

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

**Fundação Oswaldo Cruz**

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca



## **Avaliação de desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro**

Tese apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências na área de Saúde Pública.

**Judy Botler**

Orientadores:

Luiz Antonio Bastos Camacho - ENSP-FIOCRUZ

Marly Marques da Cruz - ENSP-FIOCRUZ

Rio de Janeiro  
2010

Catálogo na fonte  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica  
Biblioteca de Saúde Pública

B749 Botler, Judy  
Avaliação de desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro. / Judy Botler. Rio de Janeiro : s.n., 2010. 239f. il., tab., graf.

Orientador: Camacho, Luiz Antonio Bastos  
Cruz, Marly Marques da

Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010

1. Triagem Neonatal. 2. Avaliação de Desempenho. 3. Cobertura Efetiva. 4. Avaliação de Resultados (Cuidados de Saúde). I. Título.

CDD – 22.ed. – 618.9201

A todas as crianças que tiveram ou terão sua história de vida modificada por este programa.

## AGRADECIMENTOS

- À Escola Nacional de Saúde Pública, por acolher a triagem neonatal como uma questão de Saúde Pública.
- À FAPERJ e CNPq, pelos recursos disponibilizados essenciais para o êxito desse projeto.
- Aos meus Orientadores Luiz Antonio Bastos Camacho e Marly Marques Cruz que, com sua generosidade, tornaram-se verdadeiros amigos e cúmplices nessa jornada.
- Aos professores da Escola Nacional de Saúde Pública que ampliaram os horizontes dos conhecimentos dessa mente antes limitada pelas restrições impostas pela clínica.
- À Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro e à Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro, por acolherem e entenderem o papel desta pesquisa com fonte de informação para a melhoria do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro
- Às instituições que participaram da pesquisa, por permitirem o acesso às informações necessárias à sua execução.
- À amiga Karla, com quem aprendi o verdadeiro significado da palavra “lealdade”.
- Ao Daniel, Constância e Pâmela que, de forma entusiasmada, colaboraram na concretização deste trabalho.
- Aos colegas do Doutorado, que tornaram a experiência desses quatro anos extremamente prazerosa.
- Aos funcionários da Escola Nacional de Saúde Pública, pelo sorriso amigo e a permanente disponibilidade em todos os momentos em que recorremos à sua ajuda.
- À amiga Mônica Maria Magnanini pela ajuda valiosa com seus conhecimentos estatísticos.
- Ao Mário, grande amor de toda e para toda a minha vida, meu grande incentivador, minha origem e destino, com quem tenho uma impagável dívida pelo tempo roubado de nosso convívio e de gratidão pela paciência com meus momentos de grande ansiedade.
- À minha filha, Gisele, por ter me escolhido como mãe e me ensinado as alegrias dessa relação tão delicada.
- À minha mãe Ellen, eterna companheira de sucessos e desventuras, sempre ao meu lado, com seu sorriso carinhoso e enorme ombro amigo, além de suas valiosas contribuições nas versões dos *abstracts* para o inglês.
- Ao meu pai, Marcos (*in memoriam*), com quem aprendi que conhecimento é o único patrimônio que não pesa e ninguém nos tira.
- Ao Dr. Ricardo M. R. Meirelles, por sua participação em boa parte da minha trajetória profissional e sua contribuição na construção do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro.

“Louco é quem vê a realidade somente como ela é,  
e não como ela deveria ser.”

Dom Quixote de La Mancha - Miguel de Cervantes

## **RESUMO**

A avaliação de desempenho do programa de triagem neonatal (PTN) do estado do Rio de Janeiro (RJ) teve como foco os componentes de estrutura e processo. A pesquisa foi realizada em três etapas: (1) revisão bibliográfica sobre a cobertura efetiva e o momento da coleta dos testes em PTN de diversos países do mundo, especialmente no Brasil; (2) análise retrospectiva dos resultados obtidos pelos dois Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do estado do RJ entre 2005 e 2007; (3) avaliação nos dois modelos de PTN e em uma amostra de conveniência de 66 Unidades de Coleta (UC) selecionadas em 92 Municípios do estado do RJ a partir de instrumento desenvolvido para avaliação de PTN. Nos países industrializados, a cobertura efetiva e a coleta oportuna estão consolidadas. Naqueles em desenvolvimento, há obstáculos de natureza política, econômica, social e cultural a serem superados. No Brasil, há heterogeneidade de cobertura em função do estágio de implantação dos PTN. No estado do RJ, em 2007, a cobertura chegou a 88,2%, com 61,7% das coletas realizadas acima de 8 dias e com incidência global de hipotireoidismo congênito de 1:1.030 recém-natos vivos e de fenilcetonúria de 1:25.025 recém-natos vivos. Houve diferenças nas incidências de hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria entre os dois modelos de PTN e ao longo do tempo. As incidências da doença falciforme (1: 1.288 recém-natos) e do traço falcêmico (1: 21 recém-natos) foram elevadas e homogêneas em ambos os modelos e ao longo do tempo, além de compatíveis com a etnia da população. Os intervalos de tempo intermediários entre o nascimento e a confirmação diagnóstica estavam acima das metas preconizadas resultando em mediana de idade no diagnóstico de 48 dias, no modelo A, e 47,5 dias, no modelo B. A avaliação das UC mostrou unidades de saúde alcançando desempenho satisfatório e muitas outras com problemas de acesso, falhas na capacitação de profissionais e falta de material para coleta e educacional. Os atrasos na liberação dos resultados dos testes foram atribuídos a características do fluxo em um dos modelos, e insuficiência de recursos materiais e humanos em ambos. Os resultados indicam que as atividades de TN estão incorporadas às ações básicas de saúde da criança em quase toda a rede de serviços públicos de saúde, e que as condições típicas das unidades permitem que o PTN alcance bom desempenho. Não obstante, ajustes no PTN, em todos os níveis, foram apontados com vistas a incrementar sua efetividade. Essa abordagem poderá ser replicada em outros PTN.

Palavras-chaves: Triagem neonatal, avaliação de desempenho, cobertura efetiva.

## **ABSTRACT**

*The performance evaluation of the newborn screening program (NBSP) of the State of Rio de Janeiro (RJ) focused on its structure and process components. The research was performed in three stages: (1) bibliographic review on the effective coverage and timeliness of bloodspot specimen collections in NBSP of different countries worldwide, especially in Brazil; (2) retrospective analysis of the results obtained by the two existing NPSP models in the State of Rio de Janeiro, from 2005 to 2007; (3) evaluation of the two models and a convenience sample of 66 Collecting Units (CU) selected from 92 Municipalities of the State of RJ after the development of an evaluation tool for NBSP. In industrialized countries, effective coverage and timely bloodspot collection are consolidated. In the developing ones, there are obstacles of politic, economic, social and cultural nature to be overcome. In Brazil, the coverage is heterogeneous in view of the establishment stage of the NBSP. In the State of RJ, in 2007, coverage reached 88,2%, with 61,7% of collection performed later than the 8<sup>th</sup> day of life and with a global incidence of congenital hypothyroidism of 1:1,030 of live newborns, and of phenylketonuria of 1:25,025 of live newborns. There were differences regarding congenital hypothyroidism and phenylketonuria incidences between both models and the time interval considered. Incidence of sickle cell disease (1:1,288 newborns) and falcemic trait (1:21 newborns) were homogeneous in both models and in the time interval considered, as well as compatible with the population ethnicity. Intermediate time intervals from birth and diagnostic confirmation were longer than the recommended timing resulting in a median age of diagnosis of 48 days at A model, and 47,5 days at B model. The evaluation of the CU showed healthcare units reaching a satisfactory performance, while many others having access problems, failures in staff training, lack of material supply for collecting bloodspot specimens as well as of instruction material. The delays in results liberation of tests were attributed to the flow features of one the models, and insufficiency of material and human resources in both. Results indicate that NBS activities are incorporated to the basic children healthcare in almost every service of the public healthcare network, and that the typical unit conditions can allow NBSP reach a good performance. However, NPSP adjustments were indicated at all levels in order to improve its effectiveness. This approach may be replicated in other NBSP.*

**Key-words:** Neonatal screening; performance evaluation; effective coverage.

## SUMÁRIO

Lista de tabelas	
Lista de figuras	
Lista de abreviaturas	
1. Introdução	13
1.1. Histórico da Triagem Neonatal	17
1.1.1. Situação da Triagem Neonatal na América Latina	18
1.1.2. Histórico da Triagem Neonatal no Brasil	19
1.1.3. Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro	21
2. Justificativa	23
3. Referencial teórico	24
3.1. Triagem Neonatal: aspectos teóricos e conceituais	24
3.2. Estrutura e processo dos programas de triagem neonatal	26
3.3. Noções sobre as doenças contempladas pelo PNTN	29
3.3.1. Fenilcetonúria (Hiperfenilalaninemias)	29
3.3.2. Hipotireoidismo congênito	32
3.3.3. Hemoglobinopatias	36
3.3.4. Fibrose Cística (FC)	39
3.4. Avaliação de programas de saúde	43
3.4.1. Avaliação de desempenho de programas	46
3.4.2. Avaliação em programas de triagem neonatal	49
4. Objetivos	53
5. Material e Métodos	54
5.1. Revisão bibliográfica sobre cobertura e grau de oportunidade das coletas dos testes de triagem	54
5.2. Análise retrospectiva do desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro entre 2005 e 2007	54
5.3. Avaliação do desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro	55
6. Artigo 1 – Triagem neonatal – o desafio de uma cobertura universal e efetiva	61
7. Artigo 2 – Análise do desempenho do programa de triagem neonatal para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e	

hemoglobinopatias no estado do Rio de Janeiro de 2005 a 2007	78
8. Artigo 3 – Avaliação do desempenho das unidades de coleta do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro	104
9. Artigo 4 – Avaliação de desempenho dos serviços de referência em triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro	128
10. Considerações finais	155
11. Referências Bibliográficas	157
12. Anexos	
Anexo I - Questionários e roteiros utilizados no trabalho de campo	
Anexo II – Documentos de aprovação para realização da pesquisa	
Anexo III – Modelo de Termo de Anuência assinados pelos gestores	
Anexo IV - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	

## **Lista de Tabelas**

### **Artigo 1**

**Tabela 1** - Programas que apresentaram estimativa de intervalo de tempo entre nascimento e a coleta dos testes para triagem neonatal.

### **Artigo 2**

**Tabela 1** – Evolução da Cobertura do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro - 2002 e 2007.

**Tabela 2** – Distribuição de testes por faixa etária de coleta por SRTN - período de 2005 e 2007.

**Tabela 3** – Valores críticos dos diferentes métodos laboratoriais, taxas de reconvocação e frequência das doenças detectadas nos diferentes Serviços de Referência em Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro, entre 2005 e 2007.

### **Artigo 3**

**Tabela 1** - Proporção das Unidades de Coleta do Programa de Triagem Neonatal, agrupadas por tipo, em que os elementos de estrutura selecionados estão adequados. Estado do Rio de Janeiro, 2009.

**Tabela 2** - Proporção das Unidades de Coleta do Programa de Triagem Neonatal, agrupadas por tipo, em que os elementos de processo selecionados estão adequados. Estado do Rio de Janeiro, 2009.

### **Artigo 4**

**Tabela 1** – Avaliação do desempenho dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro em estrutura e processo.

## **Lista de Figuras**

**Figura 1** – Contribuição parcial dos diferentes Serviços de Referência em Triagem Neonatal atuantes no estado do Rio de Janeiro credenciados para o PNTN, entre 2004 e 2007.

**Figura 2** – Modelo lógico de um Programa de Triagem Neonatal.

**Figura 3** – Estrutura do instrumento para avaliação de desempenho do Programa de Triagem.

**Figura 4** – Divisão administrativa do estado do Rio de Janeiro.

**Figura 5** – Divisão administrativa do município do Rio de Janeiro.

### **Artigo 1**

**Figura 1** - Cobertura da triagem neonatal na Europa em 2004 (modificado de Loeber<sup>24</sup>).

**Figura 2** - Cobertura dos PTN na Ásia e região do Pacífico em 2006(modificado de Padilla<sup>30</sup>).

**Figura 3** - Cobertura dos PTN na América Latina, em 2005 (modificado de Borrajo<sup>35</sup>).

**Figura 4** - Cobertura estimada dos PTN nos diversos estados brasileiros, organizados pela fase de implantação em que foram credenciados para o PNTN em 2005 (modificado de Carvalho<sup>37\*</sup>).

