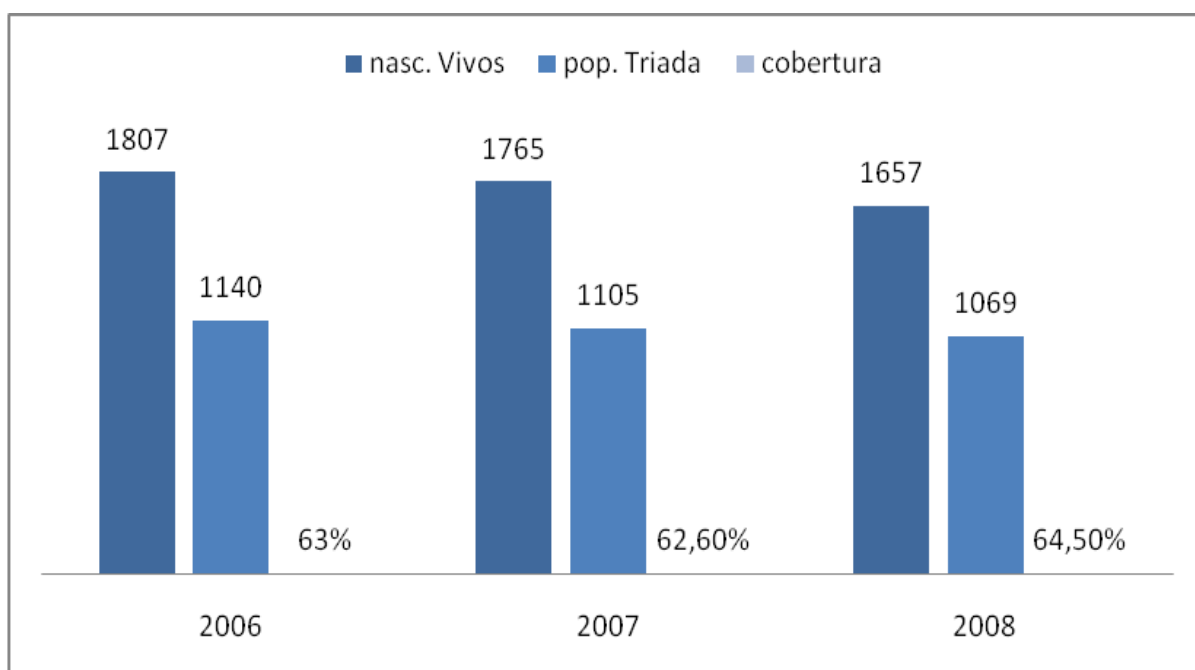


Figura 8. Proporção de recém-nascidos triados e nascidos vivos residentes no município de Cáceres-MT em 2006, 2007 e 2008. Fonte: SRTN-MT e SINASC.

5.2 FLUXO DA TRIAGEM NEONATAL NO MUNICÍPIO DE CÁCERES-MT ENTRE 2006 E 2008

O fluxo de Triagem Neonatal corresponde ao tempo transcorrido em cada etapa do processo (T1 a T5). A análise da distribuição dos dados do fluxo de triagem revelou tratar-se de distribuição não-normal. Portanto, para as análises comparativas entre das variáveis (T1 a T5) ao longo dos anos estudados, os dados foram expressos em mediana e extremos e, quando indicado, percentis.

Na Tabela 1 está apresentada a duração das ações envolvidas nos processos de triagem neonatal (T1-T5). Para a análise, foram excluídas seis crianças que realizaram o teste com mais de 6 meses de vida (aos 194, 255, 377, 461, 1102 e 1103 dias), cujos responsáveis procuraram a Unidade de Coleta espontânea e tardiamente.

Tabela 1 - Distribuição do tempo (nº de dias) transcorrido em cada ação integrante do processo de triagem neonatal dos recém-nascidos testados* no município de Cáceres-MT no período de 2006 a 2008.

	MEDIANA (extremos) (dias)
T1: Idade da criança na data da coleta (Tempo entre o nascimento e a data de coleta)	13,0 (0 – 100)
T2: Tempo entre a coleta e o recebimento da amostra no SRTN-MT	11,0 (2 – 86)
T3: Tempo de Processamento no laboratório do SRTN-MT (Tempo entre recebimento da amostra e liberação do resultado no SRTN-MT)	6,0 (0 – 23)
T4: Duração total dos procedimentos de triagem (Tempo entre coleta e liberação do resultado no SRTN-MT)	17,0 (3 – 88)
T5: Tempo total entre nascimento e liberação do resultado no SRTN-MT	33,0 (8 – 135)

* Para fins de análise, foram excluídas 6 crianças que realizaram o teste de Triagem Neonatal com mais de 6 meses de vida (aos 194, 255, 194, 377, 461,1102 e 1103 dias), cujos responsáveis procuraram a Unidade de Coleta espontânea e tardiamente.

Dados obtidos no Ambulatório da Criança em Cáceres-MT e no SRTN-MT (Hospital Universitário Julio Muller, Cuiabá-MT).

Observou-se grande variabilidade no tempo entre o nascimento e a coleta (T1), com mediana de 13 dias (0-100) com impacto sobre o tempo total até a liberação do resultado para a família (T5) que foi de 33 dias (8-135) (Tabela 1).

A duração das etapas do processo de triagem a cada ano encontra-se representadas nas Figuras 10 a 14.

Como se verifica na Figura 09, embora tenha ocorrido diferenças na idade do recém-nascido na data da coleta da amostra para o teste do pezinho ao longo dos três anos analisados ($p=0,001$ para a análise da variância dos 3 anos), não houve diferença estatisticamente significativa entre 2006 e 2008 para essa variável (T1) no município ($P>0,05$).

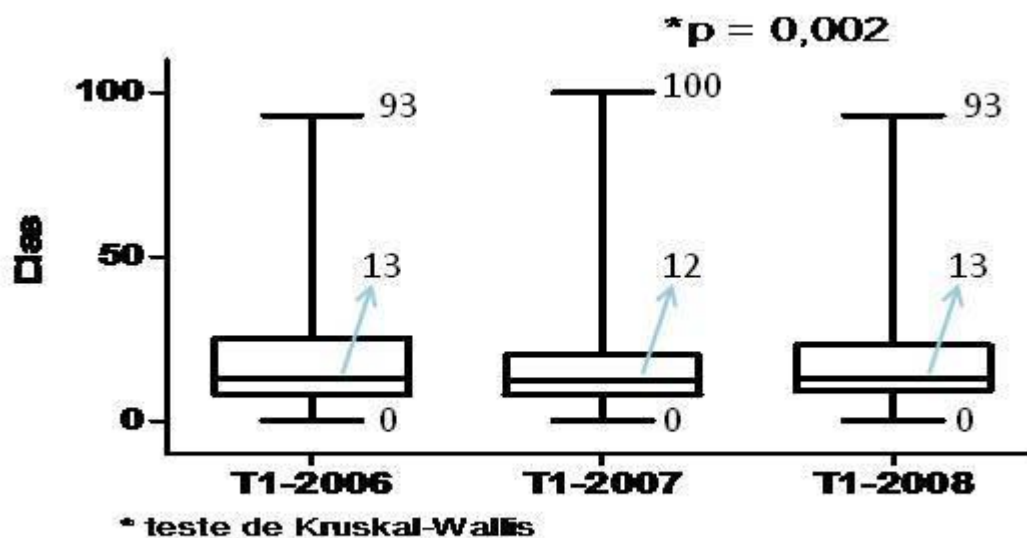


Figura 09. Distribuição do tempo entre o nascimento e a coleta da amostra para o teste do pezinho (T1= idade da criança na data da coleta) no município de Cáceres, MT, no período entre 2006 e 2008. Mediana em dias; *p=0,002; # p > 0,05.

