



FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESCOLA SUPERIOR EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIAS PARA A SAÚDE

**IMPLANTAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL,
EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE NA INFÂNCIA E
INDICADORES DE DESEMPENHO DO PROGRAMA:
UM ESTUDO ECOLÓGICO**

Juliana de Vasconcellos Thomas

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Leila Bernarda Donato
Göttems

Brasília

2022

IMPLANTAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL, EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE NA INFÂNCIA E INDICADORES DE DESEMPENHO DO PROGRAMA: UM ESTUDO ECOLÓGICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Política, Gestão e Educação em Saúde

Linha de Pesquisa: Política, Planejamento, Gestão e Avaliação de Sistemas e Serviços

Autora: Juliana de Vasconcellos Thomas

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Leila Bernardo Donato Göttems

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo

Brasília

2022

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

TT458i Thomas, Juliana Vasconcellos
i IMPLANTAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL, EVOLUÇÃO DA
MORTALIDADE NA INFÂNCIA E INDICADORES DE DESEMPENHO
DO PROGRAMA: UM ESTUDO ECOLÓGICO / Juliana
Vasconcellos Thomas; orientador Göttems Leila
Bernarda Donato ; coorientador Figueiredo Ana
Claudia Morais Godoy . -- Brasília, 2022.
82 p.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação
Strictu Sensu em Ciências da Saúde - Modalidade
Mestrado Acadêmico) -- Coordenação de Pós-Graduação e
Extensão, Escola Superior de Ciências da Saúde,
2022.

1. Triagem neonatal . 2. Mortalidade Infantil .
3. Indicadores . I. Leila Bernarda Donato , Göttems,
orient. II. Ana Claudia Morais Godoy , Figueiredo ,
coorient. III. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

JULIANA DE VASCONCELLOS THOMAS

Implantação da Triagem Neonatal, evolução da mortalidade na infância e indicadores de desempenho do programa: um estudo ecológico

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde**, pelo programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde – Mestrado Acadêmico - da Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS).

Aprovada em: 15/12/2022.



Profa. Dra. Leila Bernarda Donato Göttems
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Orientadora



Profa. Dra. Ana Cláudia Moraes Godoy Figueiredo
Secretaria de Estado de Saúde (SESDF)
Coorientadora



Prof. Dr. Fábio Ferreira Amorim
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Examinador Interno



Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Examinadora Externa

Profa. Dra. Cláudia Vicari Bolognani
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Suplente

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, pelo sustento nesses últimos dois anos, pois jamais teria conseguido sem essa certeza.

À minha família, pelo apoio. Principalmente, ao Patrick, à Bia e à Carol pela compreensão nos momentos de ausência.

Às orientadoras deste trabalho, Dra. Leila e Dra. Ana Cláudia, pela paciência e parceria.

À equipe da triagem neonatal. Seria injusto tentar nomear alguns. Esta pesquisa é de todos vocês.

Aos colegas da ESCS, do HAB e da ADMC, pelo apoio e compreensão. Com agradecimento especial à Dra. Kallianna, minha parceira no dia a dia.

Ao Dr. José Carlos Quinaglia (*in memoriam*), que acreditou neste projeto.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O programa de triagem neonatal biológica (TNB) tem se mostrado importante para prevenção do óbito neonatal e complicações posteriores, como a deficiência intelectual em recém-nascidos assintomáticos. Foi implantado no Sistema Único de Saúde (SUS) do Distrito Federal (DF) em 1993 e ampliado de forma pioneira no Brasil em 2012.

OBJETIVO: Analisar o programa ampliado de triagem neonatal biológica do DF a partir da evolução da Taxa de Mortalidade Infantil (TMI), da taxa de Mortalidade de 1 a 5 anos incompletos (TM5), da taxa de mortalidade proporcional pelas doenças da triagem ampliada e de indicadores de acompanhamento de desempenho do programa, e comparar a evolução dessas taxas e indicadores com os do Brasil.

MÉTODO: Foi realizado estudo ecológico descritivo de série temporal que analisou a tendência da TMI, da TM5 e da taxa de mortalidade proporcional das doenças avaliadas pela TNB ampliada do DF de 2004 a 2020 e os indicadores de desempenho do programa de TNB no período de 2004 a 2021, que foram comparadas aos dados brasileiros. Devido a disponibilidade dos dados os indicadores de desempenho foram avaliados em recortes de tempo dentro do período mais amplo de 2004 a 2021. Para comparação da TNB ampliada, foi realizado um corte temporal no ano de 2012 (período pré e pós TNB ampliada). Os dados foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), no banco de dados do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do DF e do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde. Para análise dos dados, foi calculada a variação percentual anual (VPA) e, após transformação logarítmica, fez-se a regressão linear de Prais-Winsten, e o teste de Durbin-Watson foi utilizado para verificar a correlação automática.

RESULTADOS: A TMI do DF apresentou queda significativa entre 2004 e 2020 (VPA: -4,70, IC95%: -6,47 a -2,90), assim como a TMI do Brasil (VPA: -5,81, IC95%: -7,02 a -4,58). Porém, não foi observada diminuição significativa da TMI do DF no período pré-TNB ampliada (VPA: -5,28, IC95% -11,07 a 0,89). Dessa forma, a redução da TMI no DF ocorreu de forma mais expressiva após a implantação da TNB ampliada (VPA: -8,31, IC95%: -11,42 a -5,10). As TM5 do DF e do Brasil entre 2004 e 2020 apresentaram queda significativa, VPA: -7,17 (IC95%: -8,58 a -5,75) e VPA: -4,59 (IC95%: -6,26 a -2,88), respectivamente. Houve queda significativa no TM5 do DF no período pré- VPA -8,05 (IC95% -13,94 a -1,75) e pós- VPA -4,16 (IC95% -8,06 a -0,10) TNB ampliada. Não houve redução do número de óbitos nem da TM proporcional das doenças da triagem neonatal. Em relação aos indicadores de desempenho, foram triadas 727.459 crianças de 2004 a 2021 e 333.408 de 2014 a 2021, com 0,88% de amostras classificadas como inadequadas neste último período. A partir de 2012, coleta de 95% das amostras foi realizada antes da alta nas maternidades. Entre de 2014 a 2019, houve perda de seguimento de 5,8% das crianças reconvidados. De 2014 a 2021, 0,25% das crianças com exames alterados evoluíram para óbito, todos por causas não relacionadas às doenças triadas, principalmente a prematuridade. O DF apresentou tendência crescente em cobertura (VPA 3,70 IC95% 1,35 a 6,11) e idade na coleta (VPA 16,81 IC95% 7,73 a 26,66), enquanto a tendência no Brasil foi constante em ambos VPA 0,55 (IC95% -0,40 a 1,51) e VPA 2,70 (IC95% -0,06 a 5,53) respectivamente. Nos indicadores de tempo de transporte, tempo de liberação de resultado e retorno do reconvidado observou-se, no DF, tendência decrescente apenas no primeiro (VPA -15,91 IC95% -27,46 a -2,52), mas constante nos demais VPA -12,58 (IC95% -27,0 a 4,78) e VPA 7,83 (IC95% -11,81 a 31,84). No Brasil, todos apresentaram tendência crescente mesmo em indicadores de tempo que deveriam diminuir ao longo dos anos. A idade na primeira consulta para hipotireoidismo congênito, tanto no DF quanto no Brasil, não evidenciou melhora com tendência constante (VPA DF -6,94 (IC95% -17,14 a 4,51) e VPA Brasil -4,16 (IC95% -8,20 a +0,05)). Para fenilcetonúria observa-se melhora com VPAs decrescentes: VPA DF -8,50 (IC95% -14,75 a -1,80) e VPA

Brasil -5,43 (IC95% -9,84 a -0,81). A taxa de reconvocação dos recém-nascidos foi de 9,18% e o Valor Preditivo Positivo variou de 0,31% a 85,21%, a depender da doença triada.

CONCLUSÃO: Embora estudos ecológicos não estabeleçam causalidade, o programa de triagem neonatal ampliado, implantado a partir de 2012, pode ter contribuído para a redução da TMI. A avaliação dos indicadores demonstrou que após a ampliação houve melhora dos indicadores relacionados à coleta – cobertura, idade da coleta e tempo de transporte, sensíveis às mudanças de fluxos provocadas pela ampliação. Nesta análise não se observou, no Brasil, melhora na triagem ao longo dos anos. Esta análise inédita pode subsidiar o aperfeiçoamento do registro dos óbitos e do programa de triagem ao apontar os pontos críticos.

PALAVRAS-CHAVE: triagem neonatal; teste do pezinho; mortalidade infantil; mortalidade da criança; indicadores; saúde pública; política de saúde.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The Newborn Screening Program (NSP) is a relevant strategy for preventing newborn death and postnatal complications such as neurological damage. In Federal District (FD) it has begun in 1993 and was expanded in 2012, an unprecedented public health act in Unified Healthcare System – SUS. **OBJECTIVE:** Analyze the Infant Mortality Rate (IMR), the 1 to 5 years Mortality Rate (5MR), the FD expanded screening program related diseases Mortality Rate and the program's performance indicators and compare them to Brazilian's rates. **METHOD:** An ecological, temporal analysis was performed with the IMR, the 5MR, the FD expanded screening program related diseases Mortality Rate from 2004 to 2020 and with the program's performance indicators from 2004 to 2021. All of them were contrasted to Brazilian's rates. The 2012 NSP expansion divided the analysis in two periods, pre and post expansion. Data was from the Ministry of Health Mortality Information System, the Federal District Newborn Screening Reference Service Database, and the Ministry of Health National Newborn Screening Program. The annual percentage change (APC) was calculated, then Prais-Winsten regression estimated, and the Durbin-Watson test checked the results. **RESULTS:** From 2004 to 2020 the TMI decreased significantly in the FD (APC: -4,70, CI95%: -6,47 to -2,90) as it was in Brazil (APC: -5,81, CI95%: -7,02 to -4,58). From 2004 to 2011, before the expansion, the decrease wasn't significant (APC: -5,28, CI95% -11,07 to 0,89) but it was from 2012 to 2020 (APC: -8,31, CI95%: -11,42 to -5,10), when expanded NSP begun. The Brazilian 5MR decreased significantly (APC: -4,59 (IC95%: -6,26 to -2,88) from 2004 to 2020 as it was in FD 5MR (APC: -7,17 (CI95%: -8,58 to -5,75) who presented statistical relevance before APC -8,05 (CI95% -13,94 to -1,75) and after APC -4,16 (CI95% -8,06 to -0,10) the NSP expansion. There wasn't reduction in FD expanded screening program related diseases Mortality Rate. From 2004 to 2021 727,459 children were screened in FD and 333.408 from 2014 to 2021, 0,88% of them with inferior sample quality. Since 2012 most of the samples (95%) were collected before discharge. From 2014 to 2019 there were loss of follow up in 5,8% of the suspicious newborns and from 2014 to 2020 0,25% of them had fatal outcomes, mainly related to prematurity. The FD presented an increasing trend on coverage (APC 3,70 CI95% 1,35 to 6,11) and age at time of initial screening (APC 16,81 CI95% 7,73 to 26,66), while Brazil remained steady in both APC 0,55 (CI95% -0,40 to 1,51) e APC 2,70 (CI95% -0,06 to 5,53). In FD the sample transport time had a decreasing trend (APC -15,91 CI95% -27,46 to -2,52) but sample processing time APC -12,58 (CI95% -27,0 to 4,78) and recall time APC 7,83 (CI95% -11,81 to 31,84) indicators remained steady. In Brazil, all of them had an increasing trend but they should decrease in time. The congenital hypothyroidism initial visit age had a steady trend to both FD (APC -6,94 (CI95% -17,14 to 4,51) and Brazil APC -4,16 (IC95% -8,20 a +0,05) and it was decreased for phenylketonuria in both: APC FD -8,50 (CI95% -14,75 to -1,80), APC Brazil -5,43 (CI95% -9,84 to -0,81). The recall rate was 9,18% and the Positive Predictive Value was from 0,31% to 85,21% according to the disease screened. **CONCLUSION:** An ecological study cannot evidence the apparent correlation in TMI reduction and 2012 newborn screening program expansion, but it must be considered. The indicators analysis pointed to a statistically significant growth trend related to the sample collect as they were impacted to the NSP expansion. Brazil's indicators had no improvement since 2004. This unprecedented FD newborn screening analysis can subsidize the death register and the program planning and improvement actions as it underlines the weaknesses.

KEYWORDS: newborn screening; neonatal screening; infant mortality; child mortality; indicators; public health; health policy.

LISTA DE TABELAS

Tabela I.1 – Características dos óbitos em menores de 1 ano, Distrito Federal, de 2006 a 2020.....	41
Tabela I.2 – Características dos óbitos de 1 a 4 anos, Distrito Federal, de 2006 a 2020.....	41
Tabela I.3 – Taxa de Mortalidade na Infância, Distrito Federal, de 2004 a 2020.....	43
Tabela I.4 – Óbitos pelos CIDs selecionados, DF 2004 a 2020.....	44
Tabela II.1 – Indicadores do Programa de Triagem Neonatal do Brasil e do Distrito Federal de 2004 a 2021.....	65
Tabela II.2 – Alterações do Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal.....	68
Tabela II.3 – Prevalência para cada 10.000 recém-nascidos triados, Distrito Federal, 2004 a 2021.....	68

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1 – Etapas do programa de triagem neonatal do Distrito Federal.....	16
Figura I.1 – TMI e TM5 do Brasil de 2004 a 2020.....	40
Figura II.1 – Etapas da triagem neonatal.....	55
Figura II.2 – Recém-nascidos triados, no Distrito Federal, de 2014 a 2021.....	62
Figura II.3 – Percentual das amostras por local de coleta, Distrito Federal, 2010 a 2021.....	63
Quadro 1 – Doenças triadas no Programa de Triagem Neonatal do DF.....	15
Quadro II.1 – Doenças triadas no Programa de Triagem Neonatal do DF.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Acre
AL	Alagoas
AM	Amazonas
AME	Atrofia Muscular Espinhal
AP	Amapá
APS	Atenção Primária à Saúde
BA	Bahia
CDC	<i>Centers of Disease Control and Prevention</i>
CE	Ceará
CID	Classificação Internacional de Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DF	Distrito Federal
DO	Declaração de Óbito
DST/AIDS	Doenças Sexualmente Transmissíveis/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
EIM	Erros Inatos do Metabolismo
ES	Espírito Santo
FC	Fibrose Cística
FEPECS	Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
FIE	Focalização isoelétrica
G6PD	Glicose-6-fosfato desidrogenase
G6PDd	Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase
GBD 2017	Carga Global de Doença 2017
GO	Goiás
HAC:	Hiperplasia Adrenal Congênita
HB	Hemoglobinopatias
HC	Hipotireoidismo Congênito
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
KREC	<i>Kappa-Deleting Recombination Excision Circles</i>
LENT	Laboratório Especializado em Triagem Neonatal
LSD	Doenças Lisossomais de Depósito
MA	Maranhão

MG	Minas Gerais
MS	Mato Grosso do Sul
MS	Ministério da Saúde
MSMS	Espectrometria de Massas em Tandem
MT	Mato Grosso
ODS	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PA	Pará
PB	Paraíba
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PE	Pernambuco
PI	Piauí
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
PR	Paraná
RJ	Rio de Janeiro
RN	Rio Grande do Norte
RO	Rondônia
RR	Roraima
RS	Rio Grande do Sul
SC	Santa Catarina
SCID	Imunodeficiência Combinada Grave
SE	Sergipe
SES DF	Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SMN1	<i>Survival Motor Neuron Protein 1</i>
SP	São Paulo
SRTN	Serviço de Referência em Triagem Neonatal
SUS	Sistema Único de Saúde
TM	Taxa de Mortalidade
TM5	Taxa de Mortalidade até os 5 anos
TMI	Taxa de Mortalidade Infantil
TNB	Triagem Neonatal Biológica
TO	Tocantins
TREC	<i>T-cell receptor excision circles</i>
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância

VPA
VPP

Varição Percentual Annual
Valor Preditivo Positivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 HISTÓRICO DA TRIAGEM NEONATAL.....	12
1.2 PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA	14
1.3 MONITORAMENTO DA TRIAGEM NEOANTAL AMPLIADA	17
1.3.1 Definição dos Indicadores da Triagem Neonatal.....	18
1.4 TAXA DE MORTALIDADE INFANTIL E TRIAGEM NEONATAL.....	19
2 OBJETIVOS	23
2.1 OBJETIVO GERAL:.....	23
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	23
3 MÉTODO	24
3.1 DESENHO DO ESTUDO	24
3.2 LOCAL DO ESTUDO E CONTEXTO AVALIADO	24
3.3 COLETA DOS DADOS	25
3.3.1 Taxas de mortalidade na infância.....	25
3.3.2 Indicadores de Desempenho do Programa de Triagem Neonatal	27
3.4 ANÁLISE DOS DADOS.....	28
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	29
REFERÊNCIAS	29
4 RESULTADOS	34
CAPÍTULO 1 – TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA E A EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE NA INFÂNCIA: PANORAMA DO DISTRITO FEDERAL ENTRE 2004 E 2020	34
CAPÍTULO 2 – INDICADORES DO PROGRAMA DISTRITAL DE TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA– 2004 A 2021	511
5 CONCLUSÃO	766
6 APÊNDICES	777

APRESENTAÇÃO

Desde o início da faculdade de Medicina, estava bem claro para mim que queria cursar e exercer atividade em Pediatria. Trabalhar com crianças sempre me pareceu o certo a fazer.

Formada em 1999, dediquei-me à Pediatria na Residência Médica do Instituto Fernandes Figueira, no Rio de Janeiro, hospital da Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz), referência em saúde materno-infantil. Deparei-me com desafios e me encantei pela Endocrinologia Pediátrica. Fiz especialização nesta área no Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), um serviço de excelência no Rio de Janeiro na área da Pediatria. Estes dois hospitais de referência foram relevantes para a minha sólida formação, além de, nesse período, ter entrado em contato com profissionais renomados e, também, com a pesquisa.

Ao chegar em Brasília, em 2004, ingressei como voluntária na Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília, permanecendo nessa atividade por quase três anos, período que engrandeceu bastante minha formação pessoal e profissional.

Comecei a trabalhar na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (DF) ainda em 2004, mas a aproximação com a triagem neonatal se deu em 2010, quando passei a atuar no ambulatório de hipotireoidismo congênito da triagem neonatal e a ajudar na coordenação do programa, que cresceu e foi ampliado no segundo semestre de 2011. Atuei nesse momento difícil de transição e iniciei o ambulatório de hiperplasia adrenal congênita, assumindo oficialmente, em 2012, a Coordenação Estadual do Programa de Triagem Neonatal do DF, papel que exerço até os dias de hoje. Presentemente, sou médica pediatra do Hospital de Apoio de Brasília, que é o atual Serviço de Referência em Triagem Neonatal, na assistência do Ambulatório de Galactosemia e Hiperplasia Adrenal Congênita.

Em 2019, participei do processo seletivo do Mestrado acadêmico em Ciências da Saúde e nada mais natural do que ter um projeto em triagem neonatal. Isso, porque na coordenação do programa trabalhei com tais indicadores e também participava, em alguns momentos, de discussões do Comitê Central de Óbito Infantil. Dessa forma nasceu o projeto e a vontade de contribuir, apresentando o trabalho do DF.

Ingressei na Docência da Escola Superior em Ciências da Saúde em 2020, em plena pandemia – desafio que exerço atualmente com muita alegria.

1 INTRODUÇÃO

O termo “triagem neonatal” se refere a qualquer procedimento realizado em recém-nascido que tenha como objetivo o diagnóstico de doenças em fase pré-sintomática. (THERRELL et al., 2015). A Triagem neonatal biológica (TNB), conhecida como teste do pezinho por coletar sangue do calcanhar dos recém-nascidos, é procedimento que, quando realizado no momento e da maneira adequados, é capaz de prevenir não só o óbito neonatal, mas também a deficiência intelectual em recém-nascidos assintomáticos (ASCURRA et al., 2021; THERRELL et al., 2015).

Os programas de triagem neonatal estão consolidados como importante ação preventiva dos sistemas de saúde no Brasil e no mundo (ASCURRA et al., 2021) e são reconhecidos pelo *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos como um dos dez maiores avanços de saúde pública da primeira década no século 21 (CDC, 2011).

1.1 HISTÓRICO DA TRIAGEM NEONATAL

O primeiro programa foi descrito nos Estados Unidos em 1963, quando Guthrie e Susie descobriram o exame para triagem da fenilcetonúria (MILLINGTON, 2019).

No Brasil, inicialmente, o rastreamento neonatal se tornou obrigatório somente no Estado de São Paulo, pela Lei Estadual n.º 3.914, de 14 de novembro de 1983. Desde então, todas as crianças nascidas nos hospitais e maternidades da rede pública estadual foram rastreadas para a detecção do Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria (SÃO PAULO, 1993).

Em 1990, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), Lei Federal n.º 8.069 de 13 de junho de 1990, tornou obrigatória a TNB incluindo um rol mínimo de doenças a serem rastreadas, para todas as crianças brasileiras. Neste momento, a implementação da triagem ficou a cargo de cada Unidade da Federação (BRASIL, 1990).