### **Artigo 2**

**Figura 1** – Faixas etárias (em dias) na coleta dos testes dos casos reconvocados por resultados alterados em ambos os SRTNs (n = 3482).

**Figura 2** – Intervalos de tempo entre o nascimento e a confirmação diagnóstico, observados com os casos reconvocados por resultados alterados (confirmados ou não), em ambos os SRTNs, entre 2005 e 2007.

### **Artigo 3**

**Figura 1** – Correlação entre *scores* de estrutura e processo das Unidades de Coleta de testes de triagem neonatal no estado do Rio de Janeiro em 2009.

**Figura 2** – *Score* individual de estrutura e de processo das Unidades de Coleta de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro, agrupadas por tipo de unidade, em 2009.

#### **Artigo 4**

**Figura 1** – Fluxograma de testes, resultados e busca ativa por amostras inválidas e confirmação diagnóstica de resultados alterados de fenilalanina, TSH e hemoglobina no SRTN A

**Figura 2** – Fluxograma de testes, resultados e busca ativa por amostras inválidas e confirmação diagnóstica de resultados alterados de fenilalanina, TSH e hemoglobina no SRTN B

**Figura 3** – Algoritmo diagnóstico do hipotireoidismo congênito nos SRTN A e B.

**Figura 4** – Algoritmo diagnóstico da fenilcetonúria nos SRTN A e B.

## **Lista de Abreviaturas**

**AP** - Área programática em saúde

**APAE -RJ**– Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro

**BD** – Bom desempenho

**BH<sub>4</sub>** – Tetrahidrobiopterina

**DF** – Doença Falciforme

**FD** – Fraco desempenho

**FC** – Fibrose cística

**Hb** - Hemoglobina

**HC** – Hipotireoidismo Congênito

**HEMORIO** – Instituto Estadual de Hematologia do Rio de Janeiro

**HG** – Hospitais Gerais

**HIV** – Vírus da imunodeficiência adquirida

**HPLC** – Cromatografia líquida de alta *performance*

**IEDE** – Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia do Rio de Janeiro

**IRT** – Tripsina imuno-reativa

**MCAD** – Deficiência de acil-coenzima A deidrogenase de cadeia média

**MS** – Ministério da Saúde

**MT** – Maternidades

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**PAH** – Fenilalanina-hidroxilase

**PEAS** – *Performance Evaluation and Assessment Scheme*

**Phe** - Fenilalanina

**PKU** - Fenilcetonúria

**PNTN** – Programa Nacional de Triagem Neonatal

**PSE** – Postos de Saúde do estado do Rio de Janeiro

**PSF** – Programa Saúde da Família

**PSM** – Postos de Saúde do Município do Rio de Janeiro

**PTN** – Programa de Triagem Neonatal

**RA** – região administrativa

**RJ** – Rio de Janeiro

**SES-RJ** – Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro

**SETRIN** – Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Hospital da Lagoa

**SH** – Serviço de Hematologia

**SINASC** – Sistema de Nascidos Vivos

**SMS-RJ** – Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro

**SRTN** – Serviço de Referência em Triagem Neonatal

**SUS** – Sistema Único de Saúde

**UC** – Unidade de coleta para testes de triagem neonatal

**UC B** – Unidade de coleta vinculada ao SRTN B

**TN** – Triagem Neonatal

**TSH** – Hormônio estimulante da tireóide (tireotrofina)

**T<sub>4</sub>-livre** – tiroxina-livre

## 1. Introdução

As doenças detectadas pela triagem neonatal (TN) são geralmente assintomáticas no período neonatal, não têm um grupo considerado de alto risco e se caracterizam pela capacidade de causar grandes danos no crescimento e desenvolvimento das crianças acometidas se o diagnóstico e tratamento não forem realizados no momento oportuno.

O termo “triagem neonatal” se refere a testes que podem ser realizados nas primeiras horas de vida do recém-nato e que, se feitos no momento e da forma adequados, permitem evitar conseqüências catastróficas ao seu desenvolvimento, incluindo a morte<sup>1</sup>.

“Em saúde pública, triar significa identificar, dentro de uma população em que não se percebe sinais e sintomas da doença de interesse, aqueles indivíduos que estão sob risco de desenvolver uma doença específica e que se beneficiariam de investigação adicional (para confirmar e/ou excluir este risco) e da ação preventiva ou terapêutica imediatas”<sup>2</sup>. O procedimento de triagem deve ser capaz de alterar a história natural da doença em uma parcela significativa da população triada<sup>3-4</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que, no ano de 2005, tenham nascido 136.476.000 crianças no mundo<sup>5</sup>, das quais 2% somente no Brasil<sup>6</sup>. Diferente de muitos países em desenvolvimento em que o cenário favorece a preocupação com a maior morbidade e a mortalidade neonatal decorrentes de causas infecto-contagiosas e desnutrição, no Brasil, um grupo progressivamente maior de doenças congênitas, assintomáticas no nascimento, vêm ocupando espaço crescente no foco da atenção ao recém-nato.

Na análise dos dados de mortalidade infantil até o primeiro ano de vida do Ministério da Saúde (MS) brasileiro, é possível se observar que, em todos os anos, a primeira causa de mortalidade decorre de afecções originadas no período perinatal. Entretanto, se, em 1990, as anomalias congênitas se encontravam em quinto lugar como causa de mortalidade, estas chegaram ao segundo lugar em 2000, demonstrando que o Brasil está próximo da tendência de redução da mortalidade neonatal por outras causas (infecto-parasitárias, doenças do aparelho respiratório, endócrino-metabólicas e nutricionais) assim como nos países mais desenvolvidos<sup>7</sup>.

No Brasil, ao longo dos anos, as famílias têm aumentado a expectativa de vida e diminuído o tamanho de sua prole. “Quando vista sob uma perspectiva global, a TN parece oferecer apenas uma pequena contribuição para a saúde pública. Entretanto, na

medida em que o desenvolvimento progride e os padrões sociais baseados em grandes famílias e altas taxas de morbidade e mortalidade infantis evoluem para um padrão de taxa de natalidade reduzida e melhora da sobrevivência, a TN passa a assumir importância crescente e pode servir como encorajamento para essa transição”<sup>8</sup>.

Em outras palavras, quando doenças imuno-preveníveis passam a ser equacionadas por medidas preventivas como os programas de vacinação, 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. O sucesso na prevenção primária de diversas doenças, traduzida pela redução na prevalência destas através de medidas profiláticas (como é o caso de doenças infecciosas), permitiu deslocar esforços para problemas de saúde passíveis de prevenção secundária, ou seja, em que não há como reduzir a prevalência de determinadas doenças, mas o seu diagnóstico e tratamento precoces possibilitam a redução na incidência das seqüelas decorrentes da falta ou atraso nos respectivos tratamentos<sup>9</sup>.

Nas quatro décadas de sua existência, a TN se revelou um programa de saúde pública vital, capaz de evitar a morte e o retardo mental<sup>1,10-11</sup>. Ela evoluiu conceitualmente de um teste laboratorial para uma única doença - Fenilcetonúria (PKU) – para programas de saúde pública bem mais abrangentes e complexos<sup>12</sup>. Houve grandes avanços tecnológicos nessa área com a incorporação de novas metodologias (sendo a espectrometria de massa a mais recente delas) que ampliaram de forma exponencial as possibilidades diagnósticas, sugerindo grandes expansões nos painéis de doenças passíveis de triagem<sup>13</sup>.

Em 1968, a OMS criou uma força-tarefa com especialistas que definiram os dez critérios de Wilson & Jungner para a seleção de doenças candidatas aos painéis de PTN, considerados atuais até os dias de hoje<sup>14-15</sup>, a saber: a doença triada deve representar um importante problema de saúde; deve haver tratamento disponível para os casos detectados; deve existir infra-estrutura para confirmação diagnóstica e tratamento; deve existir um período antes do início dos sintomas da doença em que a intervenção melhore o desfecho; deve haver um teste de triagem adequado; o teste deve ser aceito pela população; a história da doença deve ser clínica e laboratorialmente bem definida; deve haver um protocolo que defina quem deve ser tratado como paciente; o teste deve ser custo-efetivo; a busca de casos deve ser um processo contínuo.

Para a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde brasileiro, uma condição representa um problema de saúde pública quando tem algumas características, dentre as quais: **magnitude** (doenças com elevada frequência, que afetam grandes populações, com altas taxas de incidência, prevalência, mortalidade e anos potenciais de vida perdidos); **transcendência** (características que conferem relevância especial à doença – como **severidade** – potencial de letalidade, hospitalização e seqüelas; **relevância social** – valor imputado pela sociedade, como medo, repulsa ou indignação; e **relevância econômica** – capacidade de causar prejuízos, como restrições comerciais, redução na força de trabalho, absenteísmo escolar e laboral, custos assistenciais e previdenciários); e **vulnerabilidade** (medida pela disponibilidade de instrumentos específicos de prevenção e controle da doença, propiciando a atuação efetiva dos serviços de saúde sobre os indivíduos e coletividades)<sup>16</sup>.

As doenças mais comumente diagnosticadas pelos PTN têm uma magnitude relativamente pequena, porém de elevada transcendência (em todos os seus aspectos) e vulnerabilidade. Este grupo de doenças apresenta frequências bastante variáveis, porém com potencial mórbido, incapacitante e causador de seqüelas de tal ordem que tornam sua severidade, relevância social e econômica indiscutíveis.

As decisões quanto à seleção das doenças dos PTN, apesar de bastante variáveis, são orientadas prioritariamente pela possibilidade de a intervenção precoce poder trazer benefícios para o desenvolvimento normal dos casos acometidos se detectados e tratados oportunamente.

A necessidade de intervenção em fase pré-sintomática leva à busca constante da cobertura efetiva, ou seja, além do acesso universal ao teste, também deve existir a preocupação com sua execução no momento e da forma adequados<sup>17</sup>.

Como o teste inclui o diagnóstico de doenças metabólicas, a coleta deve ser feita com tempo suficiente para que ocorra acúmulo do metabólito específico no sangue (tempo mínimo de 48 horas de alimentação), mas sem ultrapassar o tempo máximo em que é possível se evitar as complicações decorrentes do início tardio do tratamento. A Academia Americana de Pediatria<sup>18</sup> recomenda a coleta no momento mais próximo da alta hospitalar nos recém-natos a termo e em bom estado de saúde, e, *em hipótese alguma*, esta pode ultrapassar o sétimo dia de vida.

Nos países industrializados a meta de cobertura universal já foi alcançada e os esforços atuais se concentram em melhorar a sua efetividade, com medidas que

garantam que as coletas sejam realizadas no momento ideal<sup>19-22</sup> e a introdução de novas tecnologias para expansão dos respectivos painéis. Já em países em desenvolvimento, onde a desnutrição e as doenças infecto-contagiosas ainda representam a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal, os PTN têm-se defrontado com barreiras para a sua adequada implementação, passando por problemas que envolvem questões como financiamento adequado, implementação tecnológica, logística do programa, sensibilidade cultural, capacitação e apoio político<sup>23-26</sup>.

O acesso ao teste e o momento da coleta sofrem influência de uma variedade de fatores, porém esta é apenas a primeira etapa de uma cadeia de eventos que precisa ser bem articulada para que o programa alcance seus objetivos. Todas estas etapas dependem de investimentos em financiamento, recursos humanos capacitados, de estruturas físicas e operacionais adequadas, e fornecimento contínuo e ininterrupto de insumos diagnósticos e terapêuticos.