A análise da variação do tempo entre a coleta e o recebimento da amostra no SRTN-MT revelou que houve diferença entre as medianas da duração dessa etapa ($p < 0,001$), sendo a mediana (extremos) de T2 em 2006, 2007 e 2008 de 9 (2-43), 15 (2-40) e 11 (2-86) dias, respectivamente (Figura 10).

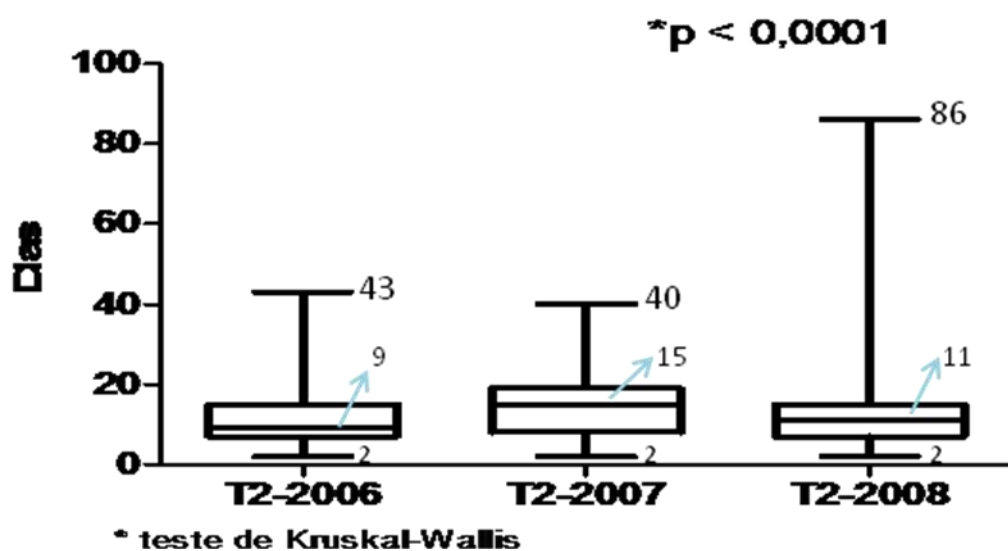


Figura 10. Distribuição do tempo entre a coleta da amostra no Ambulatório da Criança em Cáceres-MT e o recebimento da amostra no SRTN-MT, no Hospital Julio Muller, Cuiabá (T2) no período entre 2006 e 2008. *p<0,001.

Já o tempo de processamento no laboratório do SRTN-MT (T3), isto é, o tempo entre o recebimento da amostra no laboratório e a liberação do resultado diminuiu ao longo dos anos avaliados, de 7 (1-23) em 2006, para 5 (0-20) em 2007 e 3 (0-17) em 2008 ($p < 0,001$ - Figura 11).

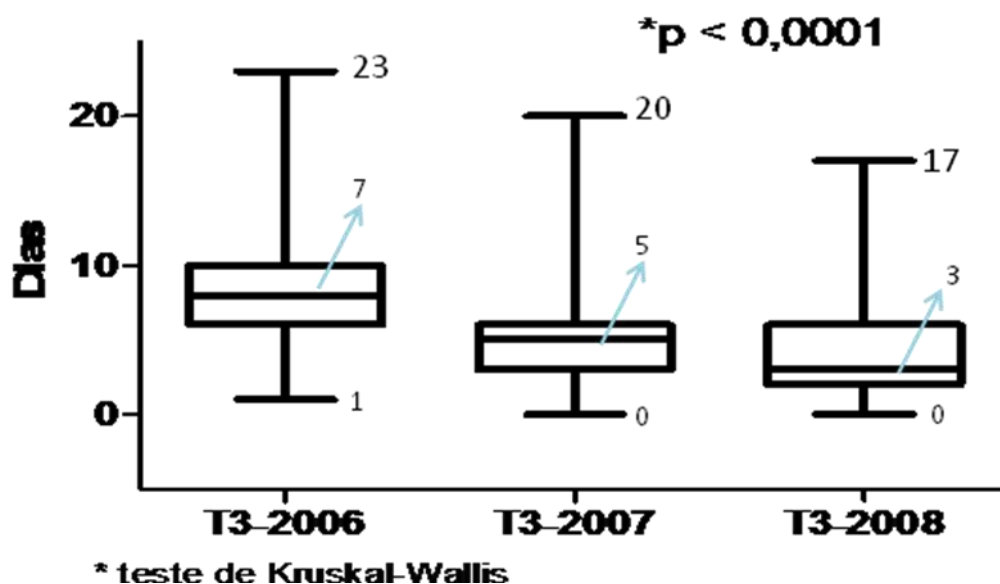


Figura 11. Distribuição do tempo de processamento da amostra no laboratório do SRTN-MT, no Hospital Julio Muller, Cuiabá (T3) no período entre 2006 e 2008. $*p < 0,001$.

Para o intervalo de tempo entre a coleta e a liberação do resultado pelo SRTN-MT (T4) os registros apontam que entre 2006 e 2007 não houve diferença significativa, sendo esse tempo de 18 (6-52) dias em 2006 e de 20 (5-54) dias em 2007 ($p > 0,05$).

Contudo, houve redução estatisticamente significativa de T4 entre 2007 e 2008, de 20 (5-54) para 15 (3-88) dias, respectivamente, com redução global ao longo do triênio estatisticamente significativa ($p < 0,001$ - Figura 12)