Em 2001, pela Portaria GM/MS nº 822/2001, de 06 de junho de 2001, o Ministério da Saúde (MS) deu origem ao Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). A portaria criou uma estratégia em fases de implantação do programa pelas Unidades da Federação: Fase I – triagem para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito; Fase II – triagem para doença falciforme e outras hemoglobinopatias e Fase III – triagem de fibrose cística (BRASIL, 2001).

Posteriormente, no ano de 2012, a Portaria nº 2.829 de 14 de dezembro de 2012 regulamentou a Fase IV do programa, com o acréscimo da triagem para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase (BRASIL, 2012).

Em 2013, instituiu-se a universalização da Fase III, ocorrendo a habilitação de doze Unidades da Federação na Fase IV: Amazonas (AM), Distrito Federal (DF), Goiás (GO), Minas Gerais (MG), Mato Grosso do Sul (MS), Piauí (PI), Paraná (PR), Rondônia (RO), Rio Grande do Sul (RS), Santa Catarina (SC), São Paulo (SP) e Tocantins (TO). Por sua vez, em junho de 2014, o processo de universalização da Fase IV do PNTN foi concluído com a habilitação de quinze Unidades da Federação: Acre (AC), Alagoas (AL), Amapá (AP), Bahia (BA), Ceará (CE), Espírito Santo (ES), Maranhão (MA), Mato Grosso (MT), Pará (PA), Paraíba (PB), Pernambuco (PE), Rio de Janeiro (RJ), Rio Grande do Norte (RN), Roraima (RR) e Sergipe (SE) (PNTN, 2021).

O Manual Técnico de Triagem Neonatal Biológica foi lançado em 2016, o qual, conjuntamente à Portaria nº 822/2001, normatiza o processo de triagem neonatal no Brasil. (BRASIL, 2016).

Por último, a Lei Federal nº 14.154, de 27 de maio de 2021, foi sancionada, alterando o Estatuto da Criança e do Adolescente no seu Art. 10 e inserindo os §§ 1º, 2º, 3º e 4º, que incluíram no PNTN a triagem para galactosemias, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos, doenças lisossômicas, imunodeficiências primárias e atrofia muscular espinhal (BRASIL, 2021).

A triagem neonatal possui interface com outras políticas e programas do MS e, com isso, faz parte, entre outras, do escopo de ações da Rede Cegonha (Portaria GM/MS, nº 1.459, de 24 de junho de 2011), da Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência (Portaria GM/MS, nº 793, de 24 de abril de 2012), da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (Portaria GM/MS nº 1.130, de 05 de agosto de 2015) e da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014) (BRASIL, 2016).

O DF oferece TNB para a população desde 1993. No início da década de 1990, a Dra. Denise Franco, médica endocrinologista, participou de um estudo piloto para hipotireoidismo congênito e, diante do diagnóstico de dez crianças, o programa foi instituído como política pública da Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES DF), pela Lei Distrital nº 326, em 06 de

outubro de 1992 (FRANCO, 2012). No momento da criação do PNTN, em 2001, o DF já realizava triagem neonatal para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito. A triagem para hemoglobinopatias teve início em 2006.

A Lei Distrital nº 4.190, de 06 agosto de 2008, tornou obrigatória a TNB ampliada para erros inatos do metabolismo (aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos e acidemias orgânicas), galactosemia, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDd) e toxoplasmose congênita. A ampliação teve início no segundo semestre de 2011 (DISTRITO FEDERAL, 2008). Esses quase três anos foram necessários para nova estruturação das etapas do programa, principalmente a ampliação do laboratório especializado em triagem neonatal (LETN).

Essa Lei sofreu atualizações em 2019 e 2021 com a introdução de doenças lisossômicas, imunodeficiências primárias e atrofia muscular espinhal, que estão em fase de implantação, com previsão de início para dezembro de 2022. Com o início da triagem para essas últimas doenças, o DF ficará de acordo com a Lei Federal nº 14.154/2021 e ainda realizará triagem para mais doenças, sendo elas a G6PDd e as acidemias orgânicas (DISTRITO FEDERAL, 2019) (DISTRITO FEDERAL, 2021).

1.2 PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA

O método da Espectrometria de Massas em Tandem (MSMS) foi desenvolvido na década de 1990 e, pela sua alta sensibilidade e especificidade em detectar as acilcarnitinas e os aminoácidos plasmáticos, passou a ser utilizado na triagem neonatal, sendo capaz de identificar vários erros inatos do metabolismo (EIM) na mesma amostra de sangue. Esse avanço é considerado um marco na triagem neonatal ampliada (MARTINEZ-MORILLO, GARCIA, MENENDEZ, 2016; MUNARETTO, 2015; OMBRONE et al., 2016; MILLINGTON, 2019; POLLAK e KASPER, 2014). O DF utiliza MSMS desde 2011 para diagnóstico dos EIM, ao passo que a triagem para as Doenças Lisossomais (LSD) utilizará o mesmo método (ELLIOTT et al., 2016).

A triagem para imunodeficiência combinada grave (SCID) inaugurou nova fase da triagem neonatal, a era genômica, em que, usando uma técnica baseada em DNA para quantificar marcadores de célula T (TREC) e B (KREC), é possível diagnosticar precocemente os erros inatos da imunidade (KING, HAMMARSTROM, NOTARANGELO,

2020). A Atrofia Muscular Espinhal (AME) também realiza sequenciamento de DNA para detecção de deleções no gene SMN1 (MILLINGTON, 2019). O DF foi pioneiro no Brasil na triagem ampliada com MSMS e está implementando a nova fase, que deverá estar consolidada até o final de 2022 (Quadro 1).

Quadro 2 – Doenças triadas no Programa de Triagem Neonatal do DF

Doença	Metodologia atual	Ano início da triagem
Hipotireoidismo Congênito	Fluorimetria	1993
Fenilcetonúria	MSMS	1996
Doença Falciforme o outras Hbpatias	FIE ¹ - HPLC ²	2003
Fibrose Cística	Fluorimetria	2011
Hiperplasia Adrenal Congênita	Fluorimetria	2011
Deficiência de Biotinidase	Fluorimetria	2011
Aminoacidopatias	MSMS	2011
Acidemias Orgânicas	MSMS	2011
Defeitos de beta oxidação	MSMS	2011
Galactosemia	Fluorimetria	2011
Deficiência de G6PD	Fluorimetria	2011
Toxoplasmose Congênita	Imunoenzimático	2012
Adrenoleucodistrofia	MSMS	2022*
SCID	PCR ³ - TREC e KREC	2022*
LSD	MSMS	2022*
AME	PCR ³ - SMN1	2022*

1 Focalização isoelétrica.

2 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

3 Reação em Cadeia de Polimerase.

* Em implantação - previsão dezembro 2022.

A introdução de novas tecnologias e o aumento do número de doenças triadas traz consigo maior complexidade da organização do programa de triagem neonatal, desde a coleta até o acompanhamento ambulatorial.

A triagem neonatal contempla três etapas: 1- A fase de triagem propriamente dita, de diagnóstico presuntivo, caracterizada pela realização do exame de triagem. 2- O diagnóstico de certeza, através dos exames confirmatórios e 3- O tratamento específico para os casos confirmados. (Figura 1)

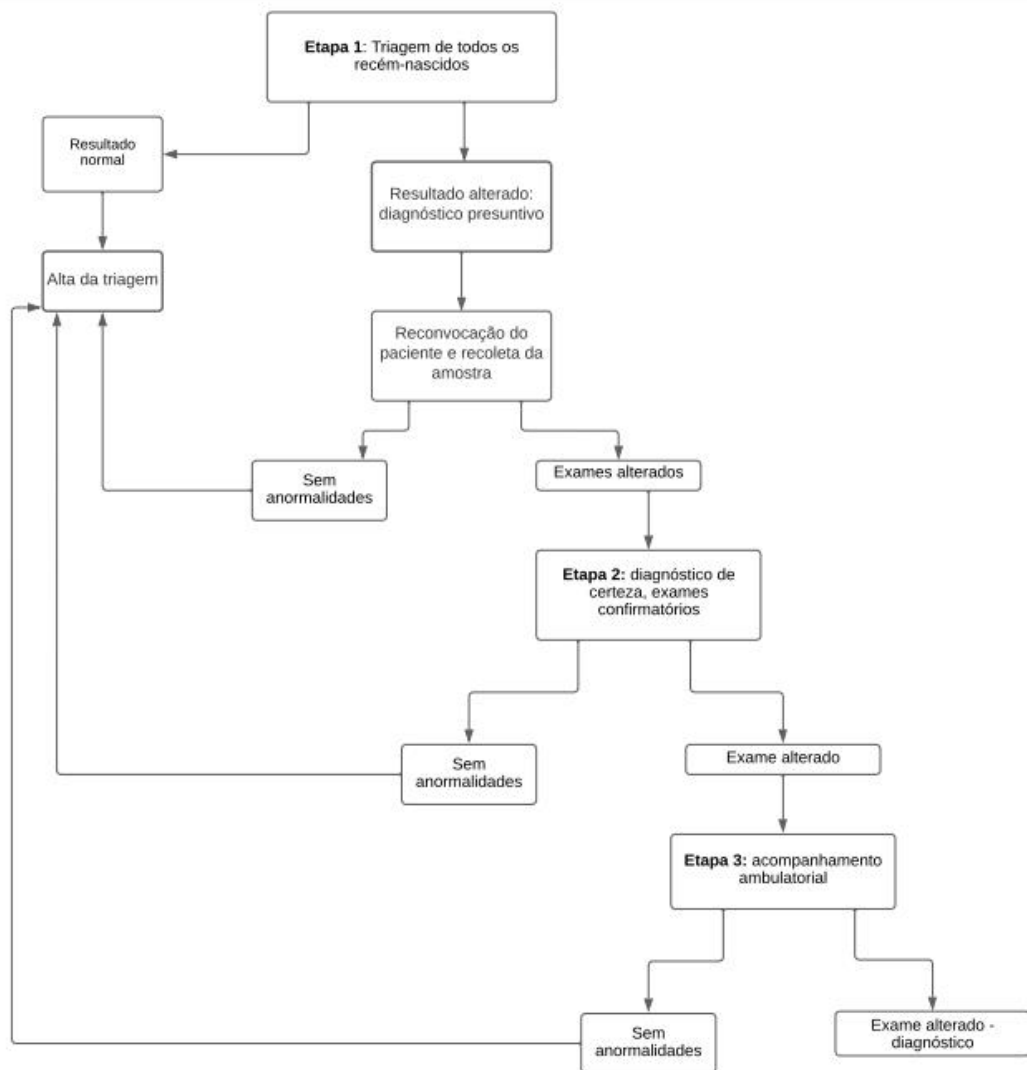


Figura 2 – Etapas do programa de triagem neonatal do Distrito Federal

A primeira etapa da TNB é a coleta do sangue no calcanhar dos recém-nascidos em papel filtro. O papel filtro absorvente tem a capacidade de absorver as gotas de sangue. Essa coleta possui técnica específica e sofre a interferência de inúmeros fatores pré-analíticos que aumentam conforme se amplifica o número de doenças triadas (BRASIL, 2016).

Quando o teste apresenta resultado positivo, tem-se presente que se trata de diagnóstico preliminar e requer ações imediatas de reconvocação do recém-nascido, repetição da amostra e, se necessário, exames confirmatórios específicos e/ou agendamento de avaliação em consulta com profissional de saúde. Cada etapa dessas requer equipe habilitada para sua realização, o registro e o monitoramento adequado dos casos suspeitos (PERCENTI e VICKERY, 2019).

O objetivo final de todas essas etapas é a detecção precoce e tratamento em fase pré-sintomática de doenças graves, além de aconselhamento genético aos pais, sem taxa de reconvocação alta (POLLAK; KASPER, 2014).

1.3 MONITORAMENTO DA TRIAGEM NEOANTAL AMPLIADA

Para cada etapa da TNB existem indicadores específicos.

Na etapa 1 monitora-se a cobertura, a idade na coleta, o local de coleta, o tempo de transporte, as amostras insuficientes, o tempo de emissão do resultado, o número de alterados de primeira amostra e o número de óbitos. Para que a etapa 2 aconteça é necessária a busca ativa dos recém-nascidos, com agendamento das recoletas ou consultas e onde é monitorado, portanto o retorno do reconvocado, taxa de reconvocação para cada exame, a idade na primeira consulta, o número de óbitos e o número de recém-nascidos não localizados. Na terceira etapa tem-se a confirmação diagnóstica através de exames específicos para cada doença e se monitora o número de casos confirmados, a incidência e prevalência das doenças e o Valor Preditivo Positivo de cada exame. O acompanhamento dos indicadores fornece os subsídios necessários aos gestores nas tomadas de decisão pertinentes a cada etapa do programa (BRASIL, 2016) (BRASIL, 2021).

O PNTN monitora anualmente os indicadores de todo o Brasil através dos Relatórios Anuais de Dados dos Estados. Em 2021, o PNTN publicou todos os dados referentes ao período 2014-2016 no Caderno de Informação Triagem Neonatal como ferramenta de auxílio aos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2021).

Na literatura encontram-se os indicadores de alguns programas estabelecidos há mais de vinte anos. A triagem neonatal na Alemanha começou na década de 1960 com fenilcetonúria, e a análise dos indicadores de 2006 a 2018 concluiu que a triagem é uma política de sucesso na medicina preventiva da infância, porém é processo complexo, que envolve várias etapas. O resultado final depende da otimização de cada etapa, que deve ser adequadamente registrada, monitorada e constantemente reavaliada (LÜDERS et al., 2021).

O Uruguai possui triagem neonatal desde a década de 1990, com boa estrutura, cobertura de 99% dos recém-nascidos, diagnóstico de número expressivo de doenças tratáveis com baixa taxa de amostras inadequadas (QUEIJO, LEMES, QUEIRUGA, 2021). Todavia, na América Latina, nem todos os programas estão assim tão bem estruturados e o painel de doenças triadas

difere muito entre os países e nem todos possuem legislação específica para triagem (BORRAJO, 2021).

1.3.1 Definição dos Indicadores da Triagem Neonatal

- 1- Cobertura: percentual do número de exames realizados do número total de nascimentos. Ideal: 100%;
- 2- Idade na coleta: percentual dos exames realizados até o 5º dia de vida do total dos exames. Ideal: 100%;
- 3- Tempo de transporte: tempo em dias decorrido entre a coleta da amostra e a chegada no LETN. Ideal: 3 dias;
- 4- Amostras insuficientes: percentual de amostras inadequadas para processamento pelo LETN do total de exames. Pode ocorrer quantidade insuficiente da amostra biológica (sangue) ou por erro de coleta. Ideal 0%;
- 5- Local de coleta: percentual de exames por local de coleta, hospitalar ou Atenção Primária à Saúde (APS). Ideal 100% hospitalar;
- 6- Tempo de emissão de resultado: tempo em dias decorrido entre a chegada no LETN e a emissão do resultado, é chamada de tempo de processamento da amostra. Ideal: 5 dias;
- 7- Taxa de reconvocação: percentual de exames alterados sobre os exames realizados. São valores individuais para cada patologia. A taxa é sensível a sensibilidade do exame, aos interferentes pré-analíticos e a prevalência da doença. Define a chance de se reconvocar um indivíduo para determinada patologia;
- 8- Retorno do reconvocado: tempo em dias decorrido entre a emissão do resultado e a data da recoleta. Ideal: 3 dias;
- 9- Número de recém-nascidos não localizados: percentual de recém-nascidos não localizados entre os alterados. Ideal: 0%;
- 10- Número de óbitos: percentual de óbitos entre os alterados. Ideal: 0%;

- 11- Idade na primeira consulta: mediana da idade em dias do paciente na primeira consulta por doença, os valores podem variar a depender da patologia porém considera-se ideal primeira consulta até a segunda semana de vida ;
- 12- Valor Preditivo Positivo: percentual dos diagnósticos sobre as amostras alteradas, expressa a chance de se estabelecer um diagnóstico diante de uma primeira amostra positiva, para cada doença e
- 13- Número de casos confirmados, incidência anual e prevalência das doenças: o número de casos confirmados sobre a população triada define a incidência anual ou a prevalência em um período maior de tempo. Definiu-se neste estudo o número de casos para cada 10.000 triados.

1.4 TAXA DE MORTALIDADE INFANTIL E TRIAGEM NEONATAL

A Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) é definida como o número de óbitos em menores de 1 ano para cada mil nascidos vivos, ao passo que a Taxa de Mortalidade até os 5 anos (TM5) diz respeito ao número de óbitos de 1 ano até 5 anos incompletos para cada mil nascidos vivos. Esses índices são importantes indicadores da saúde da população materno infantil e podem ser interpretados como o risco de uma criança morrer até os cinco anos de idade. São indicadores sensíveis ao acesso e à qualidade dos serviços de saúde prestados e têm estreita relação com as condições socioeconômicas. Dessa forma, traduzem a efetividade do sistema de saúde e as condições de saúde da população (BUGELLI et al., 2021; SCHNEIDER et al., 2002).

Em 2015, a Organização das Nações Unidas (ONU) pactuou com 193 países os dezessete Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), sendo adotada uma nova política global, a Agenda 2030, com o objetivo de elevar o desenvolvimento do mundo e melhorar a qualidade de vida de todas as pessoas. O ODS 3 -Saúde e Bem-estar, tem como meta “[...] assegurar que todos os cidadãos tenham uma vida saudável e bem-estar, em todas as idades e situações”. Nesse contexto, firmou-se um compromisso de redução da TMI para menos de 12 mortes para cada 1.000 nascidos vivos e a TM5 para menos de 25 mortes para cada 1.000 nascidos vivos até 2030 (UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND, 2021).

O estudo Carga Global de Doença 2017 (GBD 2017) realizou uma análise das causas de morte e da expectativa de vida, de 1950 a 2017, em cada um dos 195 países e territórios (IHME, 2017). Nesse período de 67 anos houve, em todo o mundo, aumento da expectativa de

vida, redução expressiva da mortalidade abaixo dos 5 anos com uma transição epidemiológica das causas de morte. Tais mudanças não ocorreram de forma igual entre os países, pois as diferenças socioeconômicas e culturais existentes justificam as diferenças encontradas (DICKER et al., 2018; STANAWAY et al., 2018).

Szwarcwald analisou a TMI no Brasil de 1990 a 2015, comparou-a com o modelo do GBD e concluiu que houve redução expressiva da TMI no Brasil, em todas as Regiões brasileiras, com redução mais expressiva nas Regiões Norte e Nordeste, onde a taxa era inicialmente mais alta (SZWARCWARD et al., 2020). Nesses 25 anos, a mortalidade na infância decresceu de 53,7 para 15,6 por 1.000 nascidos vivos, com redução de mais de 2/3, o que fez com que o Brasil atingisse a Meta 4 dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (LEAL et al., 2018).

Os óbitos de crianças menores de um ano de idade representam mais de 85% dos óbitos de menores de cinco anos no Brasil e no mundo (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, 2021) (VARELA et al., 2019). Diversos estudos estudaram a TMI em diferentes regiões brasileiras. Todos apontam queda da TMI nos períodos estudados, principalmente, por causas evitáveis de óbito, e apontam que mais de 60% dos óbitos em menores de um ano ocorrem no período neonatal, enquanto alguns, apontam os fatores de risco ao óbito no primeiro ano de vida: prematuridade, baixo peso ao nascimento, menos de três consultas de pré-natal, cesariana, raça negra e sofrimento fetal- Escore de Apgar <7 (GONÇALVES et al., 2015; SALOIO et al., 2020; SOUZA et al., 2021; FREITAS et al., 2021; ARECO, KONSTANTYNER, TADDEI, 2016; RAMALHO et al., 2018).

Esses fatores estão relacionados a falhas na atenção à saúde da mulher e da criança, na gestação, parto ou puerpério imediato, sendo também reflexo da qualidade dos serviços assistenciais. Na maioria das vezes, essas lacunas geram óbitos por causas evitáveis.

Souza et al. (2018) mostram a importante mudança no perfil de saúde/doença da população brasileira entre 1990 e 2015. Houve queda acentuada da mortalidade por doenças transmissíveis, da morbimortalidade materno-infantil e causas evitáveis de morte, e o consequente aumento da expectativa de vida impactou na longevidade da população em anos de vida saudáveis (SOUZA et al., 2018).

Esse período de 25 anos foi marcado pela implementação de inúmeras políticas, as quais, em conjunto, podem ser consideradas responsáveis por essa transição. É possível citar a

própria consolidação do Sistema Único de Saúde, criado em 1988, o Programa Bolsa Família, o Programa Estratégia Saúde da Família, o Programa Nacional de Vacinação, o Programa Farmácia Popular, com distribuição gratuita de medicamentos para as principais Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), a Política Nacional de Promoção da Saúde, o acesso aos antirretrovirais no programa DST/AIDS (BUGELLI et al., 2021; SOUZA et al., 2018; SZWARCWALD et al., 2020).