A prática da TN representa uma interface entre a administração pública e o diagnóstico e tratamento de diversas doenças congênitas, já que pretende beneficiar grandes populações, envolvendo um amplo espectro de profissionais e instituições de grande diversidade, com mobilização de recursos materiais e técnicos de alto custo – que, sem a articulação de gestores do setor de saúde pública, não teriam como obter êxito no alcance de seus objetivos. Assim, as considerações relacionadas a um PTN de alta qualidade incluem os dois campos.

Um PTN bem-sucedido requer a implementação de um sistema que compreenda uma diversidade de atividades (política, financiamento, testagem, busca ativa de casos suspeitos ou crianças cujas amostras foram inadequadas, confirmação diagnóstica, tratamento e monitoramento), diferentes sujeitos (administradores, enfermagem, técnicos, médicos, nutricionistas, crianças e famílias), toda a parte gerencial e financeira. Todos os componentes do sistema interagem com um contexto e nunca estão sob o controle de uma única organização ou indivíduo, o que faz com que o desenvolvimento de um sistema que ofereça alta qualidade de desfecho apresente desafios peculiares<sup>27</sup>.

Qualquer processo avaliativo para programas dessa natureza não pode se restringir apenas ao aspecto inicial da cobertura, devendo contemplar todas as suas etapas componentes de forma a permitir intervenções que produzam melhorias na qualidade do programa de maneira global – desde o planejamento, passando pela

coleta, chegando até o tratamento e acompanhamento dos casos detectados no longo prazo.

Segundo Therrell<sup>28</sup>, os sistemas de TN comportam seis elementos: capacitação, triagem, busca ativa, confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento, e avaliação. Os seis componentes requerem avaliação e controle de qualidade individual e conjuntamente. O *Health Resources and Services Administration (HRSA-EUA)* e *National Newborn Screening and Genetic Resource Center (EUA)* elaboraram o *Performance Evaluation and Assessment Scheme (PEAS)*<sup>29-30</sup>, apresentado como um extenso *checklist* dos vários aspectos envolvidos nas diversas etapas dos principais componentes dos PTN para auto-avaliação de adequação dos mesmos.

No Brasil, apesar da existência de um Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)<sup>31</sup> visando padronizar todas as atividades relativas à TN, com a proposta de alcançar uma cobertura efetiva, tem-se observado que alguns estados ainda encontram dificuldades em garantir que o tratamento ocorra dentro da janela de tempo ideal para a prevenção de seqüelas. O intervalo de tempo entre o nascimento e o início do tratamento dos casos detectados tem-se mostrado longo e este fato reflete obstáculos encontrados na estrutura e processo dos PTN que sugerem a necessidade de uma avaliação mais cuidadosa de todas as etapas envolvidas.

### **1.1. Histórico da Triagem Neonatal**

O desenvolvimento da metodologia que permitia a dosagem de fenilalanina (Phe) em cartões de papel-filtro representou o grande marco introdutório dos PTN<sup>32</sup> porque ampliou o acesso ao teste, facilitando o transporte de amostras coletadas em localidades remotas até um único laboratório central de referência via correio.

Em 1974, Dussault et al.<sup>33</sup> desenvolveram radioimunoensaio que permitia dosar tiroxina (T<sub>4</sub>) no mesmo tipo de material, o que depois foi estendido à tireotrofina (TSH), permitindo, assim, o acréscimo do diagnóstico do HC à infra-estrutura dos PTN já existentes. A partir de então, os PTN se organizaram e se disseminaram pelos países industrializados ao redor do mundo. Posteriormente, novas metodologias foram desenvolvidas e novas doenças foram incorporadas aos painéis gerando as discussões já mencionadas, que culminaram com os critérios de Wilson & Jungner (OMS) já citados, que servem até hoje para nortear a seleção de doenças em muitos países<sup>14-15</sup>.

Atualmente, nos países onde os PTN já se encontram plenamente implementados o foco das discussões se concentra nas novas possibilidades tecnológicas e nas questões éticas que envolvem o armazenamento dos grandes volumes de amostras residuais, o seu objetivo e a quem pertence esse enorme patrimônio genético<sup>34-35</sup>.

### **1.1.1. Situação da Triagem Neonatal na América Latina**

A TN se iniciou na América Latina na década de 70, com um projeto para detecção de PKU e outras aminoacidopatias, no México, e outra iniciativa, no Brasil, com a introdução do primeiro PTN de erros inatos do metabolismo da América Latina por Schmidt, em São Paulo<sup>36-37</sup>.

A partir de 1985, vários países começaram seus programas piloto e, no Brasil, começaram a surgir novos centros de TN. Poucos foram os programas que desenvolveram nesta época uma estrutura completa para um PTN. Na década de 90, apenas Costa Rica, Chile e Uruguai haviam conseguido alcançar a implementação de programas no nível nacional<sup>36</sup>.

Foram necessários vários anos para que algumas iniciativas de TN conseguissem plena integração com os sistemas públicos de saúde e sua implementação sistemática e contínua dentro de uma estrutura de programa. Surgiram problemas de diversas naturezas: falta de recursos econômicos e fontes de financiamento; a existência de outras prioridades à frente da TN, como a desnutrição, parasitoses e doenças infecciosas; desconhecimento das autoridades de saúde sobre a importância e os benefícios da TN; dificuldades de integração com os sistemas de saúde, tornando os programas fragmentados e representando grande obstáculo ao alcance dos objetivos da TN; restrições econômicas impedindo a expansão do painel de doenças detectadas<sup>36</sup>.

Do ponto-de-vista da cobertura, paradoxalmente, os três países com coberturas mais próximas de 100% representam pouco menos de 5% do total de nascimentos da América Latina. Estima-se que, em 2005, a cobertura da TN em toda a América Latina tenha ficado em torno de 49,3%<sup>36</sup>.

A incidência do HC foi estimada em 15 países (27.656.850 nascidos vivos) em torno de 1:2.777 (1:1667-1:3670). No caso da PKU, a incidência estimada foi de 1:20.996 (1:12.473-1:51.989) em 5 países (15.515.854 nascidos vivos). Pode-se observar certa variação na incidência de HC, porém dentro de uma margem

relativamente estreita. O mesmo não se viu com a PKU, em que as incidências apresentam diferenças marcantes, principalmente quando se compara os países da América do Sul em conjunto com o grupo de países da América Central e Caribe<sup>36</sup>.

Com relação à Fibrose Cística, Argentina e Brasil tinham incidência estimada em 1:5.345 e 1:41.549, respectivamente. No caso das hemoglobinopatias, o único país em condições de apresentar alguma informação era o Brasil, com incidência estimada para DF da ordem de 1:2.043 – com uma distribuição heterogênea no país, ficando as menores incidências para os estados do sul<sup>36,38-39</sup>.

Apesar das disparidades entre os diferentes países da América Latina, é possível se observar um crescimento significativo e mantido nas atividades de TN ao longo dos anos. Os maiores desafios se encontravam nos países onde a TN ainda não existia ou suas atividades ainda eram muito incipientes<sup>36</sup>.

### **1.1.2. Histórico da Triagem Neonatal no Brasil**

A primeira iniciativa em TN no Brasil é atribuída a Schmidt<sup>37</sup>, na década de 70, quando este implementou o primeiro PTN para detecção de PKU. Na década de 80, vários estados brasileiros iniciaram programas isolados, tendo em comum a opção pela detecção da PKU e do HC. Em diversos estados, foi criada legislação própria, sendo a primeira no estado de São Paulo, seguido pelo Rio de Janeiro, Paraná entre outros. Em virtude da grande diversidade étnica característica da população brasileira, alguns estados optaram por introduzir outras doenças conforme as características epidemiológicas locais (como é o caso de doenças como a doença falciforme, deficiência de biotinidase, entre outras).

A necessidade de uniformização de procedimentos e informações sobre a TN levou a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia a criar uma Comissão de Triagem Neonatal<sup>40</sup> que promoveu dez fóruns de debate, entre 1989 e 1999, reunindo profissionais envolvidos com o tema das mais diversas regiões do país. O último fórum, realizado em 1999, deu origem à criação da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e os assuntos debatidos nos fóruns serviram de base para a legislação que orientou a criação do PNTN pelo Ministério da Saúde (MS), em 2001<sup>31</sup>.

Em 2001, foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), previsto para ser executado de forma articulada pelo MS, Secretarias Estaduais de Saúde dos estados, Distrito Federal, e municípios, estabelecendo uma hierarquia de

responsabilidades em todos esses níveis. Seus objetivos incluíam a ampliação da cobertura de nascidos vivos e criação de uma padronização mínima com relação às atividades relativas à TN, fundamentadas no princípio de que os PTN devem incluir as etapas de: TN, confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticados<sup>31</sup>. Para a adequada compreensão e fiel cumprimento de todas as etapas previstas, foram publicadas quatro edições do Manual de Normas Técnicas e Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal<sup>41-44</sup>.

Todos os estados da federação seriam credenciados em fases de implantação de acordo com as doenças para as quais teriam as condições mínimas para atender às etapas da triagem neonatal supra citadas, a saber:

Fase I – PKU e HC;

Fase II – PKU, HC e Hemoglobinopatias;

Fase III - PKU, HC, Hemoglobinopatias e Fibrose Cística (FC)<sup>31</sup>.

As Secretarias de Saúde dos estados e Distrito Federal credenciaram Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), que teriam a estrutura mínima necessária para a realização da TN, confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticados. Também caberia aos SRTNs a articulação com uma rede de coleta e a formalização de convênios com serviços de média e alta complexidade para dar apoio diagnóstico e terapêutico necessários a algumas destas enfermidades, além da organização de uma rede assistencial complementar (ambulatorial e hospitalar) em condições de oferecer a retaguarda necessária ao adequado atendimento aos pacientes em tratamento e acompanhamento<sup>31</sup>.

As Secretarias Municipais de Saúde ficariam responsáveis pela construção e manutenção da infra-estrutura mínima das Unidades de Coleta (UC) dentro de suas áreas de jurisdição, que seriam em número suficiente para garantir cobertura e acesso de suas respectivas populações ao PNTN<sup>31</sup>.

Posteriormente, foram publicados Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para cada uma das doenças contempladas<sup>45-48</sup> e novas portarias para inclusão na Tabela do SIA-SUS de medicamentos/alimentos específicos de forma a garantir a adesão dos pacientes aos respectivos tratamentos<sup>49-51</sup>. Os dados gerados pelos SRTN seriam registrados mensalmente em relatório específico e informados à Coordenação Estadual e Nacional do PNTN<sup>44</sup>.

### **1.1.3. Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro**

No estado do RJ, a TN deu seus primeiros passos na década de 80, quando o Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) e a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro (APAE-RJ) iniciaram paralelamente seus PTN.

A primeira manifestação pública relacionada à questão da triagem neonatal no estado se deu com a publicação da Lei estadual nº 854, de 3 de junho 1985, que dispunha sobre a obrigatoriedade do diagnóstico precoce da PKU e do HC em todas as maternidades do estado<sup>52</sup>. Entretanto, tal lei jamais foi regulamentada.

A APAE-RJ, entidade filantrópica, iniciou suas atividades de TN para PKU e HC em 1985, quando enviava o material colhido para a APAE-São Paulo, onde os testes eram realizados. A partir de 1988, os testes passaram a ser realizados em laboratório próprio, porém com gestão terceirizada de uma entidade privada<sup>53</sup>.

O IEDE, instituição pública subordinada ao governo do estado do RJ, a partir de uma parceria firmada com a Disciplina de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina, iniciou a TN para HC em 1988, passando a incluir a PKU a partir de 1991<sup>54</sup>. No mesmo ano, o governo estadual designou o IEDE como órgão responsável pela coordenação e normatização dos procedimentos de TN para aquelas doenças no âmbito da rede oficial do estado do RJ<sup>55</sup>.

Apesar da inexistência de uma política específica direcionada à TN, ambas as instituições procuraram criar estruturas e processos que contemplassem todas as etapas da TN citadas anteriormente da maneira que julgaram ser mais adequados, com insumos e atividades remunerados pelo SUS.