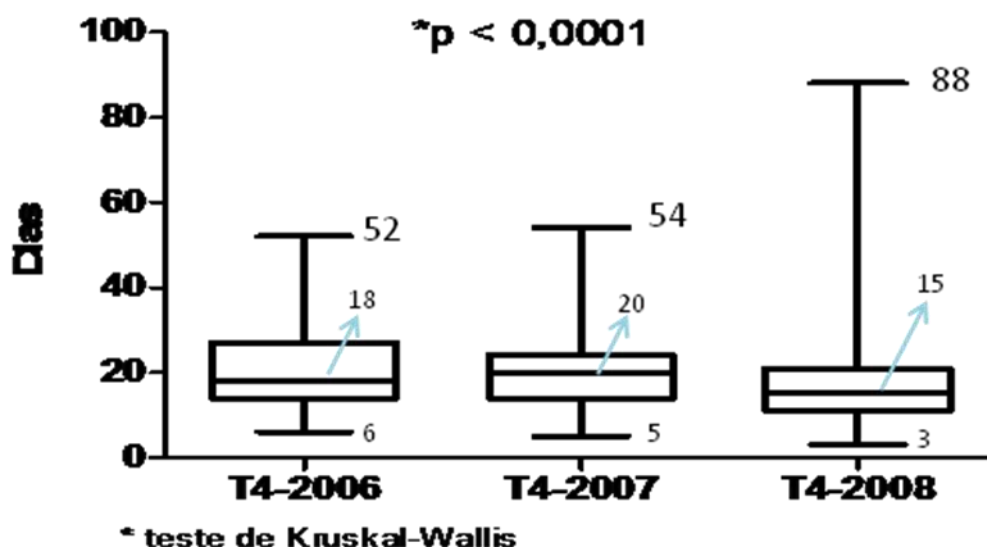


Figura 12. Distribuição da duração total dos procedimentos de triagem, isto é, do tempo entre a coleta da amostra e a liberação do resultado pelo SRTN-MT (T4), no período entre 2006 e 2008. *p<0,001.

No total, o tempo entre o nascimento e liberação do resultado (T5) reduziu significativamente ao longo do triênio, sendo de 36 (8-122) dias em 2006, 33 (11-126 dias) em 2007 e 30 (13-135) dias em 2008 (p<0,001 - Figura 13).

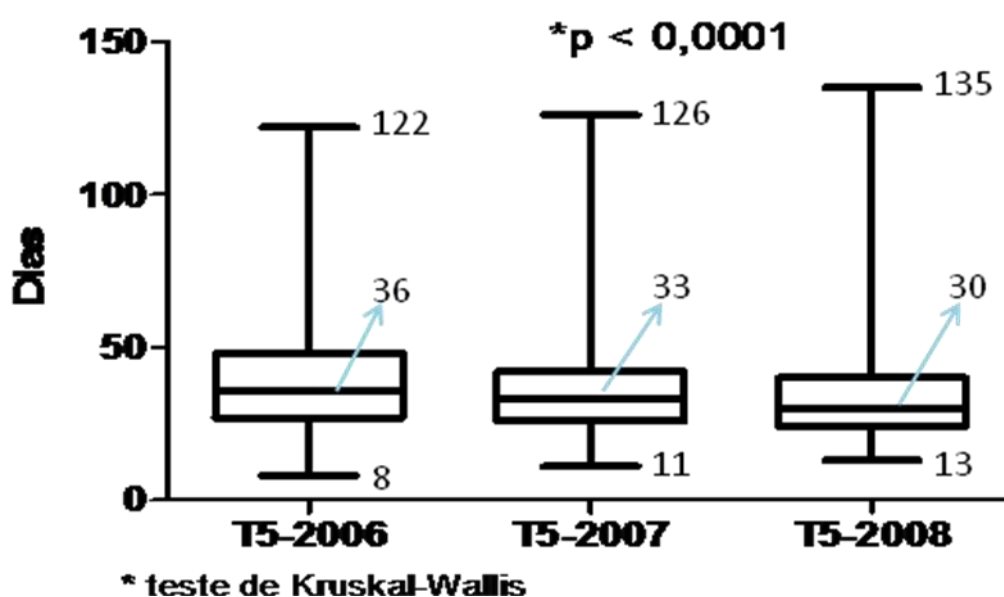


Figura 13. Distribuição do tempo total entre o nascimento e a liberação do resultado pelo SRTN-MT (T5), no período entre 2006 e 2008. *p<0,001.

A Tabela 02 apresenta a distribuição da idade na data da coleta da amostra para o teste do pezinho das crianças do município de Cáceres e em todo o estado de Mato Grosso, no período estudado. Ao longo do triênio (2006-2008), verificou-se que 82,9% dos recém nascidos foram testados com mais de 7 dias e 15,27% testados com mais de 30 dias(Tabela 2). A proporção de RNs testados com idade > 30 dias em Cáceres foi consideravelmente maior do que em todo o estado do Mato Grosso, nos 3 anos analisados (total: 15,3% *versus* 4,9%).

Tabela 2 – Distribuição das faixas de idade das crianças na data da coleta da amostra para o teste do pezinho no município de Cáceres-MT e em todo o Estado de Mato Grosso no período de 2006 a 2008.

TEMPO DE COLETA	2006		2007		2008		TOTAL	
	CAC	MT	CAC	MT	CAC	MT	CAC	MT
< 48h de vida								
(n)	2	111	6	73	2	68	10	252
(%)	0,17%	0,28	0,54	0,19	0,18	0,17	0,3	0,22
Entre 3 e 7 dias								
(n)	212	1241	198	13.383	146	14.325	556	40.122
(%)	18,59%	31,29	17,91	35,59	13,65	36,42	16,78	34,41
Entre 8 a 30 dias								
(n)	704	24.965	766	22.400	772	23.181	2242	70.546
(%)	61,75%	62,94	69,32	59,59	72,72	58,95	67,65	60,51
Mais de 30 dias								
(n)	222	2.175	135	1.737	149	1.752	506	5.664
(%)	9,47%	5,48	12,22	4,62	13,94	4,46	15,27	4,86

A cada ano, houve diminuição da proporção de crianças que colheram a amostra para o teste do pezinho dentro do tempo ideal preconizado pelo Ministério da Saúde, isto é, entre 48 horas e 7 dias de vida. Concomitantemente, observa-se aumento na proporção de coletas fora do tempo estipulado pelo Ministério da Saúde, por exemplo, um aumento de 10,97% na proporção de coletas entre o 8^o e 30^o dias de vida, entre 2006 e 2008.

Quando se observa o tempo médio para coleta (T1) observado no município

de Cáceres e aquele realizado no estado de Mato de Grosso, verifica-se evolução positiva a cada ano em direção a maior proporção de coletas em tempo ideal (entre 48h e 7 dias de vida) no estado, enquanto no município houve redução da proporção de coletas em tempo ideal (Figura 14).