A Rede Cegonha, criada em 2011, consiste em uma rede de cuidados que visa assegurar à mulher e à criança uma assistência com maior resolutividade para os problemas de saúde, além de ter como objetivo diminuir tanto a mortalidade materna quanto a infantil, principalmente o seu componente neonatal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Martins et al. (2021) analisaram os dados brasileiros do GBD 2017 de 1990 a 2019, procurando definir as tendências de morbidade e mortalidade do país no período e observaram que o Brasil apresentou notável redução na mortalidade precoce, abaixo dos 20 anos, com maior expressão na mortalidade infantil. O Brasil, como um todo, está claramente em processo avançado de transição epidemiológica de mortalidade de doenças infecciosas para doenças crônicas não degenerativas. As diferenças regionais mostram lugares onde a transição atinge o patamar dos países desenvolvidos, com drástica redução da mortalidade por doenças infecciosas, e outros, onde essas causas ainda estão em níveis relevantes (MARTINS et al., 2021).

À medida que se observa a queda da mortalidade infantil provocada pelas mudanças do perfil de morbimortalidade na transição demográfica e epidemiológica atual, as doenças alvo dos programas de triagem neonatal ganham relevância, tendo importância crescente nas políticas públicas. A partir do momento em que doenças evitáveis por medidas de prevenção primária, como é o caso das doenças infecciosas, diminuem sua importância, os sistemas de saúde passam a concentrar sua atenção em doenças menos comuns e mais complexas, porém com efeitos deletérios prolongados sobre o desenvolvimento infantil. Essas doenças não podem ser prevenidas, mas seu diagnóstico e tratamento, em uma janela de tempo adequada, permitem a redução dos óbitos precoces e a incidência das sequelas decorrentes da falta ou atraso nos respectivos tratamentos (BOTLER et al., 2010).

Dessa forma, a triagem neonatal é medida importante de prevenção secundária, em que se realiza o diagnóstico da doença na sua fase pré-clínica e se muda a história natural das

doenças sendo capaz de reduzir a morbidade e mortalidade nos primeiros cinco anos de vida. Ademais, a triagem ampliada dos Erros Inatos do Metabolismo trouxe para o cenário do DF a capacidade de triar doenças com alta letalidade, porém perfeitamente tratáveis, se precocemente diagnosticadas.

De fato, em diversas publicações é possível observar o benefício da triagem neonatal na diminuição da mortalidade em algumas doenças e, também, na redução da morbidade, disso resultando melhoria da qualidade de vida dos pacientes e familiares. O Programa de Fibrose Cística da França, instituído desde 2002, demonstra que, com o diagnóstico precoce, observam-se benefícios na função pulmonar e no estado nutricional e aumento da expectativa de vida das crianças triadas (AUDRÉZET e MUNCK, 2020).

Moliner et al. (2020) descrevem um caso de acidemia propiônica e ressaltam a importância da triagem neonatal na prevenção do óbito dessas crianças. Por seu turno, uma coorte belga comparou crianças triadas e não triadas para doença falciforme e encontrou redução de bacteremia e hospitalizações nos triados, contribuindo para a redução da morbimortalidade da doença (LÊ et al., 2017).

A triagem neonatal no Rio Grande do Sul para Hiperplasia Adrenal Congênita, avaliada durante 1 ano, evitou o óbito de 6 crianças com a forma mais grave da doença, a perdedora de sal, e ocorreu 1 óbito em uma paciente com coleta do exame aos 38 dias, fora da recomendação do Ministério da Saúde, que é a coleta do 3º ao 5º dia de vida (KOPACEK et al., 2017).

Pelo exposto, a TNB ampliada se configura como um programa complexo e com várias etapas, sendo capaz de reduzir óbitos nos primeiros anos de vida e de melhorar a vida das famílias. Neste contexto, se faz pertinente uma avaliação dos indicadores e da taxa de mortalidade na infância do programa distrital de TNB, que foi ampliado em 2012, há 10 anos, de forma pioneira no SUS.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Analisar o programa ampliado de triagem neonatal biológica do DF considerando o desempenho dos seus indicadores e a mortalidade na infância.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1- Analisar a evolução da Taxa de Mortalidade Infantil do Brasil e do DF de 2004 a 2020;

2- Analisar a evolução da Taxa de Mortalidade de 1 ano até os 5 anos do Brasil e do DF, de 2004 a 2020;

3- Analisar a evolução da taxa de mortalidade pelas doenças da triagem ampliada no DF, de 2004 a 2020;

4- Analisar os indicadores do programa distrital de triagem neonatal biológica e do Brasil, de 2004 a 2021.

3 MÉTODO

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico descritivo, de séries temporais que analisou a tendência da TMI, da TM5, da taxa de mortalidade pelas doenças da triagem ampliada do DF no período de 2004 a 2020 e dos indicadores de desempenho no DF, no período de 2004 a 2021, comparando a evolução dessas taxas e indicadores do Brasil.

3.2 LOCAL DO ESTUDO E CONTEXTO AVALIADO

O Distrito Federal é a única Unidade da Federação a oferecer a TNB ampliada há dez anos pelo SUS. Até 2011 era oferecida à população apenas triagem para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias. A partir de 2012, com a Lei Distrital nº 4.190, de 06 agosto de 2008, incorporou-se fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita, deficiência de biotinidase, toxoplasmose congênita, galactosemia, deficiência de G6PD e erros inatos do metabolismo (aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos e acidemias orgânicas) (DISTRITO FEDERAL, 2008).

A TNB ampliada iniciou-se de fato no segundo semestre de 2011, portanto só a partir de 2012 se observa o impacto dessa ação nos 12 meses do ano; tal fato justifica a divisão da análise da mortalidade na infância em dois períodos, de 2004 a 2011 e de 2012 a 2020.

O “teste do pezinho” é realizado em todos os recém-nascidos antes da alta hospitalar nas maternidades públicas do DF. A coleta é realizada a partir das 24 horas de vida através de punção do calcâneo. Os recém-nascidos prematuros, de baixo peso ou agudamente doentes e internados em unidades de cuidado neonatal repetem o exame com 7 e 28 dias de vida. A coleta também ocorre em todas as unidades da APS por demanda espontânea da população, alcançando as crianças residentes do DF que nasceram em outra Unidade da Federação e na rede de saúde suplementar. O transporte da amostra é de responsabilidade do ponto de coleta.

O DF possui sete Regiões de Saúde: Norte, Sul, Leste, Oeste, Sudoeste, Central e Centro-Sul e 212 postos de coleta cadastrados. Atende-se a toda a rede da SES DF própria e conveniada e ao Hospital Universitário de Brasília. Os exames são feitos no LETN localizado no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN). Os resultados positivos são considerados como “suspeita de doença”, um diagnóstico preliminar, e a família é localizada

para repetição dessa amostra. Se o valor do primeiro exame for muito alterado, a depender da patologia, o recém-nascido pode ser encaminhado diretamente à consulta, sem a etapa da coleta.

As consultas são realizadas por equipe multidisciplinar composta por médico da especialidade pertinente ao caso, enfermeiro, nutricionista, psicólogo, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional e assistente social, de acordo com a necessidade. Neste momento são realizados exames confirmatórios específicos para cada patologia suspeita e iniciado o tratamento caso necessário.

3.3 COLETA DOS DADOS

3.3.1 Taxas de mortalidade na infância

Os dados referentes aos nascimentos e óbitos foram obtidos nos sistemas de informação do Ministério da Saúde: Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) com acesso pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e do Tabwin, da SES DF. Os dados de 2006 a 2020, referentes ao DF, foram obtidos pelo Tabwin na SES DF. O DATASUS foi a fonte dos dados do Brasil, assim como dos dados do DF de 2004 e 2005. Os óbitos decorrentes das doenças avaliadas na TNB ampliada foram coletados a partir do SIM do DATASUS.

Foram elencados os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) para pesquisa no DATASUS:

- ✓ E25 Transtornos adrenogenitais; E27 Outros transtornos da glândula suprarrenal;
- ✓ E70 Distúrbios do metabolismo de aminoácidos aromáticos; E71 Distúrbios do metabolismo de aminoácidos cadeia ramificada e ácidos graxos; E72 Outros distúrbios do metabolismo de aminoácidos;
- ✓ E74 Outros distúrbios do metabolismo de carboidratos;
- ✓ E83 Distúrbio do metabolismo de minerais;
- ✓ E87 Outros transtornos do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido básico;
- ✓ E88 Outros distúrbios metabólicos e

✓ R95 Síndrome de morte súbita na infância.

Tais Códigos correspondem a possíveis diagnósticos de hiperplasia adrenal congênita, erros inatos do metabolismo e galactosemia, doenças triadas pelo DF desde 2012 na triagem ampliada.

A deficiência de biotinidase não está classificada no banco de dados do DATASUS. Caso uma criança venha a óbito antes dos 5 anos por uma complicação dessas doenças, suspeita ou confirmada, espera-se que o preenchimento da Declaração de Óbito tenha como causa básica um dos códigos da CID mencionados. O DATASUS permite mais de uma pesquisa em seu banco de dados, utilizando a CID. Foi escolhida a pesquisa por Capítulo CID10 em razão de ser a mais detalhada.

Os dados epidemiológicos da população de óbitos do DF foram: sexo, raça, peso ao nascer, idade gestacional, gravidez única ou múltipla, via de nascimento, idade materna e causa básica do óbito. Os anos de 2004 e 2005 foram excluídos dessa tabulação, porque apenas os dados de sexo, raça e estão disponíveis no DATASUS, portanto foram analisados os dados epidemiológicos do DF no período de 2006 a 2020.

As taxas de mortalidade foram calculadas em programa Excel® e são definidas como:

1- TMI: número de óbitos de residentes em menores de 1 ano em determinado ano, dividido pelo número de nascidos vivos residentes daquele ano, multiplicado por 1.000. Subdivide-se em:

1.1 TMI Neonatal precoce: óbitos de nascidos vivos até 6 dias de vida.

1.2 TMI Neonatal Tardia: óbitos de nascidos vivos de 7 a 27 dias de vida.

1.3 TMI pós-neonatal: óbitos de nascidos vivos de 28 a 364 dias de vida.

2- TM5: óbitos de residentes de 1 ano a 5 anos incompletos, em determinado ano, dividido pelo número de nascidos vivos residentes daquele ano, multiplicado por 1.000.

3- Taxa de Mortalidade por óbitos selecionados: óbitos pelos códigos da CID selecionados dividido pelo número de nascidos vivos residentes daquele ano, multiplicado por 10.000.

3.3.2 Indicadores de Desempenho do Programa de Triagem Neonatal

Os indicadores de desempenho do DF foram fornecidos pelo SRTN, que os monitora a partir de relatórios fornecidos pelo *Software* VEGA Triagem®, do prontuário eletrônico da SES DF *Trakcare*® e planilhas próprias em Microsoft Excel®. Todos os indicadores foram revisados e atualizados.

Os indicadores de desempenho do DF quanto à cobertura, ao número de amostras, à idade na primeira coleta, ao tempo de transporte das amostras, ao tempo de emissão do resultado, ao retorno do reconvocado e à idade na primeira consulta foram calculados desde 2004, o local de coleta desde 2010 e os demais a partir de 2014. Esses períodos foram estipulados pela disponibilidade dos dados. Os dados do DF foram tabulados até o ano de 2021 com exceção do número de recém-nascidos não localizados, que estava disponível até 2019.

Os indicadores de desempenho do Brasil foram obtidos a partir do PNTN do Ministério da Saúde, que divulga anualmente os seguintes indicadores: número de recém-nascidos triados, cobertura, idade na primeira coleta, tempo de transporte das amostras, tempo de emissão do resultado, retorno do reconvocado, número de diagnósticos e idade na primeira consulta, porém apenas se refere à triagem de seis doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase. Os dados do Brasil estavam disponíveis até 2019.

Os indicadores foram calculados da seguinte forma:

- 1- Cobertura: número de exames realizados/nascimentos de ocorrência no DF x 100;
- 2- Idade na coleta: número de exames coletados até o 5º dia de vida/número total de exames x 100;
- 3- Tempo de transporte: média do número de dias decorridos entre a coleta da amostra e a chegada no LETN;
- 4- Amostras insuficientes: número de amostras inadequadas/número total de amostras x 100;
- 5- Local de coleta: número de exames coletados nos hospitais/ número total de exames x 100 e número de exames coletados na APS/ número total de exames x 100;

- 6- Tempo de emissão de resultado: média do número de dias decorridos entre a chegada da amostra ao LETN e a liberação do resultado;
- 7- Taxa de reconvocação: número de exames alterados para determinada doença/número total de exames x 100;
- 8- Retorno do reconvocado: média do número de dias decorridos entre a liberação do resultado e a data da coleta;
- 9- Número de recém-nascidos não localizados: número de recém-nascidos não localizados/número total de exames x 100;
- 10- Número de óbitos: número de óbitos/número total de exames x 100;
- 11- Valor Preditivo Positivo (VPP): número de diagnósticos de determinada doença /número de amostras suspeitas em 1ª amostra para determinada doença x100;
- 12- Prevalência das doenças: número de diagnósticos x 10.000/total de triados;
- 14- Idade na primeira consulta: mediana da idade em dias na primeira consulta por doença.

Entre todas as doenças triadas, optou-se pela análise da idade na primeira consulta do Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria por alguns motivos: são doenças triadas em todos os Estados brasileiros há mais de 20 anos; são patologias em que o atraso na primeira consulta impacta diretamente em danos neurológicos irreversíveis; por fim, os benefícios da triagem para essas doenças já é fato bem consolidado na literatura. Considera-se ideal a primeira consulta em até 14 dias no hipotireoidismo congênito e em até 10 dias na fenilcetonúria (TROTSENBURG et al., 2021; VAN WEGBERG et al., 2017).

3.4 ANÁLISE DOS DADOS

As variáveis qualitativas apresentadas no estudo foram: sexo (masculino e feminino), cor (branca, preta, parda, amarela e indígenas), gestação (única ou múltipla), idade da mãe (até 19 anos, de 20 a 34 anos e acima de 35 anos), via de nascimento (normal ou cirúrgica), idade gestacional (<36 semanas, entre 37 e 41 semanas e acima de 42 semanas) e peso de nascimento (<1500g, 1500g a 2500g e \geq 2500g).

Todas as taxas de mortalidade na infância e os indicadores de desempenho são variáveis numéricas quantitativas.

A análise foi realizada no programa Stata 16.1®. O primeiro passo foi conduzir a transformação logarítmica das taxas de mortalidade e dos indicadores para a análise de tendências temporais. No segundo momento, foram estimados: a confiança beta (b1) e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) (b1 mínimo e b1 máximo) por meio da regressão linear Prais-Winsten. Após esta etapa, calculou-se a Variação Percentual Anual, utilizando-se a fórmula: $[-1+10b1)*100\%]$ com os respectivos intervalos de confiança de 95% $[(-1+10b1ICmínimo)*100\%; [(-1+10b1ICmáximo)*100\%]$. A tendência foi classificada como crescente, quando a Variação Percentual Anual e o IC de 95% apresentaram resultados positivos; decrescente, quando a Variação Percentual Anual e IC de 95% obtiveram valores negativos; e constante, quando a Variação Percentual Anual foi negativa ou positiva e IC de 95% incluiu o valor zero. O teste Durbin-Watson foi utilizado para verificar a correlação automática.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), SES DF, sob o parecer consubstanciado número 4.512.953.

REFERÊNCIAS

ARECO, K. C. N.; KONSTANTYNER, T.; TADDEI, J. A. A. C. Tendência secular da mortalidade infantil , componentes etários e evitabilidade no Estado de São Paulo - 1996 a 2012. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 3, p. 263–270, 2016.

ASCURRA, M. et al. Consolidation of the Neonatal Screening Program as a Public Health Program in Paraguay. **Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, v. 9, n. e20210006, 2021.

AUDRÉZET, M. P.; MUNCK, A. Newborn screening for CF in France : An exemplary national experience. **Archives de Pédiatrie**, v. 27, p. eS35–eS40, 2020.

BORRAJO, G. J. C. Newborn screening in Latin America : A brief overview of the state of the art. **Am J Med Genet**, n. March, p. 1–7, 2021.

BOTLER, J. et al. Neonatal screening - The challenge of an universal and effective coverage. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 15, n. 2, p. 493–508, 2010.

BRASIL. **Lei nº 8.069**, de 13 de julho de 1990, Dispõe sobre Estatuto da Criança e do Adolescente. 1990.

BRASIL. **Portaria GM/MS nº 822/2001** de 06 de junho de 2001. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2001.

BRASIL. **Portaria nº 2.829** de 14 de dezembro de 2012. Institui a Fase IV do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2012.

BRASIL. **Lei Nº 14.154**, de 26 de maio de 2021. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rast. , 2021.

BUGELLI, A. et al. The Determinants of Infant Mortality in Brazil , 2010 – 2020 : A Scoping Review. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 18, p. 6464, 2021.

CDC, C. FOR D. C. AND P. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Ten Great Public Health Achievements - United States , 2001--2010**. [s.l: s.n.].

DICKER, D. et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1684–1735, 2018.

DISTRITO FEDERAL. **Lei Nº 4.190**, de 06 de Agosto de 2008. Assegura a todas as crianças nascidas nos hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes da rede pública de saúde do Distrito Federal o direito ao teste de triagem neonatal, na sua modalidade amp. 2008.

DISTRITO FEDERAL. **Lei nº 6.382** de 24 de setembro de 2019. Altera a Lei nº 4190/2008 acrescida dos incisos XI e XII. 2019.

DISTRITO FEDERAL. **Lei nº 6895** de 14 de julho de 2021. Altera a Lei nº4180/2008 acrescida do inciso XIII. 2021.

ELLIOTT, S. et al. Pilot study of newborn screening for six lysosomal storage diseases using Tandem Mass Spectrometry. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 118, n. 4, p. 304–309, 2016.

FRANCO, D. B. **Estudo Piloto da Implantação do Programa de Rastreamento do Hipotireoidismo Congênito na Fundação Hospitalar do Distrito Federal: Metodologia, Resultados, Dificuldades e Propostas**. [s.l.] Escola Paulista de Medicina, 1992.

FREITAS, J. L. G. et al. Mortalidade infantil por causas evitáveis em Rondônia : estudo de série temporal , 2008-2018. **Rev Gaúcha Enferm**, v. e20200297, p. 1–7, 2021.

GONÇALVES, A. C. et al. Tendência da mortalidade neonatal na cidade de Salvador (Bahia-Brasil), 1996-2012. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 15, n. 3, p. 337–347, 2015.

IHME. **Findings from the Global Burden of Disease Study 2017**The Lancet. [s.l: s.n.].

KING, J. R.; HAMMARSTROM, L.; NOTARANGELO, L. D. An appraisal of the Wilson & Jungner criteria in the context of genomic-based newborn screening for inborn errors of immunity. **J ALLERGY CLIN IMMUNOL**147, v. 147, n. 2, p. 428–438, 2020.

KOPACEK, C. et al. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Southern Brazil : a population based study with 108 , 409 infants. **BMC Pediatrics**, v. 17:22, p. 1–7, 2017.

LÊ, P.-Q. et al. Neonatal screening improves sickle cell disease clinical outcome in Belgium. **J Med Screen**, v. 0, n. 0, p. 1–7, 2017.

LEAL, M. DO C. et al. Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1915–1928, 2018.

LÜDERS, A. et al. Neonatal Screening for Congenital Metabolic and Endocrine Disorders. Results From Germany for the Years 2006–2018. **Dtsch Arztebl Int** 2021, v. 118, p. 101–8, 2021.

MARTINEZ-MORILLO, E.; GARCIA, B. P.; MENENDEZ, F. V. A. Challenges for worldwide harmonization of newborn screening programs. **Clinical Chemistry**, v. 62, n. 5, p. 689–698, 2016.

MARTINS, T. C. DE F. et al. Transição da morbimortalidade no Brasil: um desafio aos 30 anos de SUS. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 10, p. 4483–4496, 2021.

MILLINGTON, D. S. The Role of Technology in Newborn Screening. **N C Med J**, v. 80, n. 1, p. 49–53, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. Portaria nº 1.459 de 24 de junho de 2011**, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Triagem Neonatal Biológica. Manual Técnico. Manual Técnico Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática**. [s.l: s.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderno de Informação Triagem Neonatal Dados de 2014 a 2016**. [s.l: s.n.].

MOLINER, I. F. et al. Acidemia propiônica: diagnóstico clínico vs . cribado neonatal. **Arch Argent Pediatr**, v. 118, n. 1, p. 53–56, 2020.

MUNARETTO, J. R. S. **Avaliação do custo-efetividade da incorporação do Espectrômetro de Massa em Tandem no Programa Nacional de Triagem Neonatal no Brasil para diagnóstico da Fenilcetonúria e MCAD**. [s.l: s.n.].

OMBRONE, D. et al. EXPANDED NEWBORN SCREENING BY MASS SPECTROMETRY: NEW TESTS, FUTURE PERSPECTIVES. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 35, p. 71–84, 2016.