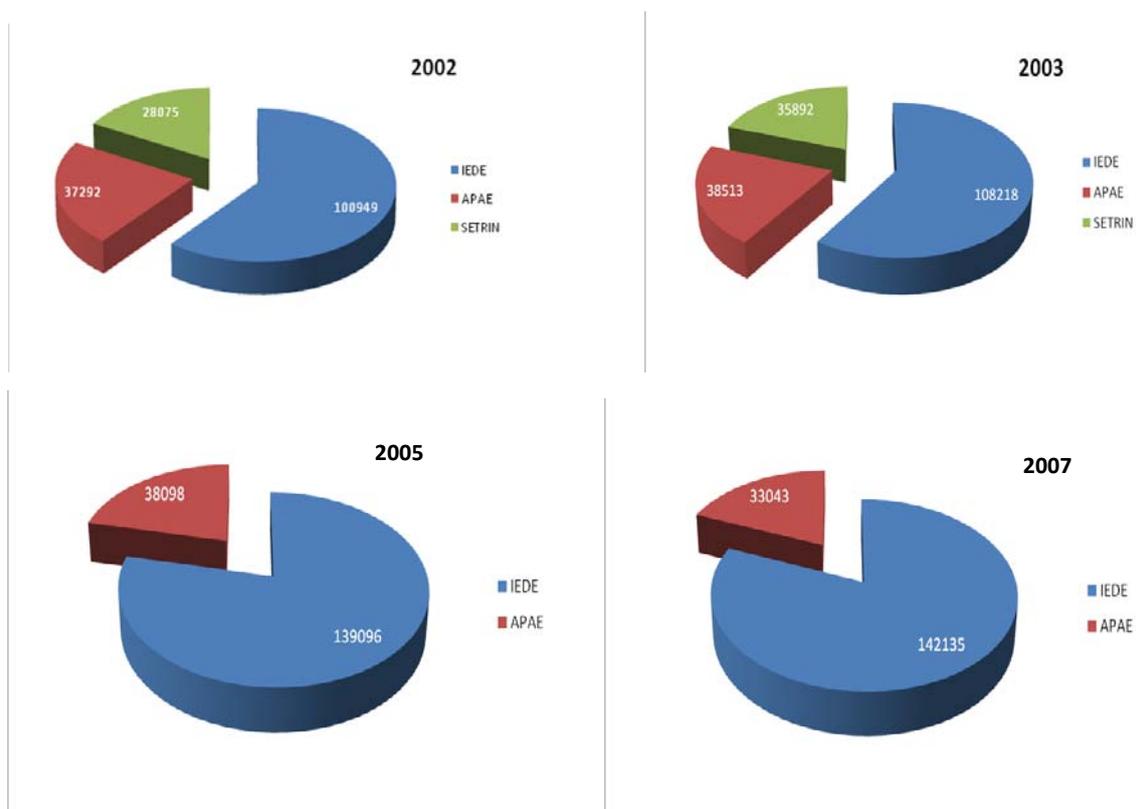
Em 1994, a Secretaria Municipal de Saúde do RJ criou um programa PTN, distribuindo as atividades laboratoriais e de assistência por três pólos: APAE-RJ, Hospital Miguel Couto e Centro Municipal de Saúde Belizário Penna<sup>53</sup>.

Pressionada pela Associação de Portadores de Doença Falciforme do Estado do Rio de Janeiro (AFARJ), a Secretaria de Estado de Saúde, em 1998, promoveu uma parceria entre o IEDE e o HEMORIO (Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti) prevendo a inclusão das hemoglobinopatias no painel de doenças já existentes. Foi criado, assim, o Programa Primeiros Passos de TN, como referência para o governo do estado do RJ<sup>56</sup>.

Com a criação do PNTN, em 2001, o Estado do RJ foi credenciado para a fase II do com três SRTN cadastrados: IEDE, APAE-RJ e Secretaria Municipal de Saúde do RJ (que passou a centralizar suas atividades no Hospital da Lagoa, mantendo vínculo com a APAE-RJ)<sup>57-58</sup>.

A cobertura do estado foi compartilhada pelos três SRTNs até que, em 2005, a Secretaria Municipal de Saúde do RJ decidiu desativar o seu SRTN e dividir a respectiva demanda entre os demais, da seguinte forma: 2/3 dos seus testes passariam a ser feitos pelo IEDE e 1/3 seriam mantidos na APAE-RJ. Desta forma, o IEDE passou a ser responsável por algo em torno de 75% da demanda de todo o estado do RJ, enquanto os 25% restantes ficaram a cargo da APAE - RJ.

**Figura 1** – Contribuição parcial dos diferentes Serviços de Referência em Triagem Neonatal atuantes no estado do Rio de Janeiro credenciados para o PNTN, entre 2002 e 2007.



## 2. Justificativa

Por sua natureza assintomática no período neonatal e a inexistência de grupos considerados de alto risco, o acesso à TN deve ser universal. No estado do RJ, apesar da existência de dois SRTNs, a cobertura global em 2007 foi de 88%.

Diretrizes internacionais como as da Academia Americana de Pediatria<sup>18</sup> e o *U.S. Preventive Task Force*<sup>59</sup>, assim como o Manual de Normas Técnicas e Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal<sup>60</sup> preconizam que as coletas dos testes devam ser feitas por punção de calcanhar entre o terceiro e o quinto dia de vida – jamais superando o sétimo dia de vida. No estado do RJ, apesar da ampla rede de UC (442), 62% das coletas ocorrem em prazo superior a oito dias de vida.

A Academia Americana de Pediatria<sup>61</sup>, o *U.S. Preventive Task Force*<sup>59</sup> e o *Newborn Screening Programme Centre* do Reino Unido<sup>62</sup> afirmam que o tratamento do HC e da PKU iniciados até a segunda semana de vida são capazes de garantir o pleno desenvolvimento neurológico do recém nato. Tratamentos iniciados após esta data incorrem no risco de prejuízos, ainda que estes sejam mínimos, no desenvolvimento neuro-cognitivo dos casos afetados<sup>61</sup>. No estado do RJ, a mediana de idade no tratamento para PKU e HC, em 2007, foi de 48 dias.

Os PTN são uma realidade bastante bem consolidada em diversos países do mundo e, particularmente no Brasil, após a implantação do PNTN. A sua natureza complexa, com vários níveis de instituições, atividades e de recursos humanos, exige grandes investimentos de ordem financeira, política, educacional e logística. No entanto, a literatura tem demonstrado que a maioria das avaliações dos PTN tendem a concentrar seu foco em um determinado aspecto como as questões laboratoriais, os resultados, ou as avaliações de relação custo-benefício para inclusão de novas doenças. Tem havido uma carência de avaliações mais abrangentes dos PTN incluindo estrutura, processo e resultados, em toda a sua complexidade.

Há, portanto, necessidade de se avaliar o sistema de TN com relação aos aspectos que afetam o acesso ao teste, o momento da coleta e todas as etapas que vão até a confirmação diagnóstica e o início do tratamento, para que se possa identificar fragilidades no sistema e buscar soluções para torná-lo mais efetivo.

Diante do exposto, se destaca as seguintes questões a serem respondidas pelo presente estudo: Qual o desempenho do PTN do estado do RJ em termos de acesso

(oportunidade) ao teste e cobertura do programa? Quais os fatores que facilitam e dificultam o diagnóstico e início do tratamento precoce dos casos detectados?

Para responder estas questões foi realizada uma avaliação de desempenho do PTN no estado do RJ com vistas a identificar e explicar seus aspectos bem sucedidos e os problemas que afetam a cobertura e o diagnóstico oportuno dos casos detectados, buscando propor soluções que contribuam na tomada de decisões para melhorias na qualidade dos serviços prestados.

### **3. Referencial teórico**

#### **3.1. Triagem Neonatal: aspectos teóricos e conceituais**

A TN se baseia em testes realizados nos primeiros dias de vida em recém-natos assintomáticos e que, se realizados no momento adequado, permitem detectar diversas doenças a tempo de se intervir oportunamente para prevenir as seqüelas indesejáveis de um tratamento tardio ou da falta do tratamento. A Academia Americana de Pediatria e a Associação Americana de Tireóide definem como prazo ideal para prevenção de seqüelas neurológicas no HC o início do tratamento em 2 semanas. O PTN do Reino Unido estabelece como meta de início para o tratamento da PKU a idade de 18 dias de vida<sup>62</sup>.

A adequada implementação dos PTN exige a participação de componentes intra e extra-laboratoriais. Em termos de impacto sobre a saúde pública, é provável que a TN alcance diariamente um número maior de vidas do que qualquer outro programa de saúde pública, e sua influência se reflete além do período neonatal, pelo resto da vida dos casos detectados<sup>63</sup>.

A OMS definiu claramente os critérios de Wilson & Jungner<sup>14</sup> já mencionados que devem nortear a seleção das doenças dos PTN quando considerados como programas de saúde pública. A estes critérios, Khoury et al.<sup>64</sup> acrescentaram a importância da avaliação dos testes e intervenções, a disponibilidade dos dados com seus valores preditivos positivos e negativos com relação a determinada doença para a população-alvo, assim como a segurança e efetividade do teste e das respectivas intervenções.

Com relação ao desenvolvimento de políticas e a implementação da TN, Khoury et al. recomendam a implantação dos PTN e as respectivas intervenções baseadas em evidência científica, aceitação da TN pela população-alvo, estruturas disponíveis para vigilância adequada, prevenção, tratamento, capacitação, aconselhamento genético e suporte social, análise de custo-efetividade, acesso efetivo à TN e intervenções correspondentes para a população-alvo, e salvaguardas com relação à privacidade dos dados coletados<sup>64</sup>.

Todos estes critérios geram a necessidade de planejamento adequado do sistema que com uma estrutura institucional que inclua profissionais capacitados de diversas categorias profissionais, tanto para diagnóstico como para tratamento, além de uma super-estrutura que propicie ampla articulação entre instituições envolvidas direta ou indiretamente em ações de TN. Nesse contexto, são necessários investimentos materiais, tecnológicos, de recursos humanos qualificados, de alta complexidade e elevados custos financeiros. O diálogo permanente entre a estrutura administrativa do PTN e a administração pública de saúde torna-se crítico para o bom desempenho de todo o conjunto.

Mesmo com todo esse investimento, diversas análises econômicas vêm demonstrando que a TN parece ser uma dentre as intervenções em saúde que, além de benéfica para os pacientes, em algumas situações torna-se poupadora de recursos financeiros<sup>65-70</sup>. No longo prazo, o financiamento de PTN parece apresentar relações de custo-benefício e custo-efetividade positivas para a sociedade<sup>70</sup>, particularmente para algumas doenças como é o caso da PKU<sup>66-69</sup> e do HC<sup>69-71</sup>. Os benefícios do diagnóstico precoce através da TN vão da prevenção do retardo mental (nos casos de PKU<sup>72</sup> e HC<sup>10-11,61</sup>) até a possibilidade de se evitar o óbito, como no caso da hiperplasia adrenal congênita<sup>66, 73</sup>.

Foram criadas várias normas, diretrizes e legislações nos diversos países do mundo, buscando padronizar as atividades que compõem os sistemas de TN<sup>18, 62,74-78</sup>. No Brasil, o PNTN criou as suas diretrizes elencadas em quatro manuais de normas técnicas e rotinas operacionais<sup>41-44</sup>, que servirão de base para a avaliação que se pretende realizar neste trabalho.

### 3.2. Estrutura e processo dos programas de triagem neonatal

De uma forma geral, os PTN, independentemente das doenças que compõem o seu painel, costumam apresentar estruturas e processos semelhantes (sendo possíveis algumas particularidades dependendo da realidade do sistema de saúde de cada país):

Educação pré-natal – direcionada aos profissionais de saúde que atendem às gestantes e às respectivas famílias. Visa dar orientações sobre TN - sua importância; o momento ideal, local e maneira adequada de realização da coleta; detalhes sobre as doenças triadas, etc. Alguns programas elaboram material educativo específico para distribuição nos serviços de pré-natal e obstetrícia.