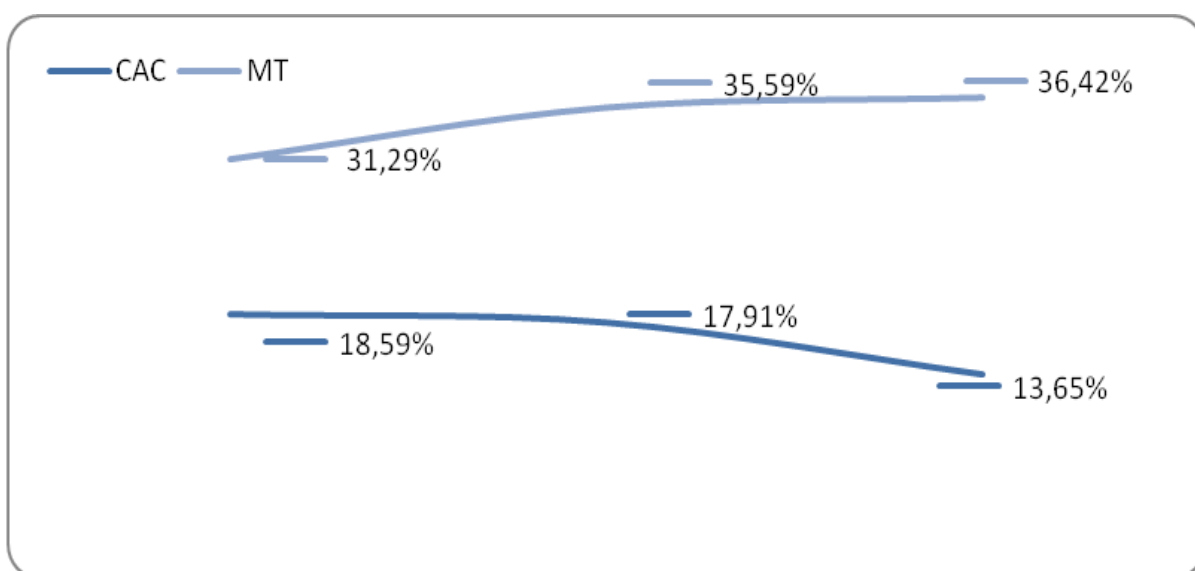


Figura 14. Comparação da proporção de coletas em tempo ideal - entre 48 horas e 7 dias de vida - em Cáceres – MT e no estado de Mato Grosso no período de 2006 a 2008.

* Dados obtidos no SRTN-MT - Cáceres – Mato Grosso, do período 2006 a 2008.

Além disso, ao longo dos procedimentos para coleta dos dados nesse trabalho, observou-se que não há registros comprobatórios da entrega de resultado e reconvocação para nova coleta, quando indicada, sendo os mesmos realizados de forma aleatória, por qualquer profissional.

5.3 FATORES DE RECONVOCAÇÃO PELO SRTN-MT PARA COLETA DE SEGUNDA AMOSTRA PARA O TESTE DO PEZINHO EM CÁ CERES-MT

A Tabela 03 apresenta o número de reconvocações ocorrido em cada ano, bem como o percentual do número de RNs triados. A média do percentual de reconvocações para o município de Cáceres-MT foi de 3,48% para o triênio 2006-2008.

Tabela 3 – Frequência de RNs triados e reconvocados para segunda coleta de amostra para o teste do pezinho em Cáceres – MT e no estado de Mato Grosso no período de 2006 a 2008.

	2006		2007		2008	
	CAC	MT	CAC	MT	CAC	MT
Nº de RNs triados	1.140	39.665	1.105	37.593	1.069	39.326
Nº RNsreconvocados (%)	12 (1,0%)	900 (2,26%)	50 (4,5%)	656 (1,74%)	52 (4,86%)	803 (2,04%)

*Dados obtidos no SRTN-MT.

As reconvocações foram associadas a diversos fatores, os quais estão dispostos na Tabela 04.

Tabela 4 – Distribuição das causas de reconvocação pelo SRTN-MT, no município de Cáceres – MT, no período de 2006 a 2008.

Causas de Reconvocação	ANOS					
	2006		2007		2008	
	N	%	N	%	N	%
Amostra Diluída	10	83,33	37	74	48	92,31
Coleta < 48h de vida	2	16,67	6	12	2	3,85
Material Insuficiente	0	-	7	14	1	1,92
Resultado alterado de TSH *	0	-	0	-	1	1,92
Total	12	100	50	100	52	100

* Concentrações de TSH acima dos valores de referência para o método (até 4,9 UI/ml)

Dados obtidos no SRTN-MT no Hospital Universitário Julio Muller, Cuiabá-MT.

Como causas de reconvocação observam-se 83,33%, 74% e 92,31% de **amostras diluídas** e, de 16,67%, 12% e 3,85% de coleta realizada até **48 horas de vida** (Tabela 4). Não houve reconvocação devido a **material insuficiente** para a realização do exame no ano de 2006, e para os anos de 2007 e 2008 os resultados apontam 14% e 1,92% para essa causa de reconvocação. Apenas no ano de 2008 houve uma única reconvocação por **resultado alterado para TSH**.

5.4. PREVALÊNCIA DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO NOS PERÍODO DE 2006 – 2008 ENTRE USUÁRIOS NA REDE PÚBLICA EM CÁCERES MT E DETALHAMENTO DO CASO IDENTIFICADO

Os resultados levantados no período apontaram um caso de hipotireoidismo congênito e nenhum caso registrado de fenilcetonúria entre 5.229 nascidos vivos residente no município de Cáceres – MT, no triênio estudado.

A partir destes dados, calculou-se uma prevalência de 1:3314 que foi determinada pelo o quociente do número de crianças positiva e do número de testadas no município de Cáceres-MT, no triênio.

Cumprir registrar o detalhamento do fluxo das etapas da triagem neonatal para o único caso diagnosticado positivo para hipotireoidismo congênito no período do estudo. Verificou-se nesse caso que a coleta foi realizada aos 10 dias de vida (T1), o tempo entre a coleta e o recebimento da amostra pelo SRTN-MT (T2) foi de 21 dias e o tempo para liberação do resultado no SRTN-MT (T3) foi de 4 dias, sendo o tempo total entre a data de nascimento e a liberação do resultado (T5) 35 dias.

No Serviço de Triagem Neonatal, via *online*, verificou-se que o resultado da dosagem de TSH no teste do pezinho foi de 243 UI/ml. Diante desse resultado, o SRTN-MT informou imediatamente o posto de coleta de Cáceres e foi agendada consulta e exames confirmatórios para o caso identificado a serem realizados no próprio SRTN-MT.

Como investigação secundária relacionada ao presente estudo, foi realizado contato telefônico com a mãe da criança afetada e, após identificação da pesquisa e concordância da mesma em responder as perguntas, procedeu-se a entrevista não-estruturada, composta por questionamentos não sistematizados sobre o processo de reconvocação e o atendimento tanto no Ambulatório da Criança em Cáceres quanto no SRTN-MT, no Hospital Júlio Muller, Cuiabá.