PERCENTI, L.; VICKERY, G. Newborn Screening Follow-up. **NCMJ**, v. 80, n. 1, p. 37–41, 2019.

PNTN. **Dados sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/programa-nacional-da-triagem-neonatal/dados-sobre-o-programa-nacional-de-triagem-neonatal>>. Acesso em: 2 nov. 2022.

POLLAK, A.; KASPER, D. C. Review article Austrian Newborn Screening Program: a perspective of five decades. **J. Perinat. Med**, v. 42, n. 2, p. 151–158, 2014.

QUEIJO, C.; LEMES, A.; QUEIRUGA, G. 25 Years of Newborn Screening in Uruguay. **Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, v. 9: e202100, 2021.

RAMALHO, A. A. et al. Tendência da mortalidade infantil no município de Rio Branco, AC, 1999 a 2015. **Rev Saude Publica**, v. 52, n. 33, p. 1–11, 2018.

SALOIO, C. Á. et al. Magnitude e determinantes da mortalidade neonatal e pós- neonatal em Goiânia, Goiás: um estudo de coorte retrospectivo, 2012. **Epidemiol Serv Saúde [preprint]**, v. [citado 20, 2020].

SÃO PAULO. **Lei nº 3.914 de 14 de novembro de 1993**. , 1993.

SCHNEIDER, M. et al. Trends in infant mortality inequalities in the Americas: 1955-1995. **J Edidemiol Community Health**, v. 56, p. 538–541, 2002.

SOUZA, B. F. N. et al. Determinantes da mortalidade neonatal em município da Mata Pernambucana. **Rev Esc Enferm USP**, v. 55:e03726, 2021.

SOUZA, M. F. M. et al. Transição da saúde e da doença no Brasil e nas Unidades Federadas durante os 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1737–1750, 2018.

STANAWAY, J. D. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1923–1994, 2018.

SZWARCWALD, C. L. et al. Inequalities in infant mortality in Brazil at subnational levels in Brazil, 1990 to 2015. **Population Health Metrics**, v. 18, n. (Suppl 1):4, p. 1–9, 2020.

THERRELL, B. L. et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. **Seminars in Perinatology**, v. 39, n. 3, p. 171–187, 2015.

TROTSENBURG, P. VAN et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update - An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the

European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. **Thyroid**, v. 31, n. 3, p. 387–419, 2021.

UNICEF. **Levels & Trends in Child Mortality Report 2021**. [s.l: s.n.].

VAN WEGBERG, A. M. J. et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: Diagnosis and treatment. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 12, n. 162, p. 1–56, 2017.

VARELA, A. R. et al. Fetal , neonatal , and post-neonatal mortality in the 2015 Pelotas (Brazil) birth cohort and associated factors. **Cad Saude Publica**, v. 35, n. 7, p. e00072918, 2019.

4 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados a seguir, em dois artigos distintos. O artigo 1 será exposto no Capítulo 1 sob a denominação Triagem neonatal ampliada e a evolução da mortalidade na infância: panorama do Distrito Federal entre 2004 e 2020, enquanto o artigo 2 será apresentado no capítulo 2, intitulado indicadores do programa distrital de triagem neonatal ampliada– 2004 a 2021.

CAPÍTULO 1 – TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA E A EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE NA INFÂNCIA: PANORAMA DO DISTRITO FEDERAL ENTRE 2004 E 2020

RESUMO

OBJETIVO: : Analisar o programa ampliado de triagem neonatal biológica (TNB) do Distrito Federal (DF) a partir da evolução da Taxa de Mortalidade Infantil (TMI), da taxa de Mortalidade de 1 a 5 anos incompletos (TM5) e da taxa de mortalidade proporcional pelas doenças da triagem ampliada e comparar a evolução dessas taxas com as do Brasil. **MÉTODO** Foi realizado estudo ecológico descritivo de série temporal que analisou a tendência da TMI, da TM5 e da taxa de mortalidade proporcional das doenças avaliadas pela TNB ampliada do DF de 2004 a 2020, que foram comparadas com as taxas brasileiras. Para comparação da TNB ampliada, foi realizado um corte temporal no ano de 2012 (período pré e pós TNB ampliada). Os dados foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), no banco de dados do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do DF e do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde. Para análise dos dados, foi calculada a variação percentual anual (VPA) e, após transformação logarítmica, fez-se a regressão linear de Prais-Winsten, e o teste de Durbin-Watson foi utilizado para verificar a correlação automática. **RESULTADOS:** A TMI do DF apresentou queda significativa entre 2004 e 2020 (VPA: -4,70, IC95%: -6,47 a -2,90), assim como a TMI do Brasil (VPA: -5,81, IC95%: -7,02 a -4,58). Porém, não foi observada diminuição significativa da TMI do DF no período pré-TNB ampliada (VPA: -5,28, IC95% -11,07 a 0,89). Dessa forma, a redução da TMI no DF ocorreu de forma mais expressiva após a implantação da TNB ampliada (VPA: -8,31, IC95%: -11,42 a -5,10). As TM5 do DF e do Brasil entre 2004 e 2020 apresentaram queda significativa, VPA: -7,17 (IC95%: -8,58 a -5,75) e VPA: -4,59 (IC95%: -6,26 a -2,88), respectivamente. Houve queda significativa no TM5 do DF no período pré- VPA -8,05 (IC95%-13,94 a -1,75) e pós-VPA -4,16 (IC95%-8,06 a -0,10) TNB ampliada. Não houve redução do número de óbitos nem da TM proporcional das doenças da triagem neonatal. **CONCLUSÃO:** Embora estudos ecológicos não estabeleçam causalidade, o programa de triagem neonatal ampliado, implantado a partir de 2012, pode ter contribuído na redução da TMI. Esta análise inédita pode subsidiar o aperfeiçoamento do registro dos óbitos e do programa de triagem.

PALAVRAS-CHAVES: triagem neonatal, teste do pezinho, mortalidade infantil, mortalidade da criança

INTRODUÇÃO

A Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) é definida como número de óbitos em menores de 1 ano para cada mil nascidos vivos, ao passo que a Taxa de Mortalidade até os 5 anos (TM5) diz respeito ao número de óbitos de 1 ano até 5 anos incompletos para cada mil. Esses índices são importantes indicadores da saúde da população materno infantil e podem ser interpretados como o risco de uma criança morrer até cinco anos de idade. O indicador é sensível ao acesso e à qualidade dos serviços de saúde prestados, como também tem estreita relação com as condições socioeconômicas. (BUGELLI et al., 2021).

O estudo Carga Global de Doença 2017 (GBD 2017) realizou uma análise das causas de morte e da expectativa de vida, de 1950 a 2017, em cada um dos 195 países e territórios. Neste período de 67 anos houve, em todo o mundo, aumento da expectativa de vida, redução expressiva da mortalidade abaixo dos 5 anos com transição epidemiológica das causas de morte (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2017).

Szwarcwald analisou a TMI no Brasil de 1990 a 2015 e comparou-a com o modelo do GBD. Nesses 25 anos, a mortalidade na infância decresceu de 53,7 para 15,6 por 1.000 nascidos vivos, com redução de mais de 2/3, o que fez com que o Brasil atingisse a meta 4 dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (SZWARCWALD et al., 2020).

Os óbitos de crianças menores de um ano de idade representam mais de 85% dos óbitos de menores de cinco anos no Brasil e no mundo (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, 2021).

No Brasil, houve mudança da mortalidade de doenças infecciosas para doenças crônicas não degenerativas no perfil de saúde/doença da população. Todavia, as diferenças regionais são enormes, existindo regiões onde a transição atinge o patamar dos países desenvolvidos, com drástica redução da mortalidade por doenças infecciosas, e outras, onde essas causas ainda estão em níveis relevantes (SOUZA et al., 2018; MARTINS et al., 2021).

A triagem neonatal biológica (TNB), denominada “teste do pezinho”, é um exame realizado nos primeiros dias de vida do recém-nascido, que é capaz de diagnosticar doenças assintomáticas ao nascimento, mas com risco de mortalidade no primeiro mês de vida. É capaz de identificar as doenças na sua fase pré-sintomática, podendo mudar o desfecho dessas patologias e prevenir o óbito neonatal ou evitar o comprometimento irreversível do desenvolvimento neuropsicomotor (MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2016).

Assim, a TNB ganha relevância dentro das políticas públicas de prevenção ao óbito infantil e foi reconhecida pelo *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos, como um dos dez maiores avanços de saúde pública da primeira década no século 21 (CDC, 2011; THERRELL et al., 2015).

Em 2001, pela Portaria GM/MS nº 822/2001, de 06 de junho de 2008, o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). A portaria criou uma estratégia de implantação do programa pelos Estados em fases. Fase I – triagem para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito. Fase II – triagem para doença falciforme e outras hemoglobinopatias. Fase III – triagem de fibrose cística (BRASIL, 2001). Posteriormente, no ano de 2012, a Portaria nº 2.829 de 14 de dezembro de 2012 regulamentou a Fase IV do programa, com o acréscimo da triagem para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase (BRASIL, 2012).

Em 2013, instituiu-se a universalização da Fase III, ocorrendo a habilitação de doze Unidades da Federação na Fase IV: Amazonas (AM), Distrito Federal (DF), Goiás (GO), Minas Gerais (MG), Mato Grosso do Sul (MS), Piauí (PI), Paraná (PR), Rondônia (RO), Rio Grande do Sul (RS), Santa Catarina (SC), São Paulo (SP) e Tocantins (TO).

Por sua vez, em junho de 2014, o processo de universalização da Fase IV do PNTN foi encerrado em junho de 2014 com a habilitação de quinze Unidades da Federação: Acre (AC), Alagoas (AL), Amapá (AP), Bahia (BA), Ceará (CE), Espírito Santo (ES), Maranhão (MA), Mato Grosso (MT), Pará (PA), Paraíba (PB), Pernambuco (PE), Rio de Janeiro (RJ), Rio Grande do Norte (RN), Roraima (RR) e Sergipe (SE) (PNTN, 2021).

O Manual Técnico de Triagem Neonatal Biológica foi lançado em 2016, o qual, conjuntamente à Portaria 822/2001, normatiza o processo de triagem neonatal no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2016).

Por último, a Lei Federal nº 14.154, de 27 de maio de 2021, foi sancionada, alterando o Estatuto da Criança e do Adolescente no seu Art. 10 e inserindo os §§ 1º, 2º, 3º e 4º, que incluíram no PNTN, a triagem para galactosemias, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos, doenças lisossômicas, imunodeficiências primárias e atrofia muscular espinhal (BRASIL, 2021).

O DF oferece TNB para a população desde 1993. No momento da criação do PNTN, em 2001, o DF já realizava triagem neonatal para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito. A triagem para hemoglobinopatias teve início em 2006.

A Lei Distrital nº 4.190, de 06 agosto de 2008, tornou obrigatória a TNB ampliada que aumentou o rol de doenças triadas para erros inatos do metabolismo (aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos e acidemias orgânicas), galactosemia, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDd) e toxoplasmose congênita. A ampliação teve início no segundo semestre de 2011 (DISTRITO FEDERAL. 2008). Esses quase três anos foram necessários para nova estruturação das etapas do programa, principalmente a ampliação do laboratório especializado em triagem neonatal (LETN).

Portanto, o DF é a única Unidade da Federação a oferecer TNB ampliada para todos os recém-nascidos no sistema público de saúde, desde o segundo semestre de 2011. A triagem ampliada dos erros inatos do metabolismo trouxe para o DF a capacidade de diagnosticar precocemente doenças com alta letalidade, porém perfeitamente tratáveis.

Este artigo tem como objetivo analisar a evolução da TMI, da TM5 do Brasil e do DF de 2004 a 2020, assim como a evolução da taxa de mortalidade pelas doenças da triagem ampliada no DF, de 2004 a 2020.

MÉTODOS

Trata-se de estudo ecológico descritivo de séries temporais que analisou a tendência da TMI, da TM5, da taxa de mortalidade pelas doenças da triagem ampliada do DF no período de 2004 a 2020 e apresentou a TMI e TM5 do Brasil, de 2004 a 2020.

Os dados referentes aos nascimentos e óbitos foram obtidos nos sistemas de informação do Ministério da Saúde: Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) com acesso pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e do Tabwin, da Secretaria de Estado de Saúde (SES DF). Os dados de 2006 a 2020, referentes ao DF, foram obtidos pelo Tabwin na SES DF. O DATASUS foi fonte dos dados do Brasil assim como dos dados do DF de 2004 e 2005. Os óbitos decorrentes das doenças avaliadas na TNB ampliada foram coletados a partir do SIM do DATASUS.

Foram elencados os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) para pesquisa no DATASUS:

- ✓ E25 Transtornos adrenogenitais; E27 Outros transtornos da glândula suprarrenal;
- ✓ E70 Distúrbios do metabolismo de aminoácidos aromáticos; E71 Distúrbios do metabolismo de aminoácidos cadeia ramificada e ácidos graxos; E72 Outros distúrbios do metabolismo de aminoácidos;
- ✓ E74 Outros distúrbios do metabolismo de carboidratos;
- ✓ E83 Distúrbio do metabolismo de minerais;
- ✓ E87 Outros transtornos do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido básico;
- ✓ E88 Outros distúrbios metabólicos e
- ✓ R95 Síndrome de morte súbita na infância.

Tais códigos correspondem a possíveis diagnósticos de hiperplasia adrenal congênita, erros inatos do metabolismo e galactosemia, doenças triadas pelo DF desde 2012 na triagem ampliada.

A deficiência de biotinidase não está classificada no banco de dados do DATASUS. Caso uma criança venha a óbito antes dos 5 anos por uma complicação dessas doenças, suspeita ou confirmada, espera-se que o preenchimento da Declaração de Óbito tenha como causa básica um dos códigos da CID mencionados. O DATASUS permite mais de uma pesquisa em seu banco de dados, utilizando a CID. Foi escolhida a pesquisa por Capítulo CID10 em razão de ser a mais detalhada.

Os dados epidemiológicos da população de óbitos do DF foram: sexo, raça, peso ao nascer, idade gestacional, gravidez única ou múltipla, via de nascimento, idade materna e causa básica do óbito. Os anos de 2004 e 2005 foram excluídos dessa tabulação, porque apenas os dados de sexo, raça e estão disponíveis no DATASUS, portanto foram analisados os dados epidemiológicos do DF no período de 2006 a 2020.

As taxas de mortalidade foram calculadas em programa Excel® e são definidas como:

1- TMI: número de óbitos de residentes em menores de 1 ano em determinado ano, dividido pelo número de nascidos vivos residentes daquele ano, multiplicado por 1.000.

Subdivide-se em:

1.1 A TMI Neonatal precoce: óbitos de nascidos vivos até 6 dias de vida.

1.2 TMI Neonatal Tardia: óbitos de nascidos vivos de 7 a 27 dias de vida.

1.3 TMI pós-neonatal: óbitos de nascidos vivos de 28 a 364 dias de vida.

2- TM5: óbitos de residentes de 1 ano a 5 anos incompletos, em determinado ano, dividido pelo número de nascidos vivos residentes daquele ano, multiplicado por 1.000.

3- Taxa de Mortalidade por óbitos selecionados: óbitos pelos códigos da CID selecionados dividido pelo número de nascidos vivos residentes daquele ano, multiplicado por 10.000.

A divisão em dois períodos, 2004 a 2011 e 2012 a 2020 foi baseada no início da ampliação da triagem no DF, que se deu no segundo semestre de 2011, portanto só a partir de 2012 se teve o impacto dessa ação nos 12 meses do ano.

As variáveis qualitativas apresentadas no estudo foram: sexo (masculino e feminino), cor (branca, preta, parda, amarela e indígenas), gestação (única ou múltipla), idade da mãe (até 19 anos, de 20 a 34 anos e acima de 35 anos), via de nascimento (normal ou cirúrgica), idade gestacional (<36 semanas, entre 37 e 41 semanas e acima de 42 semanas) e peso de nascimento (<1500g, 1500g a 2500g e ≥ 2500 g). Todas as taxas de mortalidade na infância são variáveis numéricas quantitativas.

A análise foi realizada no programa Stata 16.1®. O primeiro passo foi conduzir a transformação logarítmica das taxas de mortalidade para análise de tendências temporais. No segundo momento, foram estimados a confiança beta (b1) e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) (b1 mínimo e b1 máximo) por meio da regressão linear Prais-Winsten. Após esta etapa, calculou-se a Variação Percentual Anual, utilizando-se a fórmula: $[-1+10b1]*100\%$ com os respectivos intervalos de confiança de 95% $[-1+10b1ICmínimo]*100\%$; $[-1+10b1ICmáximo]*100\%$.

A tendência foi classificada como ‘crescente’, quando a Variação Percentual Anual e o IC de 95% apresentaram resultados positivos; ‘decréscante’ quando a Variação Percentual Anual e IC de 95% obtiveram valores negativos e; ‘constante’ quando a Variação Percentual Anual foi negativa ou positiva e IC de 95% incluiu o valor zero. O teste Durbin-Watson foi utilizado para verificar a correlação automática.

RESULTADOS

De 2004 a 2020 nasceram 49.601.638 crianças no Brasil com 810.983 óbitos em menores de 5 anos; destes, 694.948 (85,7%) foram em menores de 1 ano. A TMI do Brasil partiu de 17,9 óbitos para cada 1000 nascidos vivos em 2004, para 11,5 para cada 1000 nascidos vivos em 2020, com tendência decrescente no período: Variação Percentual Anual (VPA) -5,81 (IC95% -7,02 a -4,58). A TM5 inicia a série com 3,1 óbitos para cada 1.000 nascidos vivos e termina com 1,7 óbitos para cada 1.000 nascidos vivos com tendência também decrescente: VPA -7,17 (IC95% -8,58 a -5,75). A redução observada no período em questão em ambas as taxas foi, portanto, significativa. (Figura 1).

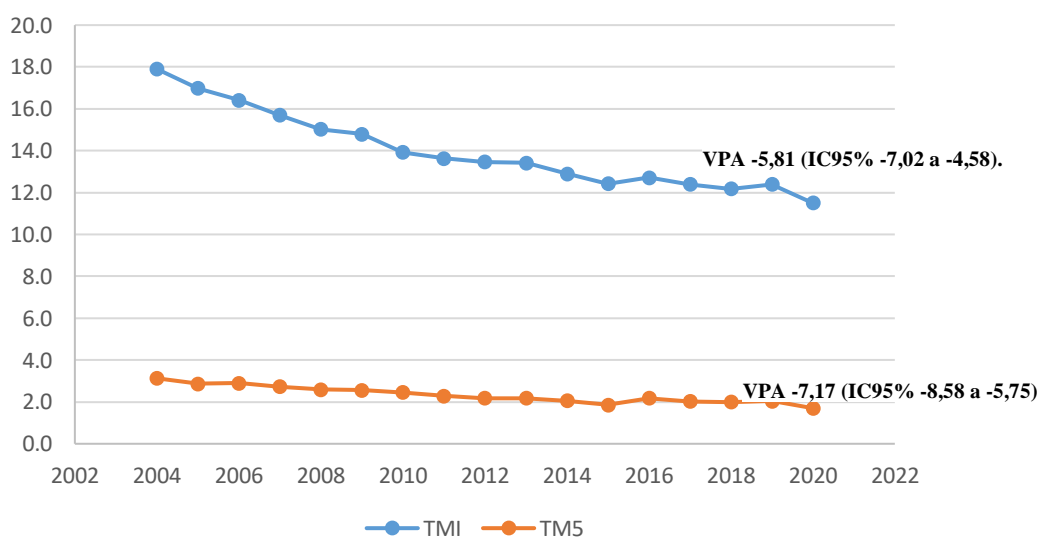


Figura I.2 – TMI e TM5 do Brasil de 2004 a 2020

No DF nasceram 749.337 crianças no mesmo período, com 9.880 óbitos, sendo 87,5% (8.642) abaixo de 1 ano e 12,5% (1.238) acima de 1 ano. Dos óbitos abaixo de 1 ano 71,9%

(6.214) ocorreram no período neonatal e 28,1% (2428) no período pós-neonatal. No período neonatal 73,7% (4.577) ocorreram no período neonatal precoce e 26,3% (1.637) no neonatal tardio.

Conforme a Tabela 1, abaixo, observa-se, nos óbitos abaixo de 1 ano, a prevalência do sexo masculino, da raça/cor da pele negra, de prematuridade e baixo peso ao nascer. A maioria das gestações foi única, por cesariana, de mães de 20 a 34 anos.