Coleta – geralmente realizada por profissionais de saúde que atendem o recém-nato no momento da alta hospitalar da maternidade ou em unidades de saúde com infraestrutura adequada. As coletas de sangue, feitas por punção de calcanhar com lancetas específicas, devem ser realizadas entre o 3º. e o 5º. dia de vida (jamais ultrapassando o 7º. dia<sup>18,60,79</sup>). Como algumas doenças detectadas são de natureza metabólica, há necessidade de o recém-nato (RN) entrar em contato com o metabólito a ser analisado por tempo suficiente para demonstrar o seu acúmulo na circulação.

O sangue colhido deve ser pingado em cartões de papel-filtro apropriados, devidamente identificados, que devem ser adequadamente secos em temperatura ambiente antes do envio para o laboratório<sup>78-79</sup>. São necessárias capacitações regulares específicas para os profissionais que realizam as coletas para que estas sejam feitas no momento e da forma adequadas.

Algumas situações especiais exigem uma 2ª coleta posterior, como é o caso dos RN prematuros, de baixo peso ou em estado crítico, que podem ter resultados falso-negativos na TN para o HC, e a Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia recomendam uma nova coleta em 7 a 14 dias<sup>80</sup>. No caso de transfusões sanguíneas o PNTN recomenda a re-coleta em 90 dias<sup>60</sup>.

Transporte das amostras de sangue – as coletas de amostras de sangue seco em cartões de papel-filtro<sup>32</sup> facilitaram o seu transporte para um laboratório central, mesmo que este seja distante. Na maioria dos PTN, tem-se lançado mão dos serviços de correio postal, embora alguns programas optem pela entrega via

portador. A periodicidade e a regularidade deste transporte representam questões críticas para o bom desempenho do programa<sup>81</sup>. Nos EUA e Reino Unido, as diretrizes orientam que o envio das amostras deva ocorrer no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte à coleta<sup>62, 78-79</sup>. O PNTN recomenda que este período não seja superior a cinco dias<sup>60</sup>.

Recepção e cadastro das amostras – as amostras devem ser recebidas por uma equipe capaz de analisar a qualidade do sangue obtido e separar as amostras inadequadas (círculos sem sangue, sangue insuficiente, em excesso, ainda úmido, coagulado, amostra diluída ou contaminada, amostra com anéis de soro). Estas implicam na necessidade de reconvocação das crianças para nova coleta. Todas as amostras têm seus dados digitados em um banco de dados específico e são organizadas da maneira apropriada para encaminhamento à área técnica para análise de acordo com o fluxo de cada laboratório de TN.

Procedimentos laboratoriais – o laboratório de TN tem uma peculiaridade que o distingue de um laboratório geral de patologia clínica. Enquanto o laboratório de patologia clínica realiza dosagens de um grande número de parâmetros para poucas amostras de sangue, o laboratório de TN se caracteriza por dosar poucos parâmetros para um grande número de amostras de sangue distintas. É consenso que, para alcançar sua máxima efetividade, um laboratório de TN, deve realizar no mínimo 30.000 testes por ano. A fragmentação em pequenos laboratórios prejudica a sua adequada implementação e geralmente resulta em testes de baixa qualidade e custos mais altos<sup>79</sup>. A tecnologia tem levado os laboratórios à maior automação, o que permite maior agilidade em seus processos e menor risco de falhas humanas.

Resultados normais – os prazos considerados aceitáveis para liberação de resultados variam de 2 a 4 dias úteis, nos EUA e Reino Unido<sup>76,79,82-83</sup>, e até o máximo de 7 dias, no Brasil<sup>60</sup>. Estes podem ser enviados diretamente para a família ou para a unidade de coleta (UC), via correio postal. Em alguns países, o resultado é comunicado ao médico assistente, que, então, informa e orienta a família.

Busca ativa de casos suspeitos – Os testes de TN com resultados alterados levam à suspeição da existência de doença sem, contudo, significar que todos sejam casos positivos. Esta suspeição requer confirmação diagnóstica e, para tanto, é necessário um esquema ágil de busca ativa que, geralmente envolve a equipe de Serviço Social do laboratório, que entra em contato diretamente com as respectivas famílias ou através das unidades periféricas de coleta. Em alguns países, como nos Estados

Unidos, o resultado suspeito é comunicado ao Pediatra assistente, que se responsabiliza pela localização da criança para confirmação diagnóstica e tratamento.

Confirmação diagnóstica – a criança localizada é submetida a uma nova coleta de sangue, que pode ser feita na unidade periférica de coleta ou no próprio laboratório de TN, para dosagem de marcador(es) mais específico(s) para a doença suspeitada. Uma parcela destes casos confirmará o diagnóstico e será encaminhada para tratamento. O percentual de casos confirmados varia conforme a doença triada, já que a sensibilidade e a especificidade variam entre os diferentes testes disponíveis.

Tratamento – os casos confirmados são encaminhados para tratamento especializado, que poderá ser medicamentoso ou dietético, dependendo da doença detectada. Poderá ser necessária uma abordagem multidisciplinar que envolverá profissionais de diversas categorias: pediatra, endocrinologista, pneumologista, geneticista, hematologista, neurologista, nutricionistas, psicólogos, enfermagem, assistentes sociais, entre outros.

Dispensação de medicamentos/alimentos especiais – alguns programas garantem o fornecimento contínuo dos insumos para tratamento, como é o caso do programa brasileiro<sup>45-47</sup>. Para isso, é necessário haver uma estrutura de estocagem e dispensação adequadas.

Acompanhamento no longo prazo – Por se tratarem de doenças crônicas, cujo tratamento muitas vezes impõe restrições severas, sobretudo as dietéticas, e de acompanhamento para o resto da vida, esta abordagem multidisciplinar é importante para garantir a adesão ao tratamento, para a prevenção de seqüelas e apoio ao paciente e sua família na sua adaptação na vida em sociedade no longo prazo.

Armazenamento, uso e acesso às amostras residuais – a razão mais óbvia e válida para retenção de uma amostra obtida em um PTN após a sua utilização seria para controle de qualidade do processo analítico. Em caso de dúvida, a amostra original pode ser re-analisada para resposta a dúvidas. Para isso, existem diretrizes que orientam sobre as condições em que estas devem ser armazenadas, temperatura e umidade adequadas, o registro apropriado, além de normas de restrição de acesso e garantias de privacidade dos dados obtidos<sup>84-88</sup>.

No contexto dos PTN, procurou-se identificar como os seus elementos se enquadravam no clássico modelo proposto por Donabedian de “estrutura-processo-resultado” [89]. No componente “estrutura” se inclui: a rede de UC, recursos humanos, os insumos laboratoriais, insumos terapêuticos, o equipamento mobilizado, sistema de informática, meios de comunicação, meios de transporte, orçamento, estrutura de laboratório, e ambulatório.

No componente “processo” identificou-se atividades como – capacitação de profissionais, coletas dos testes, transporte das amostras ao laboratório, análise da qualidade do material recebido, cadastramento na base de dados, realização laboratorial dos testes, distribuição de resultados, busca ativa para a 2ª coleta ou para confirmação diagnóstica, comparecimento para realização da 2ª coleta, confirmação diagnóstica, avaliação clínica, tratamento, aconselhamento genético, orientação dietética, dispensação de medicamentos/alimentos especiais, suporte psico-social, e acompanhamento no longo prazo, além do armazenamento de amostras residuais.

No componente “resultados” surgem os indicadores de cobertura, medidas de tempo de cada intervalo (nascimento-coleta; coleta-chegada ao laboratório; chegada-liberação de resultados; reconvocação-comparecimento; comparecimento-confirmação diagnóstica/início de tratamento), proporção de comparecimentos às reconvocações, cálculos de incidência de cada doença, entre outros.

### **3.3. Noções sobre as doenças contempladas pelo PNTN**

#### **3.3.1. Fenilcetonúria (Hiperfenilalaninemias)**

A fenilalanina (Phe) é um aminoácido essencial presente em todas as formas de proteína da dieta alimentar (incluindo o leite materno). A hiperfenilalaninemia é um termo genérico para concentrações de fenilalanina acima dos valores normais no sangue. Este quadro pode ter conseqüências clínicas dependendo da patogenia e sua gravidade. A sua principal manifestação clínica se traduz em prejuízo no desenvolvimento da função cognitiva resultantes do desequilíbrio neuroquímico.

Hiperfenilalaninemias são distúrbios da hidroxilação da Phe decorrentes da deficiência da enzima fenilalanina-hidroxilase ou de seu cofator tetrahidrobiopterina (BH<sub>4</sub>), levando ao acúmulo do aminoácido na corrente sanguínea a níveis capazes de causar danos ao sistema nervoso, principalmente quando este está em formação<sup>72</sup>.

A distinção clínica entre Fenilcetonúria (PKU) e hiperfenilalaninemia não-PKU é feita de forma arbitrária e se baseia nos níveis plasmáticos de Phe. No primeiro caso, estão os pacientes com níveis de Phe igual ou superior 10,0 mg/dL. As hiperfenilalaninemias não-PKU apresentam valores de Phe entre 3,0 mg/dL e 10,0 mg/dL (método fluorimétrico) ou entre 5,0 mg/dL e 10 mg/dL (método enzimático). A PKU clássica é uma doença em que há prejuízo no desenvolvimento cognitivo, enquanto a hiperfenilalaninemia não-PKU representa uma condição benigna sem maiores conseqüências<sup>72</sup>.

A incidência da PKU varia conforme a composição étnica das diferentes populações, podendo ficar em torno de 1: 3.042 recém-natos vivos na Eslovênia, chegando a 1: 32.766 na região de Flandres (Bélgica)<sup>90</sup>. Há descrição de forte incidência entre judeus de origem iemenita, canadenses de origem francesa e diversas pequenas populações européias (principalmente de origem irlandesa e escocesa)<sup>72</sup>. No Brasil, estima-se que a incidência esteja em torno de 1:25.294 nascidos vivos<sup>36</sup>.

A PKU é uma doença autossômica recessiva, porém duas condições são necessárias para gerar manifestações clínicas: a deficiência enzimática e a exposição à Phe. Nestes casos, restrição de fenilalanina na dieta é capaz de neutralizar os efeitos deletérios do aminoácido em excesso na circulação se instituídos a tempo. Nas formas em que há deficiência do cofator BH<sub>4</sub>, a mutação isolada é a principal causa da doença associada (ou seja, nestes casos, a restrição protéica da alimentação não é suficiente para evitar o acúmulo da Phe)<sup>72</sup>.

Os distúrbios relacionados à síntese de BH<sub>4</sub> chamam especial atenção porque esta enzima participa da hidroxilação de outros dois aminoácidos – L-triptofano e L-tirosina – no cérebro. Os metabólitos destas reações são precursores dos neurotransmissores serotonina e das catecolaminas, que têm grande influência no desenvolvimento e função cerebral. O diagnóstico diferencial dessas variantes pode ser necessário na avaliação do prognóstico e tratamento de alguns casos de hiperfenilalaninemia neonatal<sup>72</sup>.

A patogênese do distúrbio cerebral nas hiperfenilalaninemias envolve efeitos da Phe sobre processos celulares cerebrais, como mielinização, síntese protéica e suprimento deficiente de neurotransmissores (como catecolaminas e serotonina)<sup>72</sup>.

O quadro clínico de pacientes que nunca trataram a doença inclui crises convulsivas (em 25%) - metade deles evolui com retardo mental profundo e a outra metade com algum déficit neurológico. Há relatos de alterações cutâneas,

odontológicas, oculares, de crescimento e comportamento. Também ocorrem alterações semelhantes à esclerodermia nas vísceras, provavelmente secundárias as anormalidades do metabolismo do triptofano.

O tratamento se baseia na restrição dietética de Phe, que, se iniciada no período neonatal, é capaz de modificar o fenótipo metabólico e evitar as conseqüências neuropsicológicas da doença. No caso da deficiência de BH<sub>4</sub>, a reposição enzimática é capaz de abolir a hiperfenilalaninemia.