Assim, foi relatado pela mãe da criança afetada:

- a) que a primeira consulta e realização de exames confirmatórios do hipotireoidismo foi realizada em Cuiabá (SRTN-MT) dois dias após a

reconvocação (por contato telefônico pela enfermeira do Posto de coleta de Cáceres);

- b) que recebeu auxílio da Secretaria Municipal de Saúde para o transporte de Cáceres até o SRTN–Cuiabá-MT;
- c) que já nesta primeira consulta foi recomendado o tratamento da criança com levotiroxina sódica, a qual vem sendo utilizada continuamente, com consultas e exames de acompanhamento regulares;
- d) que avalia positivamente o atendimento multidisciplinar recebido no SRTN-MT, tanto no que diz respeito à rapidez na emissão dos resultados quanto à disponibilidade da equipe.
- e) que avalia positivamente o serviço do Posto de Coleta do Ambulatório da Criança em Cáceres, pois refere atendimento satisfatório pela enfermeira que realizou todas as coletas de sangue da criança, providenciou o envio das amostras para SRTN-MT, e algumas vezes providenciou seu transporte para as consultas em Cuiabá-MT. Reforça que os profissionais sempre mostraram interesse na resolutividade, desde o primeiro.
- f) quanto à operacionalização do transporte, relata que muitas vezes houve falhas no prazo de envio de amostras de exames para o SRTN em Cuiabá, “por não haver carro para levar”. E ainda, que embora o transporte da criança até Cuiabá seja de responsabilidade da prefeitura, por várias vezes esse não foi disponibilizado, tendo sido necessária a aquisição de passagem particular. No momento da entrevista, a mãe tinha posse de liminar judicial assegurando o deslocamento até Cuiabá nas datas de consultas e exames sob responsabilidade da prefeitura do município.
- g) quando questionada sobre o seu conhecimento quanto à importância do teste do pezinho e o tempo em que deve ser realizado, respondeu que não se lembrava das orientações que havia recebido sobre o assunto na ocasião do nascimento da criança e que “só levou seu RN para fazer o teste porque todos fazem”.

5. DISCUSSÃO

Considerando a importância da identificação precoce do hipotireoidismo congênito e início do tratamento visando evitar a ocorrência de sequelas neurológicas irreversíveis, um dos principais objetivos do PNTN é atingir a cobertura populacional de 100%, em todos os municípios do país (1,2,5). No presente estudo, observou-se que a taxa de cobertura populacional considerando o total de exames realizados na rede pública de saúde no município de Cáceres-MT entre 2006 e 2008 foi de 63,3%, portanto, aquém da meta estipulada pelo MS. Contudo, uma análise mais cuidadosa desse aspecto deve levar em consideração que um n^o significativo de RNs tiveram o teste do pezinho realizado na rede privada e que este n^o não foi acessível à análise realizada no presente estudo. Caso fosse considerada também a taxa de cobertura na rede privada, é possível supor que a cobertura populacional total da triagem neonatal em Cáceres no período analisado tenha sido maior, podendo aproximar-se da cobertura média nacional, que foi de aproximadamente 80 %, em 2005 (4).

Observa-se que não houve mudança significativa na cobertura ao longo do período estudado, sendo notado apenas um aumento de 1,5% na cobertura no ano de 2008 em relação ao ano de 2006, porém, mantendo-se muito aquém da meta preconizada para o programa.

Quando se compara a cobertura populacional para o município observada nesse estudo com os dados obtidos por Stranieri (2) em 2003 e 2004 verifica-se melhora, de 50% em 2003 e 2004 para 63,3% entre 2006 e 2008 (Figura 8). Estes valores apontam que a cobertura do PNTN na rede pública de saúde no município nos anos de 2006 a 2008 foi abaixo da cobertura nacional (80%)(4). Para fins comparativos, na América do Sul a cobertura foi de 49% em 2005, com dados de 14 países, enquanto na Europa e Canadá, observou-se cobertura de 69% em 2004 e 71% em 2005, respectivamente (63).

É necessário destacar que parcela significativa da taxa de cobertura reflete a fase inicial do processo de TN, sendo que as etapas seguintes à coleta (T2 - tempo entre a coleta e o recebimento da amostra pelo laboratório no SRTN-MT, T3 - tempo de processamento da amostra, T4 - duração total dos procedimentos de triagem)

são também essenciais para o início precoce do tratamento e sua eficácia, pois influenciam o tempo total até a disponibilização do resultado à família. Bother e colaboradores (2010) sugeriram que a iniciativa do governo brasileiro ampliou o acesso ao teste, em comparação com vários outros países, porém, coletas tardias indicam a necessidade de ações educativas na definição de diretrizes específicas para a TN (64).

A rede pública de saúde do município de Cáceres caracteriza-se pela grande procura por parte de usuários residentes em outros municípios próximos, principalmente da região oeste de MT, e em San Matias, pertencente ao país vizinho Bolívia. Essa característica implica na ocorrência de nascimentos de não residentes no município e que frequentemente buscam os serviços complementares da assistência primária, como o Ambulatório da Criança para atendimento pediátrico, imunizações e TN. De acordo com o SINASC (62), o contingente de nascidos vivos chamados ocorrentes (residentes + não residentes) no município é, portanto, maior e pode influenciar a interpretação dos resultados da cobertura do PNTN no município. Ainda neste contexto, outros fatores interferentes devem ser considerados, como por exemplo o nº de RNs procedentes de hospitais terciários (prematturos, RNs de alto risco, etc), os quais não realizam o Teste do Pezinho, resultando em número indeterminado de RNs não triados ou não triados dentro do prazo preconizado pelo MS.

O fluxo completo da triagem neonatal corresponde ao intervalo de tempo decorrido entre a data de coleta da amostra para o teste do pezinho e a data de início do tratamento dos RNs afetados (1), constituindo fator importante na avaliação do PNTN (Figura 1). Para que o programa seja desenvolvido com eficácia, é primordial que as etapas já citadas ocorram dentro do prazo estipulado pelo Manual de Normas e Procedimentos de Rotina do Ministério da Saúde (37).

O presente estudo mostrou que a mediana do intervalo entre a coleta e envio da amostra para o SRTN ($T_2 = 11$) (Tabela 1) encontra-se acima do intervalo preconizado de até cinco dias após a coleta. É possível supor que eventuais atrasos no envio de amostras para o SRTN poderiam estar relacionados a dificuldades no transporte rodoviário (carro da prefeitura) ou no agendamento do mesmo. Por outro lado, o tempo de processamento da amostra (T_3), etapa realizada no SRTN-MT,

teve mediana de 6,0 (0-23) dias, bastante compatível com o estipulado pelo MS (7 dias). Isso reforça a preocupação com a extensão das etapas pré-analíticas, que incluem o encaminhamento do RN para coleta, a idade do RN na data da coleta e o envio da amostra ao SRTN, ações que dependem primariamente da assistência à saúde no município.

De uma forma geral, foi possível avaliar que os resultados dos exames foram disponibilizados para entrega aos responsáveis pelos RNS em tempo hábil (T4 mediana = 17 dias), consistentemente com a indicação de início do tratamento dos casos positivos ainda no primeiro mês de vida (Tabela 1). Entretanto, considerando a necessidade de reconvocação para os casos positivos na triagem e a duração desse procedimento, é preciso chamar atenção para a possibilidade de atraso no início do tratamento. O Ministério da Saúde preconiza a entrega dos resultados mediante comprovação, onde o responsável pela busca do resultado deverá assinar o comprovante de entrega do mesmo (33). Neste estudo, não foi possível a confirmação do tempo real até a entrega dos resultados aos responsáveis pelos RNs, uma vez que não há registros da data ou os documentos de comprovação de entrega dos resultados na Unidade de Coleta de Cáceres (Ambulatório da Criança).