Tabela I.1 – Características dos óbitos em menores de 1 ano, Distrito Federal, de 2006 a 2020

Variável	Óbitos por variável (%)	Dados ignorados (%)
Sexo	Masculino (55,1)	0,2
	Feminino (44,7)	
Raça	Negra* (49,9)	4,8
	Branca (45,1)	
	Amarelos e Indígenas (0,2)	
Peso ao Nascer	<1500g (51,7)	5,6
	1500 a 2500g (17,7)	
	> 2500g (25)	
Idade Gestacional	< 37 sem (66,5)	7,5
	37 a 41 sem (25,2)	
	> 42 sem (0,8)	
Gravidez	Única (85)	5,5
	Múltipla (9,5)	
Via de nascimento	Vaginal (46,3)	6,1
	Cesárea (47,6)	
Idade da mãe	Até 19 anos (15,4)	6,6
	20 a 34 anos (60,1)	
	Acima 35 anos (17,9)	

* Pretos e pardos

Quanto aos óbitos entre 1 e 4 anos do DF, os dados são apresentados na Tabela 2. Tem-se também maior incidência no sexo masculino e na raça/cor da pele negra, e a maioria deles

ocorreu na faixa etária de 1 ano. Se for considerado o total dos óbitos até os 5 anos de idade incompletos, 98% ocorreram nos lactentes, ou seja, até 2 anos incompletos.

Tabela I.2 – Características dos óbitos de 1 a 4 anos, Distrito Federal, de 2006 a 2020

Variável	Óbitos por variável (%)	Dados ignorados (%)
Sexo	Masculino (57,3)	0,1
	Feminino (42,6)	
Raça	Negra* (50,5)	2,1
	Branca (47)	
	Amarelos e Indígenas (0,4)	
Idade	1 ano (40,6)	0
	2 anos (24,2)	
	3 anos (19,3)	
	4 anos (15,9)	

* Pretos e pardos

A Tabela I.3 apresenta com detalhes a Taxa de Mortalidade no DF. Houve queda dos números absolutos em todas as séries analisadas, tanto no período total (2004 a 2020) como nos subgrupos analisados: 2004 a 2011 e 2012 a 2020. A TMI mostra queda com tendência decrescente e significativa no período total com VPA -4,70 (IC95% -6,47 a -2,90), porém na divisão em dois períodos de tempo observa-se tendência constante no primeiro período de tempo, de 2004 a 2011 VPA -5,28 (IC95% -11,07 a 0,89) e decrescente apenas no segundo período, de 2012 a 2020 VPA -8,31 (IC95% -11,42 a -5,10), portanto a diminuição observada na TMI no DF de 2004 a 2020 se deu às custas do período de 2012 a 2020.

Tabela I.3 – Taxa de Mortalidade na Infância, Distrito Federal, de 2004 a 2020

Ano	TM Neo prec ¹	TM Neo tardia ²	TM Pós neo ³	TMI ⁴	TM5 ⁵
2004	6.0	3.2	4.8	13.9	2.0
2005	6.4	2.6	4.6	13.6	1.9
2006	6.5	2.4	3.9	12.8	1.8
2007	5.7	2.2	3.2	11.1	2.2
2008	5.9	2.0	4.0	11.9	1.7
2009	6.6	2.1	3.2	11.9	1.6
2010	6.6	2.6	3.4	12.6	1.6
2011	5.7	2.5	3.3	11.5	1.6
2012	6.1	2.4	3.1	11.6	1.5
2013	6.8	2.5	3.5	12.7	1.6
2014	6.4	2.1	2.9	11.4	1.7
2015	6.3	1.8	2.4	10.6	1.6
2016	6.0	1.8	2.5	10.3	1.5
2017	6.4	1.8	2.9	11.1	1.7
2018	6.2	1.7	2.3	10.3	1.3
2019	4.8	1.5	2.2	8.5	1.7
2020	5.3	1.9	2.5	9.7	1.0

1 VPA -1,45 (IC95%-3,84 a 1,00) 2004 a 2011 VPA -0,05 (IC95%-5,31 a 5,50) 2012 a 2020 VPA -6,39 (IC95%-11,16 a -1,36)

2 VPA -0,68 (IC95%-10,57 a -2,92) 2004 a 2011 VPA -6,83 (IC95%-20,74 a 9,53) 2012 a 2020 VPA -10,34 (IC95%-16,11 a -4,16)

3 VPA -9,16 (IC95%-11,03 a -7,25) 2004 a 2011 VPA -11,82 (IC95%-18,12 a -5,03) 2012 a 2020 VPA -9,53 (IC95%-14,97 a -3,74)

4 VPA -4,70 (IC95%-6,47 a -2,90) 2004 a 2011 VPA -5,28 (IC95%-11,07 a 0,89) 2012 a 2020 VPA -8,31 (IC95%-11,42 a -5,10)

5 VPA -4,59 (IC95%-6,26 a -2,88) 2004 a 2011 VPA -8,05 (IC95%-13,94 a -1,75) 2012 a 2020 VPA -4,16 (IC95%-8,06 a -0,10)

*Variação Percentual Anual (VPA)

Analisando os componentes da TMI, no período total, de 2004 a 2020, observa-se que os óbitos no período neonatal precoce (VPA -1,45 (IC95%-3,84 a 1,00)) contribuíram menos para a queda da TMI no DF, ou seja, a queda significativa da TMI se deu pela diminuição dos óbitos a partir de 7 dias de vida, já que a tendência decrescente foi observada apenas na TM neonatal tardia (VPA -0,68 (IC95%-10,57 a -2,92)) e pós neonatal (VPA -9,16 (IC95%-11,03 a -7,25)).

Quando são examinados os componentes da TMI divididos nos períodos antes e após a ampliação da triagem neonatal, 2004 a 2011 e 2012 a 2020, observa-se, na Tabela I.3, que nos três componentes houve tendência decrescente de 2012 a 2020, mesmo no período neonatal precoce, quando a tendência do período total foi constante (VPA -6,39 (IC95%-11,16 a -1,36); -10,34 (IC95%-16,11 a -4,16); VPA -9,53 (IC95%-14,97 a -3,74)). No primeiro período, a

tendência decrescente foi observada apenas no período pós-neonatal (VPA-11,82 (IC95%-18,12 a -5,03)).

Por sua vez, a TM5 apresentou tendência decrescente em todos os períodos analisados: VPA -4,59 (IC95%-6,26 a -2,88), 2004 a 2011 VPA -8,05 (IC95%-13,94 a -1,75) e 2012 a 2020 VPA -4,16 (IC95%-8,06 a -0,10).

A pesquisa dos CIDs relacionados às doenças da triagem neonatal está apresentada na Tabela I.4. Não houve redução do número de casos e da TM proporcional calculada por essas doenças no período observado.

Tabela I.4 – Óbitos pelos CIDs selecionados, DF 2004 a 2020

Ano	Número de óbitos	TM proporcional
2004	3	0.7
2005	1	0.2
2006	3	0.7
2007	9	2.0
2008	5	1.1
2009	1	0.2
2010	4	0.9
2011	3	0.7
Subtotal	29	
2012	2	0.5
2013	4	0.9
2014	7	1.6
2015	1	0.2
2016	3	0.7
2017	3	0.7
2018	2	0.5
2019	5	1.2
2020	3	0.8
Subtotal	28	
Total	59	

DISCUSSÃO

A análise aplicada observou queda da TMI do DF no período estudado. Principalmente, nos períodos neonatal tardio e pós-neonatal, bem como após 2012, ano da ampliação da triagem neonatal, porém não houve diferença da taxa de mortalidade pelas doenças triadas.

As tendências decrescentes da TMI e da TM5 do Brasil apresentadas neste estudo estão de acordo com o observado no mundo. O relatório 2021 “Causas e Tendências da Mortalidade Infantil”, do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), aponta queda de 70% dos óbitos abaixo de 5 anos na América Latina e no Caribe, assim como de 61% em todo o mundo, de 1990 a 2020. A redução da Taxa de Mortalidade Neonatal foi da ordem de 60% na América Latina e no Caribe e de 54% no mundo (UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND, 2021).

No DF observa-se queda na TMI e na TM5, mas, quando se analisa a TMI nos seus três componentes, não se encontra redução significativa na TM neonatal precoce. Quanto à divisão nos períodos de 2004 a 2011 e 2012 a 2020, o segundo apresenta queda significativa em todas as análises, evidenciando que a queda da TMI no DF se deu às custas da mortalidade pós-neonatal e da mortalidade neonatal após 2012, ano do início da triagem ampliada no DF. Um estudo ecológico descritivo não permite o estabelecimento de causalidade, mas a presença a partir de 2012 dessa importante ação na saúde infantil no DF deve ser considerada.

Diversos estudos nacionais apontam que mais de 60% dos óbitos em menores de 1 ano ocorrem no período neonatal e identificam os fatores de risco relacionados a falhas na atenção à saúde da mulher e da criança, no pré-natal, parto ou puerpério imediato, sendo, em sua maioria, causas evitáveis de óbito (GONÇALVES et al., 2015; ARECO et al., 2016; RAMALHO et al., 2018).

A triagem neonatal é ação relacionada à saúde do recém-nascido com impacto não somente no primeiro mês de vida, mas em toda a primeira infância, porém nenhum desses estudos cita a triagem neonatal como política capaz de reduzir a mortalidade infantil.

Como fatores de risco para morrer antes dos 5 anos de idade no DF, observa-se idade menor que 1 ano, sexo masculino, raça negra, peso ao nascer abaixo de 2500g, principalmente abaixo de 1500g, prematuridade, parto cirúrgico - cesariana, gestação única, idade materna entre 20 e 34 anos.

Mesmo em países como os Estados Unidos, onde a TMI é baixa, 5,42/1000 em 2020, há risco de morrer em crianças negras 2,2 vezes maior do que em brancos não hispânicos (“Centers for Disease Control and Prevention - Deaths and Mortality”, 2022; RENO e HYDER, 2018).

Em estudo epidemiológico das causas de mortalidade em Minas Gerais, as autoras constataram que 43,19% das crianças eram pardas e 55,27% meninos (SILVA e SILVA, 2020). O risco maior em meninos também é evidenciado no estudo de Alves e Coelho (2021), que, ao correlacionarem gênero e renda, observaram risco maior de morte no sexo masculino.

Prematuridade, definida como Idade Gestacional ao nascimento menor que 37 semanas, e baixo peso ao nascer, como peso de nascimento menor que 2500g, sendo considerado muito baixo peso abaixo de 1500g, são fatores de risco conhecidos para a morbimortalidade infantil. Estes podem ser evitados por acompanhamento pré-natal adequado, principalmente, no caso das gestações de alto risco. (BRASIL, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019).

Segundo os dados do InfoSaúde da SES DF, de 2010 a 2020, nasceram 480.269 crianças no DF. 69,5% com idade materna entre 20 e 34 anos. Essa faixa etária foi a encontrada em 60,1% dos óbitos infantis, o que aponta para maior número de óbitos nas faixas etárias de risco. Observa-se que a gravidez única aconteceu em 97,5% das gestações, porém em 85% dos óbitos. Em relação à via de nascimento, a cesariana é a mais frequente nos nascimentos, 54,2%, e também nos óbitos, 47,6% (SECRETARIA DE SAÚDE DO DF, [s.d.]).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) registra que uma taxa de cesárea acima de 10 a 15% não está associada à redução da mortalidade materna e infantil (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, [s.d.]).

No DF, 70,57% das mulheres fizeram 7 (sete) ou mais consultas de pré-natal e 90,45% 4 (quatro) ou mais consultas. A OMS preconiza 6 (seis) ou mais consultas em pré-natal de baixo risco (BRASIL, 2012). O pré-natal objetiva o diagnóstico e tratamento das diversas intercorrências da gestação sendo uma importante ferramenta para prevenção de óbito materno e infantil (BRASIL, 2012).

A pesquisa pelos CIDs relacionados a doenças da triagem neonatal não encontrou diferença entre os períodos, porém era de se esperar a diminuição das notificações a partir de 2012. O diagnóstico de doenças extremamente raras é um desafio. Nos casos de óbito, a causa pode facilmente ser confundida com outras causas mais comuns da primeira infância, como a sepse (STOLLER, 2018; ZURYNSKI et al., 2017). A triagem neonatal ampliada, a partir de 2012, trouxe a possibilidade de diagnóstico de doenças raras e potencialmente fatais, consequentemente, diminuiu sua mortalidade.

O DF possui comitê de investigação de óbito materno infantil desde 2010. A vigilância ao óbito infantil, através da investigação dos óbitos, é uma estratégia que aperfeiçoa os registros de mortalidade (MARQUES et al., 2018). Além disso, o comitê capacita os profissionais no preenchimento da causa básica de óbito.

Observando uma série histórica de dezesseis anos, desde 2004, a qualificação da informação certamente não é a mesma em todo o período, sendo provavelmente a subnotificação maior anteriormente a 2011. O Relatório Epidemiológico sobre Mortalidade Infantil no DF de 2018 mostra que o percentual de investigação dos óbitos infantis aumentou consideravelmente, passando de 47,0%, em 2010, para 84,6%, em 2012, e permanece acima de 90% a partir de 2013 (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DF, 2018).

Esses dados apontam para uma diferença significativa na caracterização do dado; assim, nas análises de mortalidade, a qualidade das informações sobre causas de morte deve ser observada, para reduzir o risco de se obter estimativas de mortalidade com problemas de sub-registro e/ou registro incorreto da causa do óbito (MARINHO et al., 2019).

Os benefícios da triagem neonatal vão além da mortalidade, já que o diagnóstico precoce é capaz de melhorar a morbidade das doenças. Audrezet descreve o programa de fibrose Cística na França de 2002 a 2014 e conclui que a triagem trouxe real benefício para a função pulmonar e o estado nutricional, promovendo aumento da expectativa de vida das crianças triadas (AUDRÉZET; MUNCK, 2020).

Lê et al. (2017) compararam a evolução de recém-nascidos triados e não triados para doença falciforme e encontraram redução de bacteremia e hospitalizações nos triados, contribuindo para a redução da morbidade da doença. Ao longo de dez anos de triagem ampliada, o diagnóstico das doenças na fase pré-clínica certamente altera positivamente o desfecho a médio e longo prazo, de modo a cooperar para a qualidade de vida das crianças e suas famílias.

Concluiu-se, então, que a atuação do programa de triagem neonatal ampliado do DF pode ter contribuído na redução da TMI e TM5 a partir de 2012. A taxa de mortalidade neonatal precoce diminuiu pouco no período estudado, o que aponta para maior necessidade de ações que impactem nessa faixa etária. As limitações metodológicas impostas pela qualidade do dado devem ser levadas em consideração na análise realizada como um todo. Há necessidade de aperfeiçoamento constante no preenchimento da causa básica da Declaração de Óbito. A

possibilidade do diagnóstico de doenças raras e, portanto, da evitabilidade do óbito, torna essas causas evitáveis de óbito. Esta análise inédita do banco de dados da mortalidade do DF pode subsidiar o aperfeiçoamento do programa de triagem e do registro dos óbitos.

REFERÊNCIAS

ALVES, T. F.; COELHO, A. B. Mortalidade infantil e gênero no Brasil: uma investigação usando dados em painel. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1259–1264, 2021.

ARECO, K. C. N. et al. Tendência secular da mortalidade infantil, componentes etários e evitabilidade no Estado de São Paulo - 1996 a 2012. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 3, p. 263–270, 2016.

AUDRÉZET, M. P.; MUNCK, A. Newborn screening for CF in France: An exemplary national experience. **Archives de Pédiatrie**, v. 27, p. eS35–eS40, 2020.

BRASIL. **Portaria GM/MS nº 822/2001** de 06 de junho de 2001. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2001.

BRASIL. **Portaria nº 2.829** de 14 de dezembro de 2012. Institui a Fase IV do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico**. 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Triagem neonatal biológica: manual técnico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf

BRASIL. **Lei No 14.154**, de 26 de maio de 2021. Altera a Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas, 2021.

BUGELLI, A. et al. The Determinants of Infant Mortality in Brazil, 2010 – 2020: A Scoping Review. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 18, p. 6464, 2021.

CDC, C. FOR D. C. AND P. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Ten Great Public Health Achievements - United States, 2001--2010**. [s.l.: s.n.].

Centers for Disease Control and Prevention - Deaths and Mortality. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/deaths.htm>.

DISTRITO FEDERAL. **Lei Nº 4.190**, de 06 de agosto de 2008. Assegura a todas as crianças nascidas nos hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes da rede pública de saúde do Distrito Federal o direito ao teste de triagem neonatal, na sua modalidade amp. 2008.

GONÇALVES, A. C. et al. Tendência da mortalidade neonatal na cidade de Salvador (Bahia-Brasil), 1996-2012. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 15, n. 3, p. 337–347, 2015.

IHME INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. **Findings from the Global Burden of Disease Study 2017***The Lancet*. [s.l: s.n.].

LÊ, P.-Q. et al. Neonatal screening improves sickle cell disease clinical outcome in Belgium. **J Med Screen**, v. 0, n. 0, p. 1–7, 2017.

MARINHO, M. F. et al. Dados para a saúde: impacto na melhoria da qualidade da informação sobre causas de óbito no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Suppl 3, p. 1–13, 2019.

MARQUES, L. J. P. et al. Concordância da causa básica e da evitabilidade dos óbitos infantis antes e após a investigação no Recife, Pernambuco, 2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 27, n. 1, p. e20170557, 2018.

MARTINS, T. C. DE F. et al. Transição da morbimortalidade no Brasil: um desafio aos 30 anos de SUS. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 26, n. 10, p. 4483–4496, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **Declaração da OMS sobre Taxas de Cesáreas**. [s.d.]. Disponível em: http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html %0A. Acesso em: 28 jul. 2022.

PNTN. **Dados sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/programa-nacional-da-triagem-neonatal/dados-sobre-o-programa-nacional-de-triagem-neonatal>. Acesso em: 2 nov. 2022.

RAMALHO, A. A. et al. Tendência da mortalidade infantil no município de Rio Branco, AC, 1999 a 2015. **Rev Saúde Pública**, v. 52, n. 33, p. 1–11, 2018.

RENO, R.; HYDER, A. The Evidence Base for Social Determinants of Health. Factors for Infant Mortality: A Systematic Scoping Review. **Journal of Health Care for the Poor and Underserved**, v. 29, n. 4, p. 1188–1208, 2018.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **Relatório Epidemiológico sobre Mortalidade Infantil no Distrito Federal – 2018**. [s.l: s.n.].

SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **InfoSaúde DF**. Disponível em: <https://info.saude.df.gov.br/nascidosvivosdfsasite>>. Acesso em: 28 jul. 2022.

SILVA, A. F.; SILVA, J. DE PA. Mortalidade infantil evitável em Minas Gerais: perfil epidemiológico e espacial. **Revista Bioética**, v. 28, n. 2, p. 276–280, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Prematuridade**. [s.l: s.n.].

SOUZA, M. F. M. et al. Transição da saúde e da doença no Brasil e nas Unidades Federadas durante os 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1737–1750, 2018.

STOLLER, J. K. The Challenge of Rare Diseases. **Chest**, v. 153, n. 6, p. 1309–1314, 2018.

SZWARCWALD, C. L. et al. Inequalities in infant mortality in Brazil at subnational levels in Brazil, 1990 to 2015. **Population Health Metrics**, v. 18, n. Suppl 1, p. 1–9, 2020.

THERRELL, B. L. et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. **Seminars in Perinatology**, v. 39, p. 171–187, 2015.

UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND – UNICEF. **Levels & Trends in Child Mortality Report 2021**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality/>.

ZURYNSKI, Y. et al. Australian children living with rare diseases: experiences of diagnosis and perceived consequences of diagnostic delays. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2017.

CAPÍTULO 2 – INDICADORES DO PROGRAMA DISTRITAL DE TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA– 2004 A 2021

RESUMO

OBJETIVO: Analisar o programa ampliado de triagem neonatal biológica (TNB) do Distrito Federal (DF) a partir da evolução dos indicadores de acompanhamento de desempenho do programa e comparar a evolução desses indicadores com os do Brasil. **MÉTODO:** Foi realizado estudo ecológico descritivo de série temporal que analisou os indicadores de desempenho do programa de TNB no período de 2004 a 2021, que foram comparadas aos dados brasileiros. Devido a disponibilidade dos dados os indicadores de desempenho foram avaliados em recortes de tempo dentro do período mais amplo de 2004 a 2021. Os dados foram obtidos no banco de dados do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do DF e do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde. Para análise dos dados, foi calculada a variação percentual anual (VPA) e, após transformação logarítmica, fez-se a regressão linear de Prais-Winsten, e o teste de Durbin-Watson foi utilizado para verificar a correlação automática. **RESULTADOS:** Foram triadas 727.459 crianças de 2004 a 2021 e 333.408 de 2014 a 2021, com 0,88% de amostras classificadas como inadequadas neste último período. A partir de 2012, coleta de 95% das amostras foi realizada antes da alta nas maternidades. Entre de 2014 a 2019, houve perda de seguimento de 5,8% das crianças reconvocados. De 2014 a 2021, 0,25% das crianças com exames alterados evoluíram para óbito, todos por causas não relacionadas às doenças triadas, principalmente a prematuridade. O DF apresentou tendência crescente em cobertura (VPA 3,70 IC95% 1,35 a 6,11) e idade na coleta (VPA 16,81 IC95% 7,73 a 26,66), enquanto a tendência no Brasil foi constante em ambos VPA 0,55 (IC95% -0,40 a 1,51) e VPA 2,70 (IC95% -0,06 a 5,53) respectivamente. Nos indicadores de tempo de transporte, tempo de liberação de resultado e retorno do reconvocado observou-se, no DF, tendência decrescente apenas no primeiro (VPA -15,91 IC95% -27,46 a -2,52), mas constante nos demais VPA -12,58 (IC95% -27,0 a 4,78) e VPA 7,83 (IC95% -11,81 a 31,84). No Brasil, todos apresentaram tendência crescente mesmo em indicadores de tempo que deveriam diminuir ao longo dos anos. A idade na primeira consulta para hipotireoidismo congênito, tanto no DF quanto no Brasil, não evidenciou melhora com tendência constante (VPA DF -6,94 (IC95% -17,14 a 4,51) e VPA Brasil -4,16 (IC95% -8,20 a +0,05)). Para fenilcetonúria observa-se melhora com VPAs decrescentes: VPA DF -8,50 (IC95% -14,75 a -1,80) e VPA Brasil -5,43 (IC95% -9,84 a -0,81). A taxa de reconvocação dos recém-nascidos foi de 9,18% e o Valor Preditivo Positivo variou de 0,31% a 85,21%, a depender da doença triada. **CONCLUSÃO:** Embora estudos ecológicos não estabeleçam causalidade, a avaliação dos indicadores demonstrou que após a ampliação houve melhora dos indicadores relacionados à coleta – cobertura, idade da coleta e tempo de transporte, sensíveis às mudanças de fluxos provocadas pela ampliação. Nesta análise não se observou, no Brasil, melhora na triagem ao longo dos anos. Esta análise inédita pode subsidiar o aperfeiçoamento do programa de triagem ao apontar os pontos críticos.