- **Triagem neonatal**

A TN para fenilcetonúria foi introduzida no passado através do “teste da fralda” – adicionava-se ácido férrico à urina buscando a existência de ácido fenilpirúvico (metabólito final da fenilalanina, que dava à urina um odor característico de “urina de rato”)<sup>15</sup>. Entretanto, este teste demonstrou baixa sensibilidade, além de enormes dificuldades operacionais.

A partir do desenvolvimento do ensaio para fenilalanina por inibição bacteriana, proposto por Robert Guthrie (1962-1963), foi possível a obtenção de um teste mais sensível e factível. O advento do papel-filtro foi o fator-chave para a disseminação da TN como programa de saúde pública em larga escala<sup>32</sup>.

Posteriormente, diversas metodologias, como a cromatografia, a fluorimetria e, mais recentemente, a espectrometria de massa tornaram a TN mais sensível e ágil – fatores fundamentais para o êxito dos programas.

A confirmação diagnóstica se baseia em novas dosagens de Phe, seus metabólitos (ácido fenilpirúvico) e resposta da Phe plasmática à BH<sub>4</sub>. A dosagem de biopterinas em amostras de sangue seco em papel-filtro pode ser realizada pelo bioensaio protozoológico (*Chritidia fasciculata*). Existem ensaios que medem a atividade das biopterinas ou seus metabólitos de forma direta, através de diversos métodos. A dosagem de precursores de neurotransmissores, como a tirosina e triptofano permitem identificar os casos de deficiência de BH<sub>4</sub>. Essa possibilidade se tornou mais factível a partir do advento da espectrometria de massa.

Em plena era de expansão da TN, uma nova preocupação surge no horizonte. A geração de pacientes do sexo feminino portadoras de hiperfenilalaninemia representa um problema sério. A hiperfenilalaninemia durante a gestação causa sérios efeitos no embrião e no feto – suas conseqüências incluem a microcefalia, o retardo mental,

crescimento intra-uterino prejudicado em 80 por cento dos fetos expostos; acompanhados de malformações cardíacas e de outras estruturas em 20 por cento dos casos<sup>72</sup>. O próximo grande desafio da era pós-TN será garantir que estas gestantes mantenham um controle rigoroso dos níveis de Phe em fase pré-concepcional e durante toda a gestação, ou que o aconselhamento genético possibilite que essas mulheres tomem decisões informadas sobre futuras gestações.

### **3.3.2. Hipotireoidismo congênito**

O HC é uma das causas evitáveis mais comuns de retardo mental. Na maioria dos casos, o distúrbio é permanente e resulta de uma anormalidade no desenvolvimento da glândula (disgenesia) ou um defeito na síntese dos hormônios tireoidianos (dishormonogênese) – também denominado hipotireoidismo primário. Menos comumente, a função tireoidiana neonatal alterada é transitória, atribuível à passagem transplacentária de medicamentos utilizados pela mãe (agentes de contraste, amiodarona, antissépticos iodados, etc.), anticorpos antitireoidianos maternos, carência ou excesso de iodo. Raramente, o HC pode ser causado por alterações hipofisárias ou hipotalâmicas (hipotireoidismo central ou secundário/terciário)<sup>10,91</sup>.

Os hormônios tireoidianos têm efeitos de grande importância em virtualmente todos os sistemas orgânicos. Eles agem estimulando a absorção de glicose, a glicólise, a gliconeogênese, a lipólise, a calorigênese e a síntese de proteínas. Eles ainda aumentam a captação de oxigênio por alguns órgãos como coração, fígado e rim. Também apresentam efeitos profundos no crescimento e diferenciação celular, que são especialmente evidentes nas primeiras duas décadas de vida<sup>92</sup>.

O hipotireoidismo pode ser definido como estado resultante da insuficiência ou incapacidade do hormônio tireoidiano de exercer sua atividade biológica. Esta pode ocorrer por uma falha na produção do hormônio, de uma deficiência no seu transporte, ou por um bloqueio na interação com seu receptor na célula-alvo (também denominado “síndrome da resistência ao hormônio tireoidiano”). No caso específico do HC, ocorre a falha na produção hormonal como principal mecanismo fisiopatológico.

O cretinismo é conhecido há séculos, e a etiologia e o tratamento da doença se tornaram conhecidos no início do século passado, entretanto o diagnóstico clínico sempre foi um grande desafio. Na década de 70, Klein e Raiti sugeriram que o tratamento precoce poderia atenuar as anomalias neurológicas encontradas nos cretinos

não tratados. A instituição do tratamento até o terceiro mês de vida levaria a uma melhora da inteligência em 85% das crianças<sup>93</sup>. Jacobsen et al. observaram, antes do advento da TN, que apenas um terço dos pacientes poderiam ser diagnosticados clinicamente antes dos três meses de idade<sup>94</sup>. Sendo assim, poderia se esperar que dois terços dos nascidos vivos evoluíssem com retardo mental.

Quando ainda não havia TN, o HC produzia um quadro clínico bastante florido: dificuldade de sucção, constipação, inatividade, hipotonia, hérnia umbilical, macroglossia, ressecamento cutâneo, manchas na pele, fontanela posterior alargada, fâcias edemaciado típico<sup>95</sup>.

Atualmente, os benefícios da TN em relação ao HC são amplamente reconhecidos por sua capacidade de evitar seqüelas graves no desenvolvimento neurológico dos recém-natos com a instituição oportuna do tratamento adequado<sup>93</sup>. O atraso no início do tratamento pode levar, não apenas ao retardo mental, como outras seqüelas neurológicas, como descoordenação motora, ataxia, diplegia espástica, hipotonia muscular, estrabismo, incapacidade de aprendizado e diminuição da atenção<sup>10,96</sup>.

- **Patogenia**

A causa mais comum de HC permanente é a disgenesia (85 a 90% dos casos). Já existem algumas mutações genéticas identificadas relacionadas ao HC permanente (fatores de transcrição TTF1, TTF2 e PAX8; e nos genes codificadores da proteína *symporter* de sódio/potássio, tireoperoxidase e tireoglobulina)<sup>96-97</sup>.

As concentrações de hormônio tireoidiano são baixas no feto durante a primeira metade da gestação, quando este é inteiramente dependente do suprimento materno controlado pela placenta. A partir do meio da gestação, o eixo hipotálamo-hipófise-tireoidiano começa a funcionar e se encontra maduro a termo, no momento do parto. Apesar da importância crítica do hormônio tireoidiano em diversos sistemas orgânicos, especialmente o cérebro, a maioria dos recém-natos se mostram assintomáticos no nascimento, pois são parcialmente protegidos pela transferência placentária de hormônio materno<sup>10,91</sup>.

- **Triagem neonatal e frequência**

Na década de 60, o aparecimento do radioimunoensaio facilitou os estudos da função tireoidiana com as dosagens de tiroxina ( $T_4$ ) e tireotrofina (TSH). Em 1972, Dussault adaptou a dosagem de  $T_4$  do eluato obtido de amostras de sangue seco colhidas em papel-filtro para detecção de PKU na província de Quebec<sup>54</sup>. Foram implantados programas-piloto de TN em Quebec (Canadá) e Pittsburgh (Pensilvânia), em 1974, e atualmente já se encontram amplamente distribuídos pela Europa Ocidental, América do Norte, Japão, Austrália, e partes da Europa Oriental, Ásia, América do Sul e Central. Nos Estados Unidos, mais de 5 milhões de recém-natos são triados e aproximadamente 1400 recém natos com HC são detectados anualmente. Lá, o principal objetivo de erradicação do retardo mental causado por HC já é considerado alcançado<sup>91</sup>.

Além do profundo benefício clínico, estima-se que o custo de manutenção da triagem para HC é muito menor do que o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticados em idade mais avançada<sup>65, 69, 71, 91</sup>.

A literatura vinha referindo uma incidência global da doença entre 1 para 3.000 e 1 para 4.000 recém-natos vivos<sup>91, 98-99</sup>. Entretanto, a incidência sofre influência de diversos fatores étnicos, genéticos, ambientais, alimentares, de gênero, entre outros. Indivíduos do sexo feminino tendem a apresentar maior incidência da ordem de 2:1. As diferenças étnicas demonstram que asiáticos e latino-americanos de origem hispânica apresentam maior incidência do que em afro-descendentes<sup>54, 91</sup>. Recentemente, Harris et al. relataram que modificações na composição étnica da população de Nova York aumentaram em 40 a 50% a incidência do HC naquele estado. Eles também mencionaram que, no estado da Califórnia, a incidência entre prematuros dobra em relação às crianças nascidas a termo<sup>100</sup>.

A carência alimentar de iodo é uma das principais causas do HC em diversos países como Algéria, Zaire, Bélgica, Arábia Saudita e algumas áreas da Itália, como a Sicília. Muitos países lançaram mão da iodação do sal de cozinha para controlar esta situação<sup>54, 91</sup>.

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoidiano controla a secreção do hormônio tireoidiano ( $T_4$ ) a partir de uma sintonia fina capaz de manter concentrações estáveis deste hormônio em qualquer indivíduo. Qualquer diminuição na produção do  $T_4$  pela tireóide leva a um aumento da concentração de TSH. Isso só não acontece quando a

deficiência na produção é causada por uma deficiência central na produção de TSH<sup>10,54,91,93,98-99</sup>.

As estratégias de TN podem utilizar as dosagens de TSH isolado, T<sub>4</sub> isolado, ou a combinação dos dois hormônios. Em todas elas há necessidade de confirmação subsequente quanto os resultados são alterados. A maioria dos programas na Europa, Japão, Canadá, México e Estados Unidos utilizam a dosagem inicial do TSH e confirmação diagnóstica posterior nos casos em que este hormônio se encontra elevado<sup>91</sup>. A desvantagem deste método é que os pacientes que apresentam elevação tardia do TSH, hipotireoidismo central e hipotiroxinemia, não serão detectados pela triagem neonatal. No caso da deficiência de TBG, isso não representa um problema já que se trata de uma condição benigna, que não trará repercussões clínicas tão graves quanto o hipotireoidismo propriamente dito. Os casos de hipotireoidismo central e hipotiroxinemia geralmente são mais raros e o desenvolvimento de seqüelas menos contundente<sup>91</sup>.

Nos Estados Unidos, as coletas geralmente são feitas no momento da alta, já que a Academia Americana de Pediatria faz esta recomendação para que, desta forma, nenhum caso seja perdido<sup>18</sup>. Algumas vezes, a coleta precoce é feita antes de 48 horas de vida, o que representa um problema na utilização do TSH, já que os níveis podem estar fisiologicamente elevados, induzindo a um número expressivo de resultados falso-positivos. Esta é uma das razões para a qual se recomenda que a coleta seja feita a partir de 48 horas de vida<sup>31,91</sup>. A utilização de valores de corte diferenciados de acordo com o momento da coleta pode ser uma solução.

No caso da utilização primária de T<sub>4</sub> seguida da dosagem de TSH, é possível se detectar a deficiência de TBG e o hipotireoidismo central. Contudo, há uma tendência a um elevado nível de resultados falso-positivos em situações como prematuridade, baixo peso, transfusão sangüínea, doenças perinatais diversas, levando a um número muito alto de reconvocações para confirmação diagnóstica, comprometendo a logística de retaguarda de confirmação e diminuindo a eficiência dos PTN<sup>54,91</sup>.

A estratégia ideal seria a dosagem combinada de ambos os hormônios, porém essa é de custo elevado e inviável em termos de saúde pública. Por isso, há uma tendência à TN preferencial isolada com TSH<sup>54,91</sup>. Os valores de corte variam em cada PTN, porém a conduta perante os resultados alterados é semelhante. Todos são reconvocados para uma avaliação clínica e novas dosagens séricas de TSH e T<sub>4</sub>-livre. Em alguns centros também é realizada ultrassonografia e cintilografia tireoidiana com

$^{123}\text{I}$  ou  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (embora muitos deixem essa avaliação para mais tarde, entre 2 e 3 anos de idade, quando é feita uma ampla investigação etiológica)<sup>91</sup>.

O tratamento é iniciado com L-tiroxina na dose de 10 a 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  e o monitoramento posterior segue protocolos próprios com frequências variadas de reavaliação, quando as doses são reajustadas conforme a necessidade<sup>91</sup>.