No presente estudo, identificou-se elevada frequência de RNs triados com idade entre oito a 30 dias (67,65%) (Tabela 2). Além disso, o percentual de crianças triadas com mais de 30 dias (15,27%) está relativamente alto em relação aos valores obtidos nos anos de 2003 (9,8%) e 2004 (9,0%) na avaliação do serviço de triagem neonatal em Mato Grosso (2). Esses dados coincidem com avaliações anteriores, as quais mostraram que 63,9%, 62,9% e 66,3% dos RNs que realizaram o TP estavam na faixa etária entre oito a trinta dias de vida, na Bahia (2003) (1), e no Mato Grosso, em 2003 e 2004, respectivamente (2).

Os resultados apresentados merecerem especial atenção, considerando-se que a recomendação é que o TP seja realizado preferencialmente no terceiro dia de vida ou até 7 dias, e que a duração total desde a coleta até a liberação do resultado final ocorra dentro de 30 dias. O prognóstico neurológico no hipotireoidismo congênito está relacionado à precocidade do início do tratamento nas 3 primeiras semanas de vida. Quando o tratamento é iniciado por volta da sexta semana de vida, a probabilidade de a criança ter um Quociente de Inteligência (QI) normal

varia de 55 a 90% (23). Na fenilcetonúria, o paciente pode perder, em média, cinco unidades de QI a cada 10 semanas de atraso no tratamento (26).

A análise do fluxo das etapas do processo de triagem neonatal e da duração de cada etapa, a cada ano, no triênio 2006-2008, revelou dados que sugerem algumas deficiências nas ações de triagem desenvolvidas no município.

A Figura 10 mostra que a mediana do tempo para coleta da amostra (T1) no triênio 2006-2008, 13 dias, foi bem maior do que o recomendável segundo as normas do Ministério da Saúde (37) e que não houve mudança significativa nesse tempo ao longo do triênio ($p>0,05$).

A análise do tempo entre a coleta e o recebimento da amostra no SRTN-MT, em Cuiabá (T2) demonstrou variabilidade significativa ao longo do triênio, não sendo possível definir melhora ou piora progressiva ao longo do triênio (Figura 10). É possível supor, com base nos depoimentos obtidos em entrevistas informais (não estruturadas) com profissionais relacionados ao programa em Cáceres e Cuiabá, que esses achados podem estar relacionados a fatores extrínsecos ao funcionamento do programa de triagem neonatal, porém relacionados a limitações sócio-econômicas observadas no próprio município, como o transporte da amostra até o SRTN-MT, em Cuiabá, por exemplo.

Houve melhora significativa (redução) do tempo de processamento no laboratório do SRTN-MT (T3) no Hospital Julio Muller em Cuiabá, como apresentado na Figura 11 ($p<0,001$), deixando transparecer um esforço efetivo para melhoria do serviço de referência.

A partir das Figuras 12 e 13, observa-se que houve melhora significativa na duração total dos procedimentos da triagem (T4) e no tempo total entre o nascimento da criança e a liberação do resultado pelo SRTN-MT, para mediana de 15 dias e de 30 dias, respectivamente, ao longo do triênio 2006-2008. Analisando os resultados do fluxo das etapas da triagem em conjunto, é possível verificar que essa melhora deveu-se em sua maior parte a melhora na duração das etapas realizadas no SRTN-MT, em Cuiabá, em contraposição às etapas ocorridas no município de Cáceres.

O Ministério da Saúde em consonância com o apresentado em outros protocolos de triagem neonatal traz como tempo ideal de coleta o período

compreendido entre mais de 48 horas de vida até 7 dias de vida. Traçando um comparativo entre o tempo para coleta (T1) realizado no município de Cáceres – MT em relação àquele realizado no estado de Mato Grosso, observam-se diferenças consideráveis nas proporções de RNs triados dentro do período recomendado pelo MS, sendo essas bastante inferiores no município (Tabela 2). Além disso, a cada ano, no triênio 2006-2008, houve diminuição da proporção de crianças que colheram a amostra para o teste do pezinho dentro do tempo recomendado (Figura 15). Ainda nesse contexto, a análise da frequência e das causas de reconvocação para nova coleta apontou **amostra diluída** como a principal causa para a reconvocação (83,22%) durante o período, semelhante aos achados de Stranieri (2) em 2004. Destaca-se a observação de que, dentre 114 casos de reconvocações no período, sendo 52 apenas no ano de 2008, apenas 1 foi para confirmação de diagnóstico (HC).

Tais achados reforçam a necessidade de se estabelecer treinamento adequado e acompanhamento aos responsáveis pelo PNTN nas Unidades de Coleta no nível municipal.

Ao longo do período estudado foi identificado apenas um registro de caso confirmado de Hipotireoidismo Congênito correspondendo a 1:3314, o que está de acordo com a literatura (2, 37, 14, 38, 5, 6, 39,40). Não foi possível estimar provável incremento no número de casos identificados, caso a cobertura fosse de 100% e o processo atendesse em suas fases ao tempo preconizado pelo Ministério da Saúde, a fim de evitar possíveis comprometimentos nos resultados da amostra por alterações na coleta ou tempo de realização da mesma.

O presente estudo não identificou nenhum caso de fenilcetonúria no triênio 2006-2008, contudo, esta rara patologia teve seus números estimados em outros estudos, como o de Stranieri (43), de 1:33.068, em Minas Gerais, 1:20.000, e no Rio Grande do Sul em 2002, de 1:15.458 (64).

A cobertura populacional do Programa de Triagem Neonatal na rede pública no Município de Cáceres-MT (63,3%) aponta ainda para a existência de limitações à efetivação plena e eficácia do programa, embora tenha sido comparável com a média nacional no período. Contudo, a análise da eficácia do programa por meio da quantificação da duração das etapas do fluxo da triagem e da idade das crianças na

coleta do exame (em dias) revela a ocorrência de pontos de estrangulamento ao longo do processo, particularmente nas etapas desenvolvidas sob responsabilidade do município, com eficiência crescente no fluxo das ações desenvolvidas no serviço de referência do estado de Mato Grosso. Coletas tardias associadas à morosidade na liberação do resultado e reconvocações podem refletir negativamente no tratamento dos RNs afetados e na eficácia global do programa.

A análise dos fatores de reconvocação pelo SRTN-MT em Cáceres MT aponta para limitações do serviço prestado no município, sendo elevado o número de amostras diluídas, o que possivelmente poderia ter sido evitado se fossem levadas à risca as orientações preconizadas no Manual de Normas e Rotinas de Triagem Neonatal. Acrescenta-se a isso gastos desnecessários com material para reconvocação e re-teste. Contudo, em consonância com a tendência nacional de melhoria do programa de TN, infere-se que os dados apresentados estão de acordo com esse esforço.

Atentando-nos especular sobre provável carência de informações na população quanto à importância do TP e as reais consequências de um resultado tardio. Provavelmente, o momento da assistência pré-natal possa se confirmar como um dos mais propícios para orientar as mães a respeito dos cuidados a serem prestados ao recém-nascido, de forma simples e direta, poupando-as da sobrecarga de informações transmitidas somente após o nascimento da criança, no momento da alta da maternidade, o que freqüentemente ocorre (41). Espera-se que levantamentos continuados dos dados do PNTN nos municípios possam se seguir, contribuindo assim para a intensificação de ações estratégicas voltadas ao aprimoramento do atendimento à população do município.