PALAVRAS-CHAVES: triagem neonatal; teste do pezinho; indicadores; saúde pública; política de saúde.

INTRODUÇÃO

Os programas de triagem neonatal estão consolidados como importante ação preventiva dos sistemas de saúde no Brasil e no mundo e são reconhecidos pelo *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos como um dos dez maiores avanços de saúde pública da primeira década no século 21 (ASCURRA et al., 2021; CDC, 2011).

O primeiro programa foi descrito nos Estados Unidos em 1963, quando Guthrie e Susie descobriram o exame para triagem da fenilcetonúria (MILLINGTON, 2019). O procedimento quando realizados no momento e de maneira adequados, é capaz de prevenir não só o óbito neonatal, mas também a deficiência intelectual em recém-nascidos assintomáticos (ASCURRA et al., 2021; THERRELL et al., 2015).

Em 2001, pela Portaria GM/MS nº 822/2001, de 06 de junho de 2001, o Ministério da Saúde (MS) deu origem ao Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). A portaria criou uma estratégia em fases de implantação do programa pelas Unidades da Federação: Fase I – triagem para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito; Fase II – triagem para doença falciforme e outras hemoglobinopatias e Fase III – triagem de fibrose cística (BRASIL, 2001). Posteriormente, no ano de 2012, a Portaria nº 2.829 de 14 de dezembro de 2012 regulamentou a Fase IV do programa, com o acréscimo da triagem para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase (BRASIL, 2012).

Em 2013, houve a universalização da fase III e a habilitação de 12 estados na fase IV: Amazonas (AM), Distrito Federal (DF), Goiás (GO), Minas Gerais (MG), Mato Grosso do Sul (MS), Piauí (PI), Paraná (PR), Rondônia (RO), Rio Grande do Sul (RS), Santa Catarina (SC), São Paulo (SP) e Tocantins (TO). Em junho de 2014 o processo de universalização da fase IV do PNTN foi encerrado com a habilitação de 15 estados: Acre (AC), Alagoas (AL), Amapá (AP), Bahia (BA), Ceará (CE), Espírito Santo (ES), Maranhão (MA), Mato Grosso (MT), Pará (PA), Paraíba (PB), Pernambuco (PE), Rio de Janeiro (RJ), Rio Grande do Norte (RN), Roraima (RR) e Sergipe (SE) (PNTN, 2021).

O Manual Técnico de Triagem Neonatal Biológica foi lançado em 2016, o qual, conjuntamente à Portaria 822/2001, normatiza o processo de triagem neonatal no Brasil. (BRASIL, 2016).

Por último, a Lei Federal nº 14.154, de 27 de maio de 2021, foi sancionada, alterando o Estatuto da Criança e do Adolescente no seu Art. 10 e inserindo os §§ 1º, 2º, 3º e 4º, que

incluíram no PNTN a triagem para galactosemias, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos, doenças lisossômicas, imunodeficiências primárias e atrofia muscular espinhal (BRASIL, 2021).

O DF possui legislação própria. Iniciou sua triagem neonatal mediante a Lei Distrital nº 326, de 06 de outubro de 1992, que dispõe sobre a obrigatoriedade de realização dos exames para diagnóstico precoce do hipotireoidismo congênito e a Lei Distrital nº 4.190 de 06 de agosto de 2008 que ampliou a triagem neonatal. Realiza, por conseguinte, triagem neonatal ampliada desde o segundo semestre de 2011, quando, além das doenças do PNTN, faz exame para as acidemias orgânicas e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDd) DISTRITO FEDERAL, 1992; DISTRITO FEDERAL, 2008).

O método da Espectrometria de Massas em Tandem (MSMS) foi desenvolvido na década de 1990 e, pela sua alta sensibilidade e especificidade em detectar as acilcarnitinas e os aminoácidos plasmáticos, passou a ser utilizado na triagem neonatal, sendo capaz de identificar vários Erros Inatos do Metabolismo (EIM) em mesma amostra de sangue. Esse avanço é considerado um marco na triagem neonatal ampliada (MILLINGTON, 2019; POLLAK; KASPER, 2014; MARTINEZ-MORILLO; GARCIA; MENENDEZ, 2016; MUNARETTO, 2015; OMBRONE et al., 2016). O DF utiliza MSMS desde 2011 para diagnóstico dos EIM, e a triagem para as Doenças Lisossomais (LSD) utilizará a mesma metodologia (ELLIOTT et al., 2016).

A triagem para Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) inaugurou uma nova fase da triagem neonatal, a era genômica, em que se pode diagnosticar erros inatos da imunidade, usando uma técnica baseada em DNA para quantificar marcadores de célula T (TREC_s) e B (KREC_s), é possível diagnosticar precocemente os erros inatos da imunidade (KING; HAMMARSTROM; NOTARANGELO, 2020). Para a Atrofia Muscular Espinhal (AME) também se realiza sequenciamento de DNA a fim de fazer a detecção de deleções no gene SMN1 (MILLINGTON, 2019). O DF foi pioneiro no Brasil na triagem ampliada com MSMS e está implementando a nova fase, que deverá estar consolidada até o final de 2022 (Quadro 1).

Quadro II.2 – Doenças triadas no Programa de Triagem Neonatal do DF

Doença	Metodologia atual	Ano início da triagem
Hipotireoidismo Congênito	Fluorimetria	1993
Fenilcetonúria	MSMS	1996
Doença Falciforme e outras Hbpatias	FIE ¹ - HPLC ²	2003
Fibrose Cística	Fluorimetria	2011
Hiperplasia Adrenal Congênita	Fluorimetria	2011
Deficiência de Biotinidase	Fluorimetria	2011
Aminoacidopatias	MSMS	2011
Acidemias Orgânicas	MSMS	2011
Defeitos de beta oxidação	MSMS	2011
Galactosemia	Fluorimetria	2011
Deficiência de G6PD	Fluorimetria	2011
Toxoplasmose Congênita	Imunoenzimático	2012
Adrenoleucodistrofia	MSMS	2022*
SCID	PCR ³ - TREC e KREC	2022*
LSD	MSMS	2022*
AME	PCR ³ - SMN1	2022*

1 Focalização isoelétrica.

2 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

3 Reação em Cadeia de Polimerase.

* Em implantação - previsão dezembro 2022.

A introdução de novas tecnologias e o aumento do número de doenças triadas traz consigo maior complexidade na organização do programa de triagem neonatal, desde a coleta até o acompanhamento ambulatorial.

A triagem neonatal contempla três etapas: 1- A fase de triagem propriamente dita, de diagnóstico presuntivo, caracterizada pela realização dos exames de triagem. 2- O diagnóstico de certeza, através dos exames confirmatórios e 3- O tratamento específico para os casos confirmados. (Figura 1)

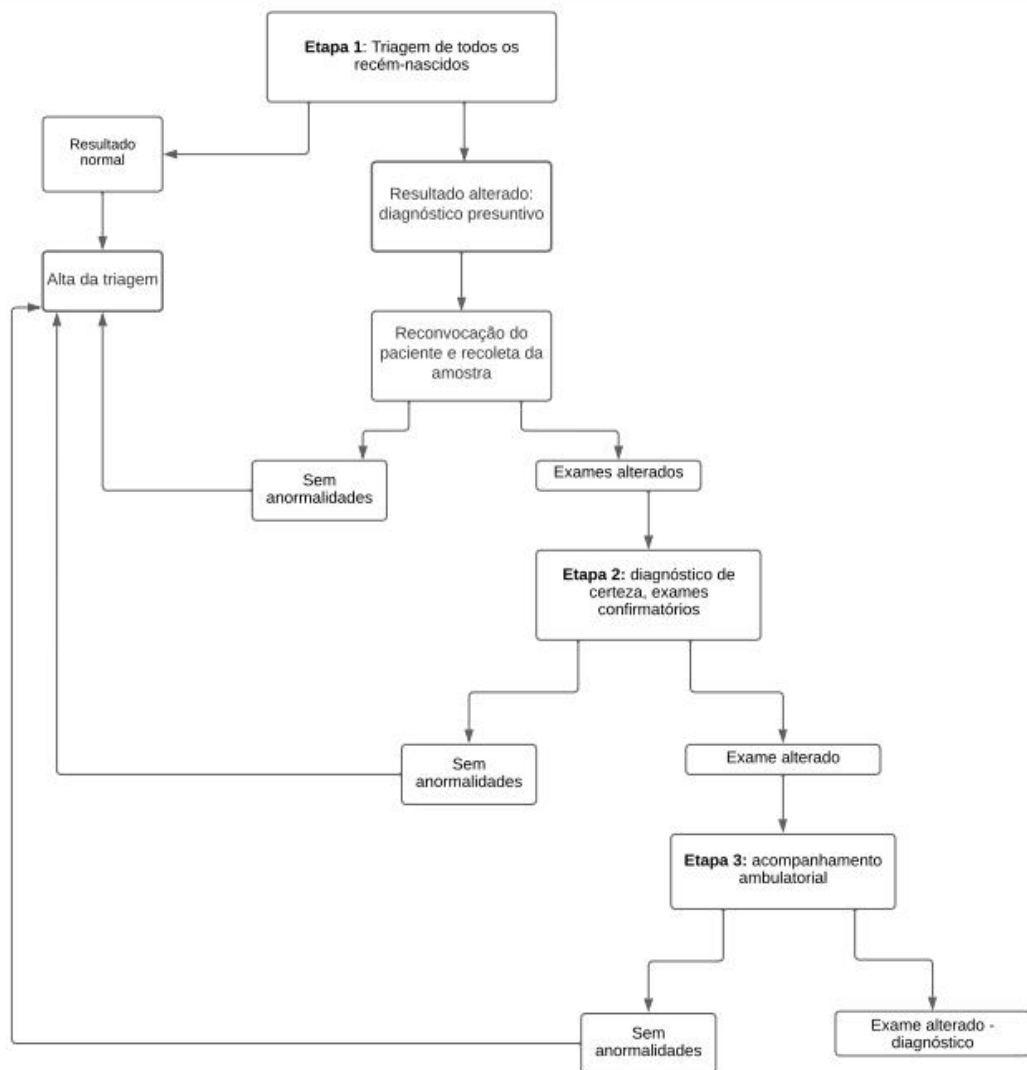


Figura II.1 – Etapas da triagem neonatal

A primeira etapa da TNB é a coleta do sangue no calcanhar dos recém-nascidos em papel filtro. O papel filtro absorvente tem a capacidade de absorver as gotas de sangue. Essa coleta possui técnica específica e sofre a interferência de inúmeros fatores pré-analíticos que aumentam conforme se amplifica o número de doenças triadas (BRASIL, 2016).

Quando o teste apresenta resultado positivo, tem-se presente que se trata de diagnóstico preliminar e requer ações imediatas de reconvocação do recém-nascido, repetição da amostra e, se necessário, exames confirmatórios específicos e/ou agendamento de avaliação em consulta

com profissional de saúde. Cada etapa dessas requer equipe habilitada para sua realização, o registro e o monitoramento adequado dos casos suspeitos (PERCENTI e VICKERY, 2019).

O objetivo final de todas essas etapas é a detecção precoce e tratamento em fase pré-sintomática de doenças graves, além de aconselhamento genético aos pais, sem taxa de reconvocação alta (POLLAK; KASPER, 2014).

Para cada etapa há indicadores específicos.

Na etapa 1 monitora-se a cobertura, a idade na coleta, o local de coleta, o tempo de transporte, as amostras insuficientes, o tempo de emissão do resultado, o número de alterados de primeira amostra e o número de óbitos. Para que a etapa 2 aconteça é necessária a busca ativa dos recém-nascidos, com agendamento das recoletas ou consultas e onde é monitorado, portanto o retorno do reconvocado, taxa de reconvocação para cada exame, a idade na primeira consulta, o número de óbitos e o número de recém-nascidos não localizados. Na terceira etapa tem-se a confirmação diagnóstica através de exames específicos para cada doença e se monitora o número de casos confirmados, a incidência e prevalência das doenças e o Valor Preditivo Positivo de cada exame. O acompanhamento dos indicadores fornece os subsídios necessários aos gestores nas tomadas de decisão pertinentes a cada etapa do programa (BRASIL, 2016) (BRASIL, 2021).

O PNTN monitora anualmente os indicadores de todo o Brasil através dos Relatórios Anuais de Dados dos Estados. Em 2021, o PNTN publicou todos os dados referentes ao período 2014-2016 no Caderno de Informação Triagem Neonatal como ferramenta de auxílio aos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2021).

Na literatura encontram-se os indicadores de alguns programas estabelecidos há mais de vinte anos. A triagem neonatal na Alemanha começou na década de 1960 com fenilcetonúria, e a análise dos indicadores de 2006 a 2018 concluiu que a triagem é uma política de sucesso na medicina preventiva da infância, porém é processo complexo, que envolve várias etapas. O resultado final depende da otimização de cada etapa, que deve ser adequadamente registrada, monitorada e constantemente reavaliada (LÜDERS et al., 2021).

O Uruguai possui triagem neonatal desde a década de 1990, com boa estrutura, cobertura de 99% dos recém-nascidos, diagnóstico de número expressivo de doenças tratáveis com baixa taxa de amostras inadequadas (QUEIJO, LEMES, QUEIRUGA, 2021). Todavia, na América

Latina, nem todos os programas estão assim tão bem estruturados e o painel de doenças triadas difere muito entre os países e nem todos possuem legislação específica para triagem (BORRAJO, 2021).

DEFINIÇÃO DOS INDICADORES DA TRIAGEM NEONATAL

- 1- Cobertura: percentual do número de exames realizados sobre o número de nascimentos. Ideal: 100%;
- 2- Idade na coleta: percentual dos exames realizados até o 5º dia de vida do total dos exames. Ideal: 100%;
- 3- Tempo de transporte: tempo em dias decorrido entre a coleta da amostra e a chegada no laboratório especializado em triagem neonatal (LETN). Ideal: 3 dias;
- 4- Amostras insuficientes: percentual de amostras inadequadas para processamento pelo LETN do total de exames. Pode ocorrer quantidade insuficiente da amostra biológica (sangue) ou por erro de coleta. Ideal 0%;
- 5- Local de coleta: percentual de exames por local de coleta, hospitalar ou Atenção Primária à Saúde. Ideal 100% hospitalar;
- 6- Tempo de emissão de resultado: tempo em dias decorrido entre a chegada no LETN e a emissão do resultado, é chamada de tempo de processamento da amostra. Ideal: 5 dias;
- 7- Taxa de reconvocação: percentual de exames alterados sobre os exames realizados. São valores individuais para cada patologia. A taxa é sensível a sensibilidade do exame, aos interferentes pré-analíticos e a prevalência da doença. Define a chance de se reconvocar um indivíduo para determinada patologia;
- 8- Retorno do reconvocado: tempo em dias decorrido entre a emissão do resultado e a data da recoleta. Ideal: 3 dias;
- 9- Número de recém-nascidos não localizados: percentual de recém-nascidos não localizados entre os alterados. Ideal: 0%;
- 10- Número de óbitos: percentual de óbitos entre os alterados. Ideal: 0%;

- 11- Idade na primeira consulta: mediana da idade em dias do paciente na primeira consulta por doença;
- 12- Valor Preditivo Positivo: percentual dos diagnósticos sobre as amostras alteradas, expressa a chance de se estabelecer um diagnóstico diante de uma primeira amostra positiva, para cada doença;
- 13- Número de casos confirmados, incidência anual e prevalência das doenças: o número de casos confirmados sobre a população triada define a incidência anual ou a prevalência em um período maior de tempo. Definiu-se neste estudo o número de casos para cada 10.000 triados.

A TNB ampliada se configura, portanto, como programa com várias etapas. O programa distrital de triagem neonatal foi ampliado em 2011, há dez anos, de forma pioneira no SUS. O objetivo deste trabalho é fazer uma avaliação dos seus indicadores, compará-los com os indicadores brasileiros a fim de aferir se houve avanços e contextualizá-los no cenário nacional.

MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico descritivo, de séries temporais que analisou a tendência dos indicadores de desempenho no DF, no período de 2004 a 2021 e comparou aos indicadores do Brasil.

O Distrito Federal é a única Unidade da Federação a oferecer a TNB ampliada há dez anos pelo SUS. Até 2011 era oferecida à população apenas triagem para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias. A partir de 2012, com a Lei Distrital nº 4.190, de 06 agosto de 2008, incorporou-se fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita, deficiência de biotinidase, toxoplasmose congênita, galactosemia, deficiência de G6PD e erros inatos do metabolismo (aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos e acidemias orgânicas) (DISTRITO FEDERAL, 2008).

A TNB ampliada iniciou-se de fato no segundo semestre de 2011, portanto só a partir de 2012 se observa o impacto dessa ação nos 12 meses do ano.

O “teste do pezinho” é realizado em todos os recém-nascidos antes da alta hospitalar nas maternidades públicas do DF. A coleta é realizada a partir das 24 horas de vida através de punção do calcâneo. Os recém-nascidos prematuros, de baixo peso ou agudamente doentes e internados em unidades de cuidado neonatal repetem o exame com 7 e 28 dias de vida. A coleta também ocorre em todas as unidades da Atenção Primária em Saúde (APS) por demanda espontânea da população, alcançando as crianças residentes do DF que nasceram em outra Unidade da Federação e na rede de saúde suplementar. O transporte da amostra é de responsabilidade do ponto de coleta.

O DF possui sete Regiões de Saúde: Norte, Sul, Leste, Oeste, Sudoeste, Central e Centro-Sul e 212 postos de coleta cadastrados. Atende-se a toda a rede da Secretaria de Estado de Saúde (SES DF) própria e conveniada e ao Hospital Universitário de Brasília. Os exames são feitos no LETN localizado no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN). Os resultados positivos são considerados como uma “suspeita de doença”, um diagnóstico preliminar, e a família é localizada para repetição dessa amostra. Se o valor do primeiro exame for muito alterado, a depender da patologia, o recém-nascido pode ser encaminhado diretamente à consulta, sem a etapa da recoleta.

As consultas são realizadas por equipe multidisciplinar composta por médico da especialidade pertinente ao caso, enfermeiro, nutricionista, psicólogo, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional e assistente social, de acordo com a necessidade. Neste momento são realizados exames confirmatórios específicos para cada patologia suspeita e iniciado o tratamento caso necessário.

Os indicadores de desempenho do DF foram fornecidos pelo Serviço de Referência de Triagem Neonatal (SRTN), que os monitora a partir de relatórios fornecidos pelo *Software* VEGA Triagem®, do prontuário eletrônico da SES DF *Trakcare*® e planilhas próprias em Microsoft Excel®. Todos os indicadores foram revisados e atualizados.

Os indicadores de desempenho do DF quanto à cobertura, ao número de amostras, à idade na primeira coleta, ao tempo de transporte das amostras, ao tempo de emissão do resultado, ao retorno do reconvocado e à idade na primeira consulta foram calculados desde 2004, o local de coleta desde 2010 e os demais a partir de 2014. Esses períodos foram estipulados pela disponibilidade dos dados. Os dados do DF foram tabulados até o ano de 2021 com exceção do número de recém-nascidos não localizados, que estava disponível até 2019.

Os indicadores de desempenho do Brasil foram obtidos a partir do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) do Ministério da Saúde, que divulga anualmente os seguintes indicadores: número de recém-nascidos triados, cobertura, idade na primeira coleta, tempo de transporte das amostras, tempo de emissão do resultado, retorno do reconvocado, número de diagnósticos e idade na primeira consulta, porém apenas se refere à triagem de seis doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase. Os dados do Brasil estavam disponíveis até 2019.