### **3.3.3. Hemoglobinopatias**

As alterações hereditárias da hemoglobina resultaram de uma adaptação contra a malária e constituem-se na condição monogênica mais comum no mundo. Estima-se que aproximadamente sete por cento da população mundial seja de portadores destes distúrbios e que entre 300.000-400.000 crianças nasçam com as formas graves da doença a cada ano. Embora estas condições sejam mais frequentes em regiões tropicais, os fluxos migratórios tornaram-nas visíveis na maioria dos países<sup>101</sup>.

A doença falciforme (DF) se originou na África e foi trazida à América pela imigração forçada dos escravos. No Brasil, distribui-se de forma heterogênea, com maior frequência onde há maior proporção de antepassados negros na população (região Nordeste e estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais). Em São Paulo, o traço falcêmico tem prevalência de 2,72%<sup>102-103</sup> e em Minas Gerais, 3,2%. No estado do RJ, há um caso de DF para cada 1.196 nascidos vivos e um portador de traço falcêmico para cada 27 nascidos vivos<sup>38</sup>. Por outro lado, no Rio Grande do Sul a prevalência da DF é 1:39.000 recém-natos refletindo a heterogeneidade na composição étnica da população brasileira<sup>39</sup>.

- **Patogenia**

Dentre as hemoglobinopatias, a DF é a patologia mais frequente e impactante por sua elevada prevalência e pela gravidade de suas manifestações clínicas. Antes da implementação dos PTN no estado do RJ, apenas dois por cento das crianças afetadas alcançavam a idade de cinco anos, sendo a infecção bacteriana a maior causa de complicações nestes pacientes, seguida por febre, seqüestro esplênico e síndrome “mão-pé”<sup>38</sup>. Segundo dados do HEMORIO, antes do advento da TN, a mortalidade global dos portadores de DF era de 5,06% e a mortalidade de crianças com até doze anos de idade chegava a 16,5%. A introdução da TN no estado do RJ para DF reduziu a mortalidade a

níveis próximos de zero, demonstrando a importância da implantação deste procedimento para a redução da morbidade e mortalidade de recém-natos, particularmente em áreas onde a doença tem elevada prevalência<sup>38</sup>.

As alterações hereditárias da hemoglobina se encontram em três grupos que se superpõem: variantes estruturais da hemoglobina; talassemias (que se caracterizam pela diminuição na taxa de síntese de uma ou mais cadeias de globina); e as condições em que há persistência da hemoglobina fetal além do período neonatal<sup>104</sup>. Para efeito de TN, há particular interesse nas variantes estruturais da hemoglobina e, mais especificamente, naquelas que apresentam quadro clínico e representam um problema de saúde pública, como as hemoglobinas S, C e E.

A hemoglobina S foi a primeira variante identificada e está relacionada à DF – causa de morbidade e mortalidade consideráveis na África e em todas as populações para onde houve migrações de indivíduos de descendência africana. Neste grupo, são incluídos os heterozigotos (também denominados portadores de “Traço Falcêmico” – hemoglobina AS), os homozigotos (portadores de “Doença Falciforme” – hemoglobina SS) e os estados heterozigotos compostos (SC e SD) ou  $\beta$ -talassemia (Hb S  $\beta$  talassemia).

A hemoglobina S difere da hemoglobina A (normal) pela substituição da valina pelo ácido glutâmico na posição 6 da cadeia de  $\beta$ -globina. Em soluções de hemoglobina concentradas, que são parcial ou totalmente desoxigenadas, esta substituição de aminoácidos leva à polimerização e formação de fibras intracelulares que causam a deformidade celular, levando à hemácia a assumir a forma de uma “foice”. Esta deformidade das hemácias faz com que as mesmas percam flexibilidade e tenham uma passagem defeituosa através da micro-circulação. Esta é causa das manifestações vaso-oclusivas observadas na DF. Além disso, estas alterações estruturais levam a uma redução na sobrevivência das hemácias e uma anemia hemolítica crônica<sup>104</sup>.

- **Quadro clínico**

O quadro clínico da DF geralmente surge no primeiro ou segundo ano de vida. A criança geralmente tem dificuldade de sucção, infecções recorrentes, crises de dactilites dolorosas (síndrome “mão-pé”) ou palidez. Pode haver icterícia, baço palpável, e achado hematológico de afoçamento das hemácias. Com o passar do tempo, a

esplenomegalia tende a desaparecer em decorrência da fibrose e atrofia esplênica secundária aos infartos repetidos ocorridos no órgão<sup>104</sup>.

As crises algícas são as manifestações mais comuns e importantes da DF – se caracterizam pela rápida instalação, localizadas nos membros, região lombar, abdome ou tórax. O mecanismo não é claro, mas já se observou, em biópsias de medula óssea das regiões dolorosas, que invariavelmente há infarto medular. Pode haver febre moderada, talvez decorrente do infarto ósseo<sup>104</sup>. A síndrome mão-pé ocorre precocemente na infância e se caracteriza por um edema doloroso de aparecimento súbito no dorso das mãos e dos pés.

O segundo principal problema clínico encontrado na primeira infância é a grande propensão para infecções, principalmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella sp*, *Escherichia coli*, e *Haemophilus influenzae*. Estas infecções podem se manifestar na forma de gastroenterites, osteomielites (infecção em um osso infartado), pneumonia pneumocócica e septicemia. O choque séptico é uma causa comum de óbito no período neonatal e mais tarde na infância. Um grande fator facilitador para infecções é a função esplênica prejudicada concomitante ao bloqueio generalizado do sistema reticuloendotelial<sup>104</sup>.

Também nos primeiros anos de vida, pode haver crise de seqüestro esplênico, quando o baço aumenta seu volume de forma rápida, repleto de hemácias afoiçadas – nestes casos, grande parte do sangue circulante é capturada pelo baço, levando à anemia profunda e morte<sup>104</sup>.

A síndrome torácica apresenta eleva morbidade e mortalidade em todas as idades e se caracteriza por dor pleurítica, febre, tosse e dispnéia progressiva. Este quadro se deve à obstrução generalizada das artérias pulmonares com as hemácias afoiçadas levando ao infarto pulmonar. Pode haver crise abdominal semelhante a uma peritonite, porém a rigidez abdominal e a queda do estado geral são menos intensas<sup>104</sup>.

Outra causa comum de óbito em pacientes de todas as idades é a crise aplástica aparentemente relacionada com um agente semelhante ao parvovírus humano. As crises neurológicas agudas refletem o infarto cerebral em pacientes mais jovens ou hemorragia nos mais velhos.

Estudos angiográficos revelam oclusões ou estenoses de grandes artérias derivadas da carótida. O termo crise hemolítica é freqüentemente utilizado para descrever exacerbações agudas do componente hemolítico da DF. O priapismo pode

ocorrer como resultado da oclusão dos vasos que drenam o sangue dos corpos cavernosos penianos pelas células afoiçadas<sup>104</sup>.

- **Triagem neonatal**

O prognóstico dos pacientes com DF tem melhorado consideravelmente com a implantação de PTN e a introdução de algumas intervenções como a orientação aos familiares sobre o que é a doença, como reconhecer precocemente as eventuais complicações, acompanhamento médico sistemático, antibioticoterapia profilática e implementação de esquema adicional de imunizações<sup>38, 101</sup>.

A transfusão sangüínea ou ex-sangüíneo-transfusão podem ser necessárias para tratamento das complicações agudas e crônicas da DF<sup>101</sup>. A hidroxuréia é uma opção terapêutica para a redução da frequência das vaso-oclusões<sup>38,101</sup>.

O que fica absolutamente claro é que muitos pacientes com DF necessitam de atendimento especializado em centros de referência, além de cuidados e vigilância constantes por toda a vida<sup>101</sup>. Outra questão que não pode ser esquecida é a situação dos heterozigotos AS, AC, etc. (portadores do conhecido “traço falcêmico”), que surgem na TN com elevada frequência, mas que não podem ser rotulados como doentes. O esclarecimento aos pais sobre mitos e verdades desta condição e o aconselhamento genético sobre a possibilidade destas crianças virem a ter filhos doentes em proles subseqüentes torna-se uma questão fundamental para os PTN<sup>105</sup>.

### **3.3.4. Fibrose Cística (FC)**

A FC foi descrita pela primeira vez na literatura na década de 30, caracterizando-se por infecções respiratórias baixas recorrentes e insuficiência pancreática. É uma doença associada com uma sobrevida curta e qualidade de vida comprometida, necessitando de cuidados médicos ao longo de toda a vida<sup>106</sup>.

O íleo meconial ocorre em 10 a 20% dos recém-natos com fibrose cística e pode ser a manifestação mais precoce da doença. A maioria dos indivíduos afetados necessita de fisioterapia diária, cursos repetidos de antibioticoterapia para as infecções pulmonares, suplementação de enzimas digestivas e dieta hipercalórica por toda a vida. No sexo masculino, os indivíduos afetados quase sempre apresentam azoospermia, porém a infertilidade também ocorre nas mulheres<sup>8</sup>.

Nos Estados Unidos, a sobrevivência mediana destes pacientes é de 31,1 anos para o sexo masculino e 28,3 anos para o sexo feminino. No Reino Unido, a sobrevivência é estimada em 40 anos<sup>106</sup>.

- **Genética e frequência**

A FC é um dos distúrbios hereditários recessivos mais comuns nas populações caucasianas. A doença é causada por uma mutação no gene regulador transmembrana da Fibrose Cística (CFTR) no cromossomo 7. As mutações neste gene resultam em uma disfunção epitelial do transporte de íons e líquidos através da membrana apical das células epiteliais das vias aéreas, pâncreas, intestino, glândulas sudoríparas e vasos deferentes.

Há uma grande variação na gravidade clínica e outras complicações da FC que podem incluir a cirrose hepática, diabetes, obstrução intestinal recorrente, osteoporose e artropatias relacionadas à FC<sup>107</sup>.

Foram identificadas mais de 900 mutações para este gene relacionadas à FC, sendo a mais frequente a  $\Delta F508$  – uma deleção de três bases do gene. Esta mutação, junto com outras dez não- $\Delta F508$ , é responsável por mais da metade da população com mutações FC<sup>106</sup>.

A FC ocorre em aproximadamente 1: 2.500 nascidos vivos, embora a incidência precisa dependa da ancestralidade da população analisada<sup>107</sup>. A prevalência do status de portador do gene para FC varia muito entre os diferentes grupos étnicos, sendo mais comum na população do norte da Irlanda (prevalência de carreador de 1: 21 e prevalência da doença é de 1:1.807). Nos Estados Unidos e no Reino Unido, a prevalência de portador do gene é de 1: 25, e na Holanda fica em torno de 1: 30. Existem suposições de que a elevada frequência de portadores reflete uma adaptação genética para proteção contra a febre tifóide, que representou um perigo maior no passado<sup>106</sup>.

No Brasil, o PNTN só credenciou três estados para a realização da TN de FC: Paraná, Santa Catarina e Minas Gerais. Por esta razão, os dados de incidência disponível se referem apenas a estes três estados: Paraná – incidência de 1: 9.520 recém-natos<sup>108</sup>; Santa Catarina – 1: 8.776<sup>109</sup>; e Minas Gerais – 1: 10.338 recém-natos<sup>110</sup>. Estes dados já sugerem que, no Brasil, a incidência tende a ser menor do que nos países europeus e

talvez exista heterogeneidade entre os diversos estados conforme sua composição étnica.

O aconselhamento genético é uma parte necessária e vital para o acompanhamento das famílias de crianças com FC, pois permite uma melhor compreensão dos resultados e oferece informações importantes relacionadas a futuras decisões reprodutivas para os pais da criança em questão bem como de outros membros da família<sup>111</sup>.

- **Triagem neonatal**

Os primeiros PTN em nível populacional que utilizavam a tripsina imunorreativa (IRT) começaram na década de 80, apesar de ainda existirem alguns programas experimentais em que era dosada a albumina do mecônio<sup>107</sup>. Com a esperança de melhorar o desfecho da doença nestas crianças, alguns países da Europa, Estados Unidos e Austrália passaram a incluir a dosagem de IRT nos PTN neonatal já existentes<sup>106</sup>.