Que seja sistematizado um protocolo de informações entre os exames coletados na rede pública e particular de saúde, evitando assim distorção quanto a real cobertura populacional, sobretudo porque o SINASC registra todos os nascidos vivos, independente da forma de acesso ao serviço de saúde.

Que seja oportunizada uma mobilização municipal e estadual para sensibilização sobre a importância do Teste do Pezinho, visando ampliar a cobertura e reduzir a coleta inadequada, garantindo aos possíveis casos positivos o acesso precoce ao tratamento.

Que seja implementado os serviços com disponibilidade de veículos de transporte para o envio em tempo hábil do material para análise, da busca dos resultados e da busca ativa das crianças para a realização do teste e re-teste.

6. CONCLUSÕES

1. A cobertura populacional do programa de triagem neonatal na rede pública de Cáceres-MT foi de 63,3% no triênio 2006-2008, comparável à média nacional, porém aquém da meta do Ministério da Saúde.

2. A análise do fluxo da triagem neonatal demonstrou a ocorrência de pontos de morosidade ao longo do processo, particularmente nas etapas desenvolvidas sob responsabilidade do município, com eficiência crescente no fluxo das ações desenvolvidas no serviço de referência do estado de Mato Grosso, resumidas como se segue:

- Proporção elevada de coletas tardias (> 7 dias de vida) no município de Cáceres-MT (T1 elevado);
- Grande variabilidade no tempo entre a coleta e o recebimento da amostra no SRTN-MT (T2) ao longo do período, com intervalo longo nessa etapa;
- Melhora progressiva no tempo de processamento no laboratório do SRTN-MT (T3) ao longo do triênio 2006-2008, e melhoras progressivas correspondentes na duração total dos procedimentos de triagem (T4) e no tempo total entre o nascimento e a liberação do resultado (T5).

3. Houve uma evolução positiva a cada ano em direção a maior proporção de coleta em tempo ideal (3 a 7 dias de vida) no estado, enquanto no município houve redução desta proporção, ainda a proporção de RNs testados com idade > 30 dias em Cáceres foi consideravelmente maior do que em todo estado de Mato Grosso.

4. No triênio 2006-2008 houve 3,48% de reconvocações para segunda coleta de amostra para o teste do pezinho no município de Cáceres-MT. A principal causa de reconvocação foi à ocorrência de amostra diluída, seguida de material insuficiente e em apenas 1 caso foi devido ao resultado alterado do TSH. Tais achados reforçam a necessidade de se estabelecer treinamento adequado para coleta e acompanhamento aos responsáveis nas Unidades de Coleta no nível municipal.

5. Ao longo do período estudado foi identificado apenas um registro de caso confirmado de Hipotireoidismo Congênito correspondendo a 1:3314, o que está de acordo com a literatura, e não foi identificado nenhum caso de fenilcetonúria.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida AM, Godinho TM, Teles MS, Rehem APP, Jalil HM, Fukuda TG, Araújo EP, Matos EC, Junior Muritiba DC, Dias CPF, Pimentel HM, Fontes MIMM, Acosta AX. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia no ano de 2003. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.*, 2006, 6 (1): 85-91.
2. Stranieri I. Avaliação da implantação do programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria entre usuários da rede pública. Estado de Mato Grosso, 2003 – 2004; Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá MT, 2007.
3. Brasil. Ministério da Saúde. SAS/CGAE. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasil (DF); 2002.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
5. Carvalho F. Triagem Neonatal (Teste do Pezinho). [Apostila] Universidade Estadual do Piauí, 2009.
6. Januário JN, Mourão OG. Manual de organização e normas técnicas para triagem neonatal: programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais. Belo Horizonte: Coopmed; 1998.
7. Hendriksz CJ, Walter JH. Update on phenylketonuria. *Curr. Pediatrics*, 2003, 14:400-406.
8. Rovet JF. Psycho educational out come in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Pediatrics*, 2000, p.105:515-22.

9. Meirelles RMR. Triagem neonatal: ficção ou realidade? Arq Bras Endocrinol Metab. 2000; 44(2): 119-20.
10. Gruters A, Delange F, Giovaneli G, Kieu M, Rochiccioli P, Torresani T. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. Hum. Res. 1994, 41:1-2.
11. Leão LL, Aguiar MJB. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. Jor. Ped. 2008,84(4):80-90.
12. Monteiro CA, França Júnior I, Conde WL. Evolução da assistência materno – infantil na cidade de São Paulo. Rev. Saú. Púb. 2000, 34 (6): 19-25.
13. La Franchi SH. Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update. J Inherit Metab Dis Mar 2010 (online)..
14. Ribeiro M. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal em São José do Rio Preto no período de 2005 a 2007. [Dissertação]. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP, 2009.
15. Ward LS, Zanella MT, Menabó E, Ramos LR, Castelo FA, Vieira JGH, Russo EMK, Maciel EMB. Estimativa da relação custo-benefício de um programa de detecção precoce de hipotireoidismo congênito. Rev Assoc Méd Bras 1998; 34:106-10
16. Garcia MG, Ferreira EAP, Oliveira FPS. Análise da compreensão de pais acerca do teste do pezinho. Ver. Bras. Crescimento Desenv. Hum. 2007, 17 (1) 01-12.
17. Pezzuti IL, Lima PP, Dias VMA. Hipotireoidismo Congênito: Perfil Clínico de Recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. Jornal de Pediatria, vol.85 (1) 72-79,Fev.2009.
18. Silva MBGM, Zagonel IS, Lacerda MR. A enfermagem na triagem neonatal. Acta sci, Health sci. 2003; 25(2):155-61.

19. Nascimento ML, Pires MMS, Nassar SM, Ruhland. Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina; Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2004, 47(1).
20. Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Santos EG, Oliveira MCP, Aguiar-Oliveira MH. Programa de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito no Nordeste do Brasil: Critérios Diagnósticos e Resultados. ArqBrasEndocrinolMetab. 2008, 52(4).
21. Ward LS, Maciel RM, Magalhaes RF, Kunii IS, Kurazawa GK, Matsumura LK, Vieira JG. Comparison of two strategies for the early detection of congenital hypothyroidism. Rev Assoc Med Bras 44:81-6, 1998.
22. Gauchard GC, Deviterne D, Leheup B, Perrin PP. Effect of age at thyroid stimulating hormone normalization on postural control in children with congenital hypothyroidism. Dev Med Child Neurol. 2004; 46 (2):107-13.
23. Medeiros Neto G, organizador. Hipotireoidismo congênito no Brasil – como era, como estamos, para onde vamos. São Paulo: Aché; 2003. p. 37-43.
24. Charron CE. Gene therapy for phenylketonuria: dominant-negative interference in a recessive disease [Tesis] apimessville (FL). Univers. Florida, 2005.
25. Vilarinho L, Queiroz A, Leandro P, Almeida IT, Rivera I. Fenilcetonúria revisitada. Arq. Méd. 2005, 20(5-6): 161-72.
26. Mira NVM, Marquez UML. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. Rev. Saúde Públ. 2000, 34:86-96.
27. Souza CFM, Schwartz IV, Giugliani R. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. Ciência & Saúde Coletiva, v.7, p.129-137, 2002.
28. American academy of pediatrics, susan r. Rose, and the section on endocrinology and committee on genetics, american thyroid association, rosalind s. Brown, and the public health committee and lawson wilkins pediatric endocrine

society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117; 2290-2303.