Os indicadores foram calculados da seguinte forma:

1. Cobertura: número de exames realizados/nascimentos de ocorrência no DF x 100;
2. Idade na coleta: número de exames coletados até o 5º dia de vida/número total de exames x 100;
3. Tempo de transporte: média do número de dias decorridos entre a coleta da amostra e a chegada no LETN;
4. Amostras insuficientes: número de amostras inadequadas/número total de amostras x 100;
5. Local de coleta: número de exames coletados nos hospitais/ número total de exames x 100 e número de exames coletados na APS/ número total de exames x 100;
6. Tempo de emissão de resultado: média do número de dias decorridos entre a chegada da amostra ao LETN e a liberação do resultado;
7. Taxa de reconvocação: número de exames alterados para determinada doença/número total de exames x 100;
8. Retorno do reconvocado: média do número de dias decorridos entre a liberação do resultado e a data da recoleta;
9. Número de recém-nascidos não localizados: número de recém-nascidos não localizados/número total de exames x 100;
10. Número de óbitos: número de óbitos/número total de exames x 100;

11. Valor Preditivo Positivo (VPP): número de diagnósticos de determinada doença /número de amostras suspeitas em 1ª amostra para determinada doença x100;
12. Prevalência das doenças: número de diagnósticos x 10.000/total de triados;
13. Idade na primeira consulta: mediana da idade em dias na primeira consulta por doença.

Entre todas as doenças triadas, optou-se pela análise da idade na primeira consulta do Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria por alguns motivos: são doenças triadas em todos os Estados brasileiros há mais de 20 anos; são patologias em que o atraso na primeira consulta impacta diretamente em danos neurológicos irreversíveis; por fim, os benefícios da triagem para essas doenças já é fato bem consolidado na literatura. Considera-se ideal a primeira consulta em até 14 dias no hipotireoidismo congênito e em até 10 dias na fenilcetonúria (TROTSENBURG et al., 2021; VAN WEGBERG et al., 2017).

A análise foi realizada no programa Stata 16.1®. O primeiro passo foi conduzir a transformação logarítmica dos indicadores para a análise de tendências temporais. No segundo momento, foram estimados a confiança beta (b1) e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) (b1 mínimo e b1 máximo) por meio da regressão linear Prais-Winsten. Após esta etapa, calculou-se a Variação Percentual Anual, utilizando-se a fórmula: $[-1+10b1]*100%$ com os respectivos intervalos de confiança de 95% $[(-1+10b1IC_{\text{mínimo}})*100%; [(-1+10b1IC_{\text{máximo}})*100%]$. A tendência foi classificada como crescente, quando a Variação Percentual Anual e o IC de 95% apresentaram resultados positivos; decrescente quando a Variação Percentual Anual e IC de 95% obtiveram valores negativos; e constante quando a Variação Percentual Anual foi negativa ou positiva e IC de 95% incluiu o valor zero. O teste Durbin-Watson foi utilizado para verificar a correlação automática.

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), SES DF, sob o parecer consubstanciado número 4.512.953.

RESULTADOS

Foram triadas 727.459 crianças de 2004 a 2021, e 333.408 crianças de 2014 a 2021.

(Figura 2)

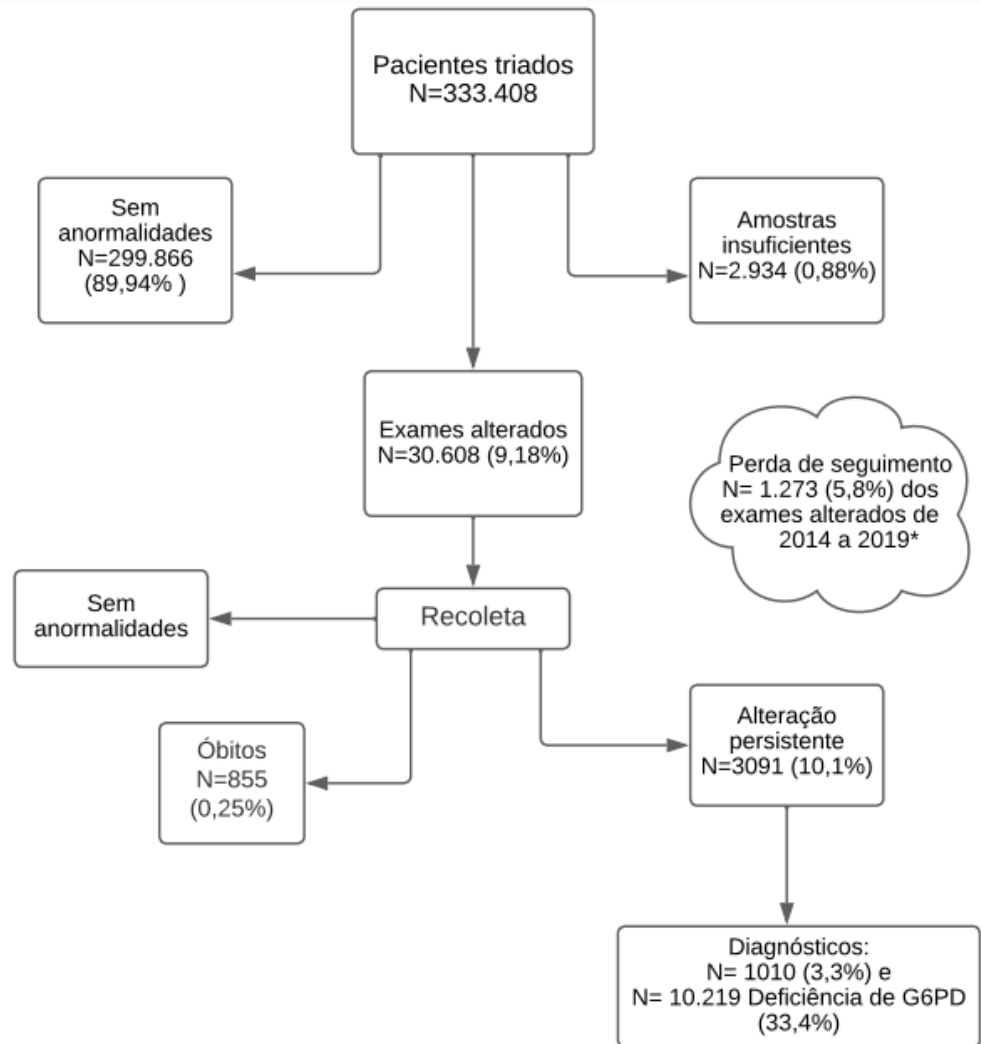


Figura II.2 – Recém-nascidos triados, no Distrito Federal, de 2014 a 2021

* Os dados referentes a perda de seguimento são de **2014 a 2019**.

Dentre as primeiras amostras, 0,88% chegaram ao LETN com quantidades insuficientes de sangue para a completa realização do exame. Essas amostras foram cadastradas, e o LETN fez contato com a família para a coleta de nova amostra. Em raras ocasiões são recebidas amostras com outros erros de coleta, como amostras diluídas ou ainda molhadas.

Na Figura II.3 observa-se a mudança ocorrida no local de coleta a partir do segundo semestre de 2011, momento em que se iniciou a espectrometria de massas para diagnóstico dos EIM, portanto a coleta mais precoce da amostra pode acontecer. No ano de 2010, 76% das coletas aconteciam na APS; em 2012 observa-se 90% das coletas hospitalares e em 2021, 97,5%.

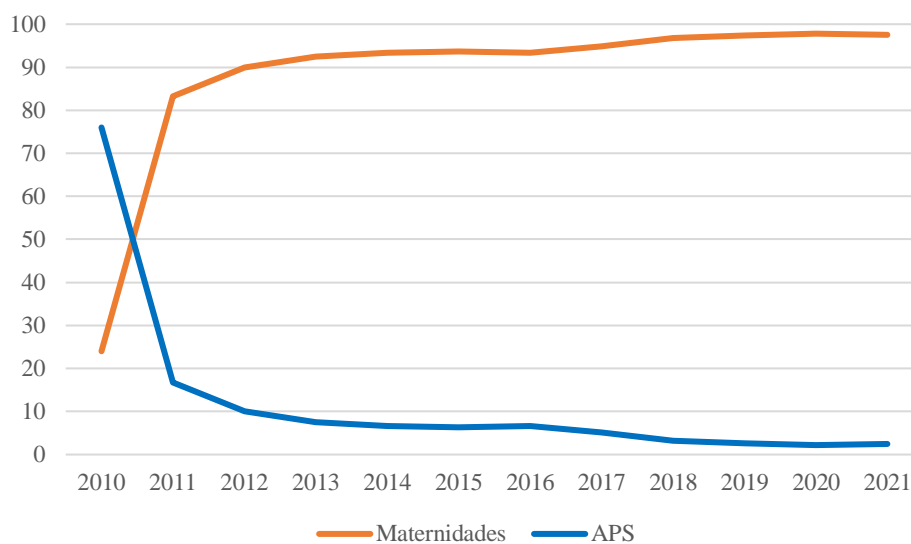


Figura II.3 – Percentual das amostras por local de coleta, Distrito Federal, 2010 a 2021

Dentre os recém-nascidos reconvocados houve perda de seguimento de 1.273, de 2014 a 2019, obtendo-se 5,8% das amostras alteradas. Destes, 20% foram localizados e não compareceram à recoleta, em geral, por mudança de endereço ou seguimento na saúde suplementar, mas foram orientados quanto à importância do seguimento específico. O restante, 1015 (80%), realmente não foi localizado.

Os recém-nascidos não são localizados por informações incorretas ou incompletas no cartão de coleta. No processo da busca ativa utiliza-se contato telefônico e, desde 2019, também mensagens por WhatsApp®. São feitas quatro tentativas de localização em dias e horários

diferentes pela equipe do LETN e, caso o paciente não seja encontrado ou se recuse a comparecer, o Serviço Social é acionado. A Assistência Social, conhecedora da realidade social local, colabora na busca ativa dessas crianças.

De 2014 a 2021 foram encontrados 855 óbitos (0,25%) nos recém-nascidos com exames alterados, todos de causas outras não relacionadas às doenças triadas, principalmente, a prematuridade.

O SRTN disponibiliza, desde 2013, treinamento teórico-prático em punção de calcâneo para os servidores responsáveis pela coleta. Até 2019 foram treinados 1.218 servidores da saúde dos postos de coleta, diretamente responsáveis pelo procedimento. Com o advento da Pandemia de SarsCov02, os treinamentos foram interrompidos e retornaram em 2022 com aulas teóricas virtuais.

A Tabela 1 apresenta os indicadores monitorados pelo Ministério da Saúde e compara os resultados obtidos no DF com os resultados do Brasil, de 2004 a 2021. A análise de tendência aplicada teve o objetivo de verificar a relevância da variação do indicador no período. O objetivo da comparação do DF com o Brasil se faz relevante para observar se as mudanças observadas no DF nos últimos anos ocorreram por tendência de todo o Brasil ou por características locais. Os indicadores cobertura e idade na coleta são percentuais que idealmente deveriam apresentar tendência crescente, enquanto os outros indicadores são tempos em dias, que deveriam idealmente apresentar tendências decrescentes.

Tabela II.1 – Indicadores do Programa de Triagem Neonatal do Brasil e do Distrito Federal de 2004 a 2021

ANO	Cobertura		Idade na Coleta		Tempo de transporte		Tempo liberação resultado		Retorno do reconvocado		Idade 1ª consulta HC		Idade 1ª consulta Fenil	
	DF 1	Brasil 2	DF 3	Brasil 4	DF 5	Brasil 6	DF7	Brasil 8	DF9	Brasil 10	DF 11	Brasil 12	DF 13	Brasil 14
2004	80.3	75.0	32.3	44.9	8	8	18	7	5	16	32	50	28	45
2005	85.6	80.0	30.3	47.7	9	7	23	9	3	16	29	40	40	37
2006	88.1	83.2	42.7	49.8	5	7	17	6	8	15	32	38	32	33
2007	84.1	82.9	42.7	52.8	10	8	15	9	4	15	38	34	34	38
2008	90.2	83.1	47.8	54.5	9	9	10	7	4	17	38	31	26	39
2009	89.2	83.1	71.0	56.9	9	8	4	8	1	15	21	33	19	40
2010	85.5	84.0	58.7	57.6	5	8	4	7	1	17	21	33	18	35
2011	101.8	82.9	88.5	66.2	3	8	4	7	4	16	16	34	18	30
2012	105.6	82.7	92.5	47.4	2	12	8	9	5	20	13	30	11	24
2013	107.6	83.2	94.7	50.6	2	9	10	10	8	21	12	27	26	28
2014	108.5	82.7	96.0	53.4	2	8	7	9	7	23	16	34	20	30
2015	108.6	82.5	96.0	53.2	2	8	9	12	7	22	17	31	14	29
2016	107.8	81.3	96.0	58.3	3	10	10	17	14	25	15	30	15	32
2017	101.5	83.9	96.4	53.5	3	17	14	27	6	26	18	39	20	34
2018	101.1	83.2	97.4	58.3	3	10	8	22	5	29	21	33	17	29
2019	102.5	80.1	97.9	59.9	3	13	5	17	3	21	15	31	16	29
2020	104.2		98.0		2		8		6		19		17	
2021	105.1		98.0		3		5		6		22		20	

1 VPA 3,70 (IC95% 1,35 a 6,11) 2 VPA 0,55 (IC95% -0,40 a 1,51) 3 VPA 16,81 (IC95% 7,73 a 26,66) 4 VPA 2,70 (IC95% -0,06 a 5,53) 5 VPA -15,91 (IC95% -27,46 a -2,52) 6 VPA 8,35 (IC95% 3,71 a 13,19)
7 VPA -12,58 (IC95% -27,0 a 4,78) 8 VPA 18,25 (IC95% 6,80 a 30,93) 9 VPA 7,83 (IC95% -11,81 a 31,84) 10 VPA 9,42 (IC95% 5,99 a 12,96) 11 VPA -6,94 (IC95% -17,14 a 4,51) 12 VPA -4,16 (IC95% -8,20 a +0,05)
13 VPA -8,50 (IC95% -14,75 a -1,80) 14 VPA -5,43 (IC95% -9,84 a -0,81)

* VPA - Variação Percentual Anual

No DF, os percentuais de cobertura e idade na coleta apresentaram aumento significativo, ou seja, tendência crescente com Variação Percentual Anual (VPA) de 3,70 (IC95% 1,35 a 6,11) e de 16,81 (IC95% 7,73 a 26,66), respectivamente. No Brasil, a tendência foi constante com VPA de 0,55 (IC95% -0,40 a 1,51) e VPA de 2,70 (IC95% -0,06 a 5,53).

A partir de 2011, com a ampliação da triagem neonatal, a coleta passou da APS, por demanda espontânea dos responsáveis, para as maternidades públicas, antes da alta hospitalar. Tal fato ampliou a cobertura da rede pública para mais de 100%, pois o exame é assegurado a todas as crianças que nascem nas maternidades públicas e, ainda, tem-se a APS como porta de entrada. Ocorreu, portanto, expressiva melhora na cobertura do DF a partir de 2011, enquanto no Brasil não houve alterações significativas.

Entende-se por Idade na Coleta o percentual de crianças que coletaram o exame até o 5º dia de vida, período considerado ideal pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2016). Quanto maior esse percentual, maior a parte da população que realiza o exame no momento correto, sendo o ideal atingir 100%. Até 2009, o percentual é referente a coletas até o 7º dia de vida, enquanto de 2010 a 2021, até o 5º dia de vida. Essa diferença aconteceu por mudança no *Software* de gestão do LETN. Observa-se melhoria do indicador no DF, havendo aproximação do valor ideal, portanto tendência crescente, enquanto, no Brasil, nota-se que os valores ao longo dos anos não apresentaram melhora.

No DF, quanto aos indicadores que medem tempo em dias, tempo de transporte VPA 2,70 (IC95% -0,06 a 5,53), tempo de liberação de resultado -12,58 (IC95% -27,0 a 4,78) e retorno do reconvocado VPA 7,83 (IC95% -11,81 a 31,84), o primeiro apresentou tendência decrescente, ao passo que os outros ficaram constantes. Por sua vez, no Brasil, os três apresentam tendência crescente VPA 8,35 (IC95% 3,71 a 13,2), VPA 18,25 (IC95% 6,80 a 30,93) e VPA 9,42 (IC95% 5,99 a 12,96).

O transporte das amostras é feito todos os dias úteis pelos postos de coleta até o LETN. A recomendação é de que os exames sejam enviados diariamente. Note-se que a mudança na coleta da APS para as maternidades também facilitou o fluxo de transporte das amostras. Observam-se valores adequados, a partir de 2011, no DF e valores crescentes no Brasil como um todo. No DF, consideram-se adequados os valores de até 3 dias. Após a análise, a tendência foi decrescente no DF, ou seja, o indicador melhorou no curso dos anos e, contrariamente ao recomendado, mostrou-se crescente no Brasil.

O tempo de emissão do resultado é um indicador que sofre influências variadas. O funcionamento do laboratório depende de equipe formada e treinada, do funcionamento pleno dos equipamentos e do fornecimento de muitos insumos. No SRTN considera-se o tempo ideal de até 5 dias. No DF houve grande variação ao longo dos anos e, conseqüentemente, não se obteve significância no período. No Brasil observa-se a tendência crescente, significativa, quando o indicador deveria diminuir.

O retorno do reconvocado se refere ao tempo transcorrido entre a liberação do resultado e a data da nova amostra, ou seja, o tempo necessário para a reconvocação do paciente. Observa-se no DF o estudo de tendência constante, mas no Brasil encontra-se tendência crescente em indicador que deveria decrescer ao longo dos anos.

Quanto às idades das consultas, o DF mostra tendência constante para hipotireoidismo congênito -6,94 (IC95% -17,14 a 4,51) e decrescente para fenilcetonúria -8,50 (IC95% -14,75 a -1,80). O Brasil segue a mesma tendência constante para hipotireoidismo congênito VPA -4,16 (IC95% -8,20 a +0,05) e decrescente para fenilcetonúria -5,43 (IC95% -9,84 a -0,81).

A Tabela II.2 apresenta os exames alterados no período de 2014 a 2021, com as respectivas taxas de reconvocação, e Valor Preditivo Positivo (VPP). No geral, foram reconvocados 9,2% dos recém-nascidos triados. O VPP descreve a probabilidade da confirmação do diagnóstico após a suspeita na primeira amostra, e o valor médio de todas as doenças foi de 28,63%. Vê-se que a Deficiência de G6PD corresponde a mais de $\frac{1}{3}$ dos suspeitos (35,8%) e a 91% dos diagnósticos.

Tabela II.2 – Alterações do Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal

	Alterados 1ª amostra	Taxa de reconvocação %	Diagnósticos	VPP %
HC	2596	0.78	161	6.20
Fenilcetonúria*			26	
HB	365	0.11	311	85.21
FC	2723	0.82	15	0.55
HAC	3818	1.15	12	0.31
Def Biotinidase	449	0.13	24	5.35
EIM	7900	2.37	177	2.24
Galactosemia	1425	0.43	61	4.28
Toxoplasmose C	370	0.11	223	60.27
Deficiência G6PD	10962	3.29	10219	93.22

Legenda:

Número de triados:333.408

Número de 1ª amostra alterado: 30.608

VPP: Valor preditivo positivo

HC: Hipotireoidismo Congênito; HB: Hemoglobinopatias; FC: Fibrose Cística

HAC: Hiperplasia Adrenal Congênita; EIM: Erros Inatos do Metabolismo

G6PD: Glicose-6-fosfato desidrogenase

*Os dados de fenilcetonúria estão nos EIM, exceto os diagnósticos

A Tabela II.3 apresenta as prevalências das doenças triadas.

Tabela II.3 – Prevalência para cada 10.000 recém-nascidos triados, Distrito Federal, 2004 a 2021

Hipotireoidismo Congênito	4,8/10.000
Fenilcetonúria	0,8/10.000
Hemoglobinopatias	9,3/10.000
Fibrose Cística	0,5/10.000
Hiperplasia Adrenal Congênita	0,4/10.000
Deficiência Biotinidase	0,7/10.000
Erros Inatos do Metabolismo	5,3/10.000
Galactosemia	1,8/10.000
Toxoplasmose Congênita	6,7/10.000
Deficiência G6PD	306/10.000

DISCUSSÃO

Observa-se que a TNB ampliada no DF, pioneira no SUS há 10 anos, apresenta melhoria de alguns indicadores na fase pós-ampliação. No mesmo período, não houve qualquer avanço dos indicadores brasileiros. O programa é composto de várias etapas e tem o objetivo de diagnosticar doenças em tempo oportuno a fim de prevenir maiores danos.

A cobertura mede o acesso do paciente ao sistema de saúde. Borrajo (2021) apresenta a variação da cobertura nos países da América Latina, que vai de 99%, em Cuba, até 3%, na República Dominicana, e a relaciona com a taxa de mortalidade infantil, pois nos países com maior cobertura, tem-se menor taxa de mortalidade infantil.