29. Silva MBGM, Domingos MT, Wippig EO. Manual de Técnicas para coleta de sangue do Teste do Pezinho. Elaborada pela Faculdade Ecumênica de Proteção aos Excepcionais, 2005.

30. Simpson N, Randall R, Lenton S, Walker S. Audit of neonatal screening programme for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997; 77(3):228-234.

31. Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal. Referência em Triagem Neonatal no Interior de São Paulo. *Jornal Spot News.* 2004, 3(7).

32. Santos ICGP, Costa MCN. Elenco de indicadores essenciais para a avaliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. In: *Anais do 3º Congresso Brasileiro de Triagem Neonatal*; 2005. São Paulo: Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal; 2005. p. 45.

33. Horovitz DDG; Llerena Júnior JC; Mattos RA. Atenção aos Defeitos Congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21(4): 1055-1064.

34. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n.º 822/ GM em 6 de junho de 2001. Instituição do Programa Nacional de Triagem Neonatal, no âmbito do Sistema Único de Saúde, para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística e hemoglobinopatias. Brasília (DF); 2001.

35. Backes CE, Mallmann FG, Dassi T, Bazzo ML, Santos-Silva MC. Triagem neonatal como um problema de saúde pública. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* São José do Rio Preto. 2005, 27(1): 43-47.

36. Franco DB, Maciel RMB, Matsumura LK, Kuni IS, Furuzawa GK, Faria AM, et al. Implantação do programa de rastreamento do hipotireoidismo congênito na Fundação Hospitalar do Distrito Federal: metodologia, resultados, dificuldades e propostas. Estudo comparativo com recém-natos de outros estados. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997; 41(1):6-13.

37. BRASIL. Ministério da Saúde constante da 2. ed. ampliada do Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal, Brasília, Distrito Federal (DF), 2004.
38. Carvalho MDB, Pelloso SM, Higarashi IH, Luz GS. Cobertura do Programa de Triagem Neonatal em Maringá (PR), 2001 a 2006. *Acta Paul. Enferm.* 2008, 21(1):89-93.
39. Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Aguiar Oliveira MH. Evolução do Programa de Triagem Neonatal para o Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria no Estado de Sergipe de 1995 a 2003. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004, 48(6).
40. Magalhães MC, Carvalho MS. Atenção hospitalar perinatal e mortalidade neonatal no município de Juiz de Fora – MG. *Rev Bras Saú Mater Inf.* 2003, 3(3): 327-36.
41. Amorin JF, Souza MHN. O conhecimento das mães acerca da Triagem Neonatal. *Rev Enferm UERJ.* 2005, 13:27-31.
42. Garcia MG, Ferreira EAF, Oliveira FPS. Análise da Compreensão de Pais Acerca do Teste do Pezinho. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum.* 2007, 17(1):01-12.
43. Stranieri I, Takano OA. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(4):446-452.
44. Watanabe AM, Pianovski MA, Zants Neto J, Lichtvan LCL, Maia EACF, Domingos MT, Witting EO. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná. Brasil, obtida pela triagem neonatal. *Cad. Saú. Púb.* 2009, 24(5) 993-1000.
45. Silva LO, Dimas VMA, Silva IN, Chagas AJ. Hipotiroidismo Transitório: Perfil das Crianças Identificadas no Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, Brasil. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, Vol 49 (4), São Paulo, agosto 2005.
46. França SN, Domingos MT. Triagem neonatal do hipotireoidismo congênito: novas conquistas... novos desafios... *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008, 52(4).

47. Magalhães, PKR, Turcato, MF, Angulo, IL, Maciel, LMZ. Programa de triagem neonatal do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*, 2009. **25**(2): p. 445-454.
48. Monteiro LTB, Cândido LMB. Fenilcetonúria no Brasil: Evolução e Casos. *Rev. Nutr, Campinas*. 2006, 19(3):381-387.
49. Amorim P, Gatto SPP, Boa Sorte M, Fontes MIMM. Aspectos clínicos da fenilcetonúria em serviço de referência em triagem neonatal na Bahia. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.*, Recife, 5 (4): 457-462, out. / dez., 2005.
50. Brandalize SRC, Czeresnia D. Avaliação do programa de prevenção e promoção da saúde de fenilcetonúricos. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(2):300-06.
51. Ramos AJS, Rocha AM, Costa ADM, Benicio AVL, Ramos ALC, Silva CRA, Carvalho CR, Melo CLA. Avaliação do programa de rastreamento de doenças congênitas em Campina Grande – PB, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(3):280-94.
52. Mato Grosso. Portaria SAS/MT n. 512/2001. Implantação do Programa de Triagem Neonatal em Mato Grosso. Ministério da Saúde: Secretaria de Assistência a Saúde, 2001.
53. Mato Grosso. CIB n. 015/2002, Art. 2º. Diretrizes do Programa de Triagem Neonatal em Cáceres – MT. Cuiabá-MT: Comissão Intergestora Bipartite, 2002.
54. Kanufrel VC, Starling ALP, Leão E, Aguiar MJB, Santos JS, Soares RDL, Silveira AM. O aleitamento materno no tratamento de crianças com fenilcetonúria. *Rev.Bras.Cresc. Desenvolv. Hum.* 2007, 17(1):1-12.
55. Mato Grosso. Protocolo Operacional Padrão em Triagem Neonatal do Mato Grosso. Cuiabá: SRTN-MT, 2001.
56. Polit D; Hungler B. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização. 5ª ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2004.

57. Mato Grosso. Universidade do Estado de Mato Grosso. in: www.unemat.gov.br, acessado em fevereiro de 2010.
58. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística. Senso 2010. in: www.ibge.gov.br, 2010, acessado em janeiro de 2011.
59. Brasil. Sistema de Informação da Atenção Básica. Brasília: SIAB, 2010.
60. Brasil. Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde. Brasília: CNES, 2010.
61. Passarinho J. Complexo do Hospital Regional de Cáceres. Mato Grosso: SECOM, 2008.
62. Brasil. Ministério da Saúde. SINASC. Brasília: Centro Nacional de Epidemiologia – CINEPE, 2010 (dados fornecidos por meio eletrônico – zip drive)
63. Bother J, Camacho LAB, Cruz MM, George P. Triagem neonatal no desafio de uma cobertura universal e efetiva. *Rev Ciên Saú Col*, 2010, 15(2): 493-508.
64. Karan SM. Avaliação epidemiológica de Triagem Neonatal para fenilcetonúria no Rio Grande do Sul – 1986 – 2003: um estudo de corte [Dissertação]. Porto Alegre: UFRS, 2004.