Dessa forma, a pior cobertura, ou melhor dizendo, a falta de acesso ao exame de triagem neonatal pode ser vista como indício da fragilidade da assistência à saúde materno infantil daquela localidade. O Brasil possui programa de triagem neonatal centralizado, porém de gestão estadual e execução municipal. As dificuldades de implementação e execução das etapas do programa são diversas. Os pequenos municípios são incapazes de ofertar o programa adequadamente, as áreas mais remotas, muitas vezes, não possuem postos de coleta ou pessoal capacitado. A dificuldade de acesso se torna evidente com a cobertura baixa e sem melhora significativa em dezesseis anos.

Na análise realizada, a tendência do indicador no DF foi crescente, enquanto no Brasil aumentou em números absolutos, porém com tendência constante. O indicador observado no DF, a partir de 2011, se deu por mudança de fluxo na coleta do teste do pezinho, pois, a partir dessa época, todos os recém-nascidos realizam o procedimento antes da alta hospitalar na maternidade.

Luders et al. (2021) apresentam a existência de cobertura acima de 100% na Alemanha, de 2006 a 2018, onde a coleta também é realizada antes da alta hospitalar. Os dados de cobertura acima de 100% são explicados pelo fato da realização de exames de triagem em crianças nascidas em outra localidade (BRASIL, 2021). O Caderno de Informação Triagem Neonatal, do MS, com dados de todo o Brasil no período de 2014 a 2016 apresenta cobertura acima de 100% no Estado do Paraná, onde a coleta também é hospitalar (BRASIL, 2021).

A coleta no momento oportuno, até o 5º dia de vida, pode ser observada no DF para a maioria dos recém-nascidos (>95%) desde 2014. A mudança foi relevante nesses dezesseis anos, com tendência crescente, provocada pela coleta hospitalar, já que, em sua maioria,

ocorrem em torno de 48 horas de vida, momento da alta hospitalar. No Brasil, apesar da melhora dos números absolutos de 2004 para 2019 (44,9 para 59,9), essa melhora não apresentou significância na análise estatística.

O fenômeno da mudança do local de coleta, da APS para as maternidades, observada no Gráfico 1, comprova e corrobora os dados encontrados na cobertura e idade na coleta do DF. A atual quase totalidade dos exames com coleta hospitalar assegura que o exame seja realizado em todos os nascidos nas maternidades públicas do Estado e no momento adequado. Além disso, a mudança facilitou o fluxo de transporte das amostras ao LETN, uma vez que a logística de transporte na APS é mais complexa, pois são muitas unidades e se torna, portanto, mais demorada. Isso se refletiu em um indicador com tendência decrescente no DF e melhora nítida dos números absolutos a partir de 2012. No Brasil observa-se fenômeno inverso, aumento dos números absolutos com tendência crescente, o que evidencia a dificuldade na organização dos fluxos de coleta e no transporte das amostras.

Na literatura, as informações sobre amostras insuficientes na triagem neonatal são escassas. Brockow et al. (2021) apresentam a taxa de 0,37% de amostras insuficientes na Alemanha em 2019 e Ascurra et al. (2021) expõem a taxa de 2,27% de 2015 a 2019 no Paraguai. A taxa do DF de 0,88% pode ser considerada adequada.

O Programa Distrital de Triagem oferece, desde 2013, treinamento na técnica de coleta para os responsáveis nas unidades de saúde pela coleta, buscando reduzir esses números, conforme preconiza o Ministério da Saúde (BRASIL, 2016).

O tempo de processamento da amostra é etapa crucial na triagem neonatal. Em um país de dimensões continentais, como o Brasil, com estrutura de saúde descentralizada, tem-se realidades diferentes e, no todo, observa-se um indicador crescente, piorando a cada ano. No DF, os números absolutos são decrescentes, 18 em 2004 e 5 em 2021, mas, provavelmente, pela oscilação dos valores no período, obteve-se variação constante. Essa oscilação pode ser explicada por momentos piores, em que há falta de insumos e/ou de recursos humanos que são enfrentados e que prejudicaram o funcionamento da unidade, alternados com períodos de funcionamento adequado do serviço.

Na triagem ampliada diagnosticou-se, na mesma gota de sangue, doenças muito diferentes entre si, que possuem metodologias diagnósticas específicas, portanto sofrem interferências pré-analíticas distintas. A taxa de reconvocação geral encontrada foi de 9,18%.

Lüders et al. (2021) encontraram na Alemanha uma taxa de reconvocação de 2,94%, mas essa taxa é proporcional à prevalência da doença e à característica do exame, ou seja, as doenças mais comuns ou com exame mais sensível ou com exame mais passível de interferências pré-analíticas têm taxa de reconvocação maior.

O VPP também varia muito a depender da patologia investigada. As hemoglobinopatias, a deficiência de G6PD e a toxoplasmose congênita sofrem menos as interferências pré-analíticas e possuem VPP mais alto, enquanto nas demais doenças observa-se um número maior de reconvocações para diagnóstico. Quanto mais alto o VPP do exame, maior a chance de confirmação diagnóstica diante da suspeita (LÜDERS et al., 2021).

O retorno do reconvocado variou muito no DF e não se consegue observar uma tendência. No Brasil, tem-se um cenário pior, pois a tendência foi crescente enquanto deveria ser decrescente. O tempo que se leva para reconvocar o paciente é diretamente proporcional à capacidade de fazê-lo. A busca ativa é processo complexo, pois requer sensibilidade e treinamento específico da equipe, que precisa ter habilidade para noticiar a suspeita sem causar preocupação excessiva nos responsáveis, mas precisa ser convincente o suficiente para que compareçam imediatamente.

No LETN, as recoletas ocorrem diariamente e não há demora por parte do serviço, então períodos superiores a 5 dias significam dificuldade na localização ou faltas recorrentes aos agendamentos. Esse tempo poderia ser melhor, caso houvesse, no programa de triagem neonatal do DF, capacitação específica para os profissionais que realizam a busca ativa e melhor conhecimento dos pais sobre a importância da triagem. Informações sobre triagem neonatal deveriam ser fornecidas aos pais no pré-natal, porém nem sempre o são (BRASIL, 2016).

Ijzebrink et al (2021) apontam que o conhecimento dos pais acerca da triagem neonatal desempenha um suporte ao programa, traz mais transparência e diminui o estresse causado por testes falso-positivos.

Outro aspecto importante é o preenchimento correto dos telefones utilizados na localização, que ocorre no momento da coleta. Os profissionais de saúde que realizam a coleta são capacitados em treinamento específico e esse aspecto é abordado, mas, mesmo assim, há dados mal preenchidos. A coleta é uma oportunidade de esclarecimento aos pais sobre a importância do exame.

A quantidade de recém-nascidos não localizados também reflete o trabalho da busca ativa. Luders et al. (2021) apresentam perda 19,99% dos recém-nascidos após a triagem positiva e de 9,41% dos recém-nascidos encaminhados à consulta em toda a Alemanha no período de 2006 a 2018. Apesar de o número no Brasil ser menor, 5,8% das amostras suspeitas, as 1.273 crianças sem definição diagnóstica dizem respeito a um fato que não pode ser ignorado. A capacitação constante dos responsáveis pelo preenchimento dos dados e da busca ativa é um caminho possível para a diminuição desse número.

A idade na primeira consulta reflete o somatório de todas as etapas já demonstradas. Houve melhora para fenilcetonúria, mas não para hipotireoidismo congênito. A dificuldade apresentada em algumas etapas provavelmente explica a análise. As idades de início de tratamento estão aquém do esperado tanto no Brasil quanto no DF, principalmente antes de 2011.

O Caderno de Informação 2014-2016 do Ministério da Saúde aponta a incidência das 6 doenças do PNTN neste período. Para fenilcetonúria tem-se a incidência média anual no Brasil de 4/100.000 triados enquanto, no DF, a prevalência é de 8/100.000. No hipotireoidismo congênito, 55/100.000, e no DF, 48/100.000; na Doença Falciforme, 46/100.000 e no DF, 93/100.000; na Fibrose Cística, 5/100.000 com também 5/100.000 no DF; a Deficiência de Biotinidase 8/100.000 no país e 7/100.000 no DF; e a Hiperplasia Adrenal Congênita, 15/100.000 no país e no DF, 4/100.000. Não foi localizada uma publicação semelhante de todo o Brasil a respeito das outras doenças (BRASIL, 2021).

Após a análise de todos esses indicadores, fica claro que um programa de triagem neonatal possui várias etapas, estrutura complexa e a dificuldade para oferecer adequadamente o serviço a toda a população pelo Sistema Único de Saúde mostra-se bastante desafiadora. Mendes et al (2012), avaliando dezesseis anos do programa de triagem neonatal do Estado de Tocantins, cujo programa de triagem neonatal iniciou em 1995, mostram que houve, nesse Estado, uma melhora considerável da cobertura depois 2001, após a criação do PNTN: de 26,9% para 41,9%, em 2001, e para 63,3%, em 2002, demonstrando que a organização do serviço fez o programa ganhar qualidade.

No presente trabalho, observam-se indicadores a partir de 2004, quando o PNTN já existia há 3 anos, mas a partir dessa data não se observou melhora no programa com relação ao

Brasil como um todo, porém a reestruturação dos fluxos provocada pela ampliação no DF trouxe melhoras nos indicadores.

Ascurra et al. (2021) também apontam boa evolução da cobertura no Paraguai em 20 anos e aponta o treinamento dos profissionais e a disseminação da informação para profissionais da saúde, autoridades e população geral como chave nesse processo (MENDES; SANTOS; BRINGEL, 2013).

Pode-se concluir que o DF possui um programa de triagem neonatal há quase 30 anos, ampliado há 10 anos, e que, através do diagnóstico precoce, contribui para a melhor assistência à saúde da primeira infância. Alguns indicadores são adequados, fato observado principalmente após a ampliação, porém outros, nem tanto. Os diagnósticos apresentados evidenciam um número expressivo de famílias beneficiadas com diminuição da morbimortalidade dessas doenças ao longo desses anos.

Infelizmente, detecta-se fragilidade na coleta dos dados apresentados, já que nem todos estavam disponíveis no período de 2004 a 2021. A informatização do LETN só ocorreu em 2010 e, mesmo assim, é parcial. A maioria dos indicadores são trabalhados pelo SRTN, ainda hoje, manualmente. Os dados que estavam disponíveis foram revisados e espera-se que a análise inédita do banco de dados possa subsidiar aperfeiçoamentos no programa de triagem.

Esforços devem ser direcionados para a melhoria das etapas ainda não ideais. O engajamento dos gestores, a apropriação do conhecimento por parte dos pais e responsáveis, melhor treinamento de todos os profissionais da saúde envolvidos, ambulatórios e laboratório com número suficiente de profissionais habilitados e não desabastecimento de equipamentos e insumos essenciais são os pontos a serem aprimorados.

REFERÊNCIAS

ASCURRA, M. et al. Consolidation of the Neonatal Screening Program as a Public Health Program in Paraguay. **Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, v. 9, n. e20210006, 2021.

BORRAJO, G. J. C. Newborn screening in Latin America: A brief overview of the state of the art. **Am J Med Genet**, n. March, p. 1–7, 2021.

BRASIL. **Portaria GM/MS nº 822/2001** de 06 de junho de 2001. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2001.

BRASIL. **Portaria nº 2.829** de 14 de dezembro de 2012. Institui a Fase IV do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Triagem neonatal biológica**: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Caderno de informação: triagem neonatal – dados 2014-2016** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 55 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_informacao_triagem_neonatal_2014_2016.pdf.

BRASIL. **Lei No 14.154**, de 26 de maio de 2021. Altera a Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas, 2021.

BROCKOW, I. et al. **National Screening Report Germany 2019**. 2021.

CDC, C. FOR D. C. AND P. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Ten Great Public Health Achievements - United States, 2001--2010**. [s.l: s.n.].

DISTRITO FEDERAL. Lei nº 326 de 06 de outubro de 1992. Dispõe sobre a obrigatoriedade de realização dos exames para diagnóstico precoce da Fenilcetonúria e do Hipotireoidismo Congênito nos hospitais e maternidades do Distrito Federal. **Diário Oficial do Distrito Federal**, 1992.

DISTRITO FEDERAL. **Lei Nº 4.190**, de 06 de agosto de 2008. Assegura a todas as crianças nascidas nos hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes da rede pública de saúde do Distrito Federal o direito ao teste de triagem neonatal, na sua modalidade amp. 2008.

ELLIOTT, S. et al. Pilot study of newborn screening for six lysosomal storage diseases using Tandem Mass Spectrometry. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 118, n. 4, p. 304–309, 2016.

IJZEBRINK, A. et al. Informing parents about newborn screening: A european comparison study. **International Journal of Neonatal Screening**, v. 7, n. 1, 2021.

KING, J. R.; HAMMARSTROM, L.; NOTARANGELO, L. D. An appraisal of the Wilson & Jungner criteria in the context of genomic-based newborn screening for inborn errors of immunity. **J. Allergy Clin. Immunol.**147, v. 147, n. 2, p. 428–438, 2020.

LÜDERS, A. et al. Neonatal Screening for Congenital Metabolic and Endocrine Disorders. Results From Germany for the Years 2006–2018. **Dtsch Arztebl Int** 2021, v. 118, p. 101–8, 2021.

MARTINEZ-MORILLO, E.; GARCIA, B. P.; MENENDEZ, F. V. A. Challenges for worldwide harmonization of newborn screening programs. **Clinical Chemistry**, v. 62, n. 5, p. 689–698, 2016.

MENDES, L. C.; SANTOS, T. T.; BRINGEL, F. D. A. Triagem Neonatal no Estado do Tocantins. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 57, n. 2, p. 112–119, 2013.

MILLINGTON, D. S. The Role of Technology in Newborn Screening. **N C Med J**, v. 80, n. 1, p. 49–53, 2019.

MUNARETTO, J. R. S. Avaliação do custo-efetividade da incorporação do Espectrômetro de Massa em Tandem no Programa Nacional de Triagem Neonatal no Brasil para diagnóstico da Fenilcetonúria e MCAD. 2015. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Humanas e Saúde) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

OMBRONE, D. et al. EXPANDED NEWBORN SCREENING BY MASS SPECTROMETRY: NEW TESTS, FUTURE PERSPECTIVES. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 35, p. 71–84, 2016.

PERCENTI, L.; VICKERY, G. Newborn Screening Follow-up. **NCMJ**, v. 80, n. 1, p. 37–41, 2019.

PNTN. **Dados sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/programa-nacional-da-triagem-neonatal/dados-sobre-o-programa-nacional-de-triagem-neonatal>. Acesso em: 2 nov. 2022.

POLLAK, A.; KASPER, D. C. Review article Austrian Newborn Screening Program: a perspective of five decades. **J. Perinat. Med**, v. 42, n. 2, p. 151–158, 2014.

QUEIJO, C.; LEMES, A.; QUEIRUGA, G. 25 Years of Newborn Screening in Uruguay. **Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, v. 9: e202100, 2021.

THERRELL, B. L. et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. **Seminars in Perinatology**, v. 39, n. 3, p. 171–187, 2015.

TROTSENBURG, P. VAN et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update - An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. **Thyroid**, v. 31, n. 3, p. 387–419, 2021.

VAN WEGBERG, A. M. J. et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: Diagnosis and treatment. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 12, n. 162, p. 1–56, 2017.

5 CONCLUSÃO

O DF possui um programa de triagem neonatal há quase trinta anos, ampliado há dez anos e que, através do diagnóstico precoce, contribui para a melhor assistência à saúde da primeira infância. Alguns indicadores são adequados, fato observado após a ampliação, mas outros nem tanto.

Neste período pós-ampliação, observa-se diminuição da TMI maior do que no período anterior à ampliação. Existe déficit na assistência à gravidez, parto e ao puerpério do DF, evidenciado por queda não significativa da taxa de mortalidade neonatal precoce, o que aponta para maior necessidade de ações que impactem essa faixa etária.

Há necessidade constante de aperfeiçoamento no preenchimento da causa básica da DO, principalmente, no que se refere às doenças da triagem neonatal que atualmente devem ser consideradas causas evitáveis de óbito.

Esforços devem ser direcionados para a melhoria das etapas da triagem com resultados não satisfatórios. O engajamento dos gestores, a apropriação do conhecimento por parte dos pais e responsáveis, melhor treinamento de todos os profissionais da saúde envolvidos, ambulatórios e laboratório com número suficiente de profissionais habilitados e não desabastecimento de equipamentos e insumos essenciais são os pontos a serem aprimorados.

6 APÊNDICES

6.1 PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA POLÍTICA PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA DO DISTRITO FEDERAL

Pesquisador: JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 41705620.5.0000.5553

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.512.953

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo com análise do banco de dados do Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal e nos sistemas de informação do Ministério da Saúde: Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM).

Para a compilação das informações e para a análise estatística será utilizado o programa IBM/SPSS v.20.0, e a escolha pelos testes a serem empregados será determinada pelo comportamento e distribuição das respostas das variáveis.

“A coleta e a análise dos dados não envolvem a identificação nominal de qualquer pessoa”, garantindo, portanto, a anonimidade dos sujeitos.

O melhor entendimento do real custo do programa de triagem neonatal ampliado auxiliará na gestão do mesmo porém não existem benefícios diretos e individuais nesta pesquisa.

Solicita dispensa de TCLE por indicar que somente serão utilizados dados secundários provenientes do banco de dados do Programa De Triagem Neonatal do Distrito Federal.

Página 01 de

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL:

Apresentar uma análise de custo-efetividade da Triagem Neonatal Biológica ampliada no Distrito Federal

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1- Analisar e comparar com dados nacionais publicados a série histórica de indicadores (2005 a 2019) do Distrito Federal. São eles: cobertura, idade da coleta, tempo de transporte das amostras e idade na primeira consulta para hipotireoidismo congênito, antes e após a ampliação (2005 a 2011 x 2012 a 2019);
- 2- Levantamento do custo total do programa;
- 3- Levantamento do custo de casos diagnosticados com e sem triagem neonatal e
- 4- Avaliação da TMI e na infância (até 5 anos) do Distrito Federal de 2005 a 2019 – avaliação das causas de óbito relacionadas as doenças triadas, comparando as causas de óbito antes e após a ampliação (2005 a 2011 x 2012 a 2019).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não existem riscos associados com a coleta de dados nas dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual desses.

A coleta e a análise dos dados não envolvem a identificação nominal de qualquer pessoa, garantindo, portanto, a anonimidade dos sujeitos.

O melhor entendimento do real custo do programa de triagem neonatal ampliado auxiliará na gestão do mesmo porém não existem benefícios diretos e individuais nesta pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto bem amplo por envolver a análise de dados de muitos pacientes, porém os dados analisados são dados secundários disponibilizados em banco de dados público.

A pesquisadora solicita dispensa de TCLE com a justificativa de "serão utilizados dados secundários provenientes do banco de dados do Programa De Triagem Neonatal do Distrito Federal. Os dados serão fornecidos pelo Serviço de Referência de Triagem Neonatal (SRTN). Tal

Página 02 de

base de dados advém de banco de dados próprio de programa (Software e planilhas). O SRTN possui acesso aos sistemas de informação do Ministério da Saúde: Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e alguns dados desses sistemas também serão utilizados. O período de 2012 a 2019 contempla cerca de 350000 crianças e não haverá identificação nominal em nenhum momento da pesquisa.

Solicitação de dispensa de TCLE acatada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados:

Projeto Detalhado

Termo de Anuência Institucional

Folha de Rosto

Cronograma Detalhado

Solicitação de Dispensa de TCLE

Curriculo dos Pesquisadores

Termo de Compromisso do pesquisador

Recomendações:

–

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO

**O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa, conforme Resolução CNS/MS nº 466 de 2012.

** Considerando a pandemia (COVID-19), reiteramos que sejam obedecidas as orientações vigentes do

Governo do Distrito Federal (quanto à limitação de acessos, isolamentos sociais e

Página 03 de

circulações desnecessárias em ambientes que possam gerar riscos ao pesquisador e aos participantes da pesquisa).

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1652887.pdf	22/12/2020 16:00:40		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto.docx	22/12/2020 15:59:19	JULIANA DE VASCONCELOS	Aceito

Investigador			THOMAS	
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termodeanuenciainstitucionalassinado.pdf	22/12/2020 15:58:26	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	22/12/2020 15:52:25	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	18/12/2020 21:07:42	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
Outros	LattesJuliana.pdf	18/12/2020 20:49:13	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
Outros	LattesJoseCarlosQuinagliaeSilva.pdf	18/12/2020 20:48:17	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
Outros	CartadeencaminhamentoaoCEP.pdf	18/12/2020 20:37:25	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
Outros	Termodecompromisso.pdf	18/12/2020 20:22:22	JULIANA DE VASCONCELOS THOMAS	Aceito
TCLE / Termos de	TermodispensaTCLE.pdf	18/12/2020 20:11:17	JULIANA DE	Aceito

Assentimento / Justificativa de Ausência			VASCONCELOS THOMAS	
--	--	--	-----------------------	--

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Página 04 de

BRASILIA, 27 de janeiro de 2021

Assinado por:

Marcondes Siqueira Carneiro

(Coordenador(a))