A sensibilidade do teste de IRT (85.7%) e a especificidade (99.8%) têm sido melhoradas com uma segunda coleta para IRT ou através da análise da mutação  $\Delta F508$  nas amostras de sangue em papel-filtro. A confirmação diagnóstica é feita posteriormente com o teste do suor<sup>106</sup>.

No Brasil, um estudo realizado por Cabello et al.<sup>112</sup> revelou baixa frequência de mutações  $\Delta F508$  em um grupo de pacientes fibrocísticos detectados pela TN no RJ (26,58% dos casos analisados), o que representa um problema para o tipo de estratégia que utiliza a dupla dosagem de IRT seguida da análise desta mutação. Assim, no estudo-piloto realizado no estado do RJ, em 2007, optou-se pela dupla coleta para IRT seguida pela confirmação diagnóstica com teste do Suor. O estudo genético, neste caso, requer um painel que vá além das mutações  $\Delta F508$ .

A literatura vem apresentando intenso debate sobre a validade de se incluir a TN para FC nos programas de TN porque há dúvidas sobre o real benefício do diagnóstico precoce na melhora da qualidade de vida e sobrevida destes pacientes. Tem-se observado que as crianças com a FC detectada na TN apresentam melhor estado nutricional, melhor crescimento e menos hospitalizações do que as que têm diagnóstico clínico posterior<sup>106</sup>.

A TN tem demonstrado uma redução no risco de complicações que expõe a vida a risco ou óbito desde o período neonatal até fases mais tardias na infância. As famílias se beneficiam do diagnóstico precoce porque evitam o período de 1 a 15 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico, acompanhados de muita ansiedade, frustração e stress emocional. Os custos de diagnóstico e possível tratamento (através de menos hospitalizações) são diminuídos com a TN.

- **Desfechos clínicos**

Os principais desfechos clínicos da FC envolvem o estado nutricional precário e a insuficiência respiratória, que é a causa principal de óbito nestes pacientes (95%)<sup>107</sup>.

A mutação no gene CFTR resulta na obstrução dos ductos pancreáticos em aproximadamente 85 a 90% dos casos com FC. Estes pacientes apresentam insuficiência pancreática exócrina e, com isso, a secreção de enzimas digestivas é diminuída de forma grave. Com isso, ocorre diminuição da absorção de gordura, proteína e vitaminas lipossolúveis que, se não tratadas, resultam em desnutrição. A dificuldade de sucção causada pela desnutrição é freqüente (e é um dos sinais suspeitos) no momento em que as crianças são diagnosticadas clinicamente como casos de FC<sup>107</sup>.

Como a TN permite o diagnóstico da FC em crianças mais novas, pressupõe-se que estas crianças possam iniciar mais cedo o tratamento com reposição de enzimas pancreáticas (PERT), vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, e uma dieta hiperlipídica, resultando em melhor estado nutricional.

A progressão da doença pulmonar da FC é o principal fator determinante da qualidade de vida e sobrevida destes pacientes. Inicialmente, a infecção e inflamação das vias aéreas produzem pequenas obstruções bronquiolares e, à medida em que a infecção se estabelece, a obstrução passa a comprometer também os brônquios de maior calibre. A cronificação da obstrução respiratória combinada com infecções e inflamações leva a bronquiectasia disseminada e, eventualmente, à insuficiência respiratória e morte<sup>107</sup>.

A insuficiência respiratória é causa de morte em mais de 95% dos casos de FC. No momento, a mediana internacional de sobrevida é de 21 anos, enquanto nos Estados Unidos é de 34 anos. Qualquer benefício clínico do diagnóstico precoce via TN deve, em última análise, impactar na sobrevida destes pacientes e as evidências científicas

vêm demonstrando que a TN traz benefícios à sobrevida destes pacientes ao longo da vida, mas em particular no período neonatal<sup>107</sup>.

### 3.4. Avaliação de programas de saúde

Neste item, são apresentados os marcos teórico-conceituais da avaliação de programas que nortearam a construção do desenho e a abordagem da avaliação. De forma alguma se pretende ser exaustivo nesta apresentação, mas, principalmente trazer os conceitos-chaves que serviram como referência para o estudo.

Ao considerar que existem diferentes concepções do que vem a ser avaliação de programas de saúde, procuramos nos ancorar na de Contandriopoulos<sup>113</sup>, que define que “avaliar consiste em fazer um julgamento de valor a respeito de uma intervenção ou sobre qualquer um de seus componentes, com o objetivo de ajudar na tomada de decisões”. Esse julgamento pode ser resultado da aplicação de critérios e normas (**avaliação normativa**) ou ser elaborado a partir de um procedimento científico (**pesquisa avaliativa**).

A “**pesquisa avaliativa**” pode ser definida como procedimento científico em que são analisadas as relações que existem entre os diferentes componentes de uma intervenção e seus efeitos. Por sua vez, uma intervenção pode ser compreendida como um conjunto de meios organizados em um contexto para produzir bens ou serviços com o objetivo de modificar uma situação problemática, que pode ser: uma técnica, tratamento, prática, organização, programa ou política<sup>113</sup>.

Esta pesquisa se propõe a ser uma pesquisa avaliativa, visto que se pretende fazer um julgamento baseado em um método científico, com seleção cuidadosa de indicadores baseada na literatura, e coleta sistemática de informações nas bases de dados do programa, através de entrevistas com informantes-chaves, observação direta e análise documental, com vistas a uma análise de resultados retrospectivos, estrutura e processo do programa de TN do estado do RJ.

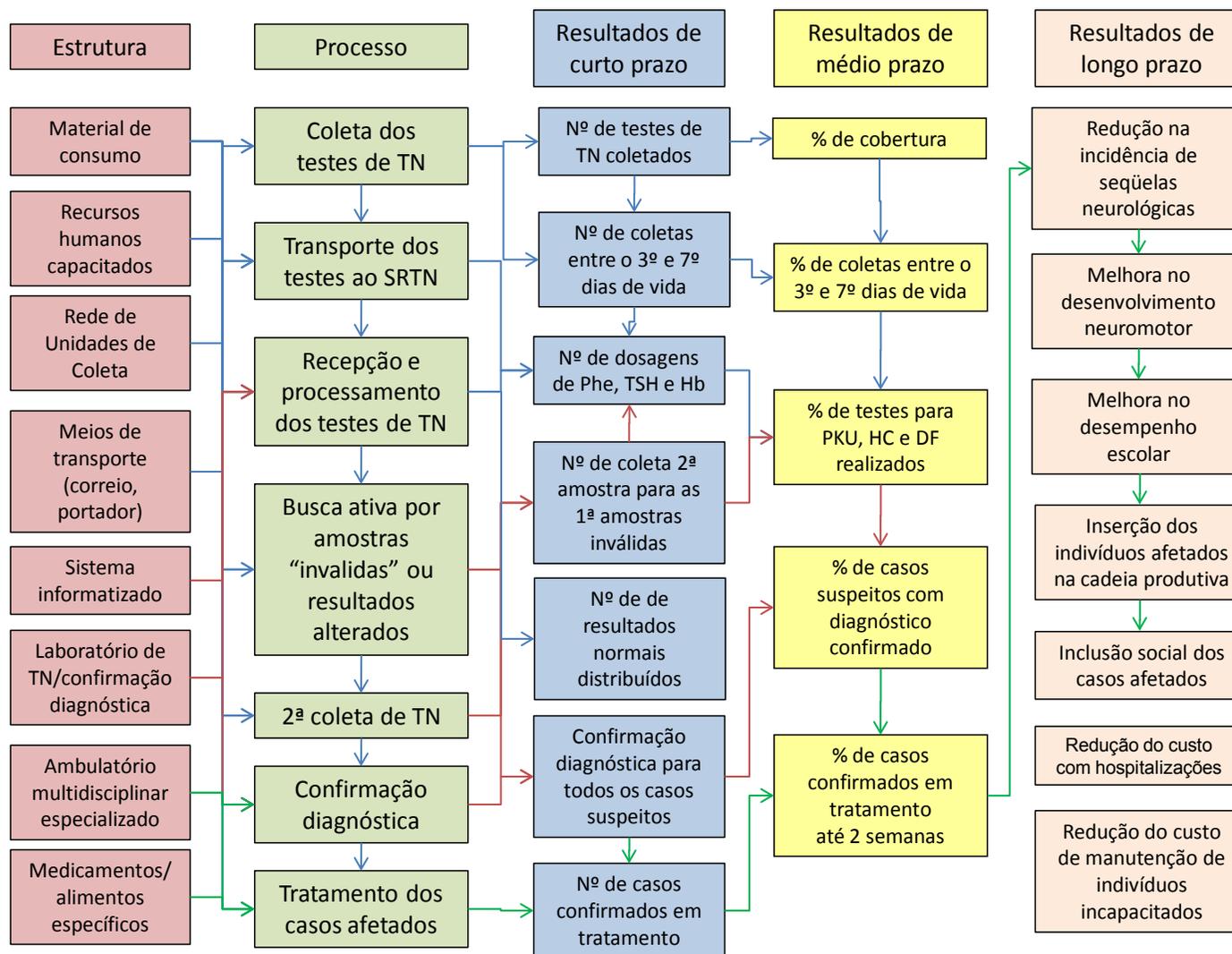
Em uma primeira aproximação com o objeto a ser avaliado, Donabedian sugere a abordagem com enfoque sistêmico nos cuidados médicos, já mencionada anteriormente, baseada na tríade estrutura-processo-resultados. Nesta, a **estrutura** diria respeito aos recursos materiais, humanos e organizacionais, o **processo** a tudo aquilo que intermedeia a relação profissional-usuário, e os **resultados** estariam relacionados

tanto ao produto das ações quanto à modificação no estado de saúde de indivíduos e da população<sup>89, 114</sup>.

Em qualquer avaliação é de suma importância descrever a intervenção de forma a detalhar para se melhor compreender o foco da avaliação. Neste sentido, o referencial do modelo lógico ajuda a representar a intervenção de forma a explicitar a cadeia de eventos desta (teoria do programa) através da conexão estabelecida entre seus componentes estruturais<sup>115</sup>.

No modelo lógico (Figura 2) dos PTN, é possível se identificar os seus elementos de estrutura, processo e resultados. A **estrutura** é composta por: material de consumo, recursos humanos capacitados, rede de UC, meios de transporte (correio postal, portador), sistema informatizado, laboratório, ambulatório, medicamentos/alimentos especiais. O **processo** inclui: coleta dos testes, transporte destes até os SRTN, recepção e análise dos testes, busca ativa, 2ª coleta, confirmação diagnóstica, tratamento dos casos afetados. Os resultados são decompostos em **resultados de curto, médio e longo prazo**. Entre os **resultados de curto prazo**, temos: nº de coletas de testes, nº de coletas realizadas entre o 3º e o 7º dia de vida, dosagens de TSH, Phe e Hb (no caso do PTN do estado do RJ), nº de coleta de 2ª amostra para amostras inválidas, distribuição de resultados normais, nº de resultados alterados confirmados, nº de casos confirmados em tratamento. Como **resultados de médio prazo**, temos: proporção (%) de cobertura, proporção (%) de coletas entre o 3º e o 7º dia de vida, proporção (%) de testes com TSH, PKU e Hb realizados, proporção (%) de casos suspeitos com diagnóstico confirmado, proporção (%) de diagnósticos confirmados dentro de 2 semanas. Como **resultado de longo prazo**, temos: redução na incidência de seqüelas neurológicas, melhora no desenvolvimento neuro-motor, melhora no desempenho escolar, inclusão social dos casos afetados, inserção dos indivíduos na cadeia produtiva, redução no custo com hospitalizações, redução no custo de manutenção de indivíduos incapacitados.

**Figura 2** – Modelo lógico de um Programa de Triagem Neonatal.



Na delimitação do objeto, é importante se definir que níveis de análise pretendem-se avaliar. Segundo Vieira-da-Silva<sup>114</sup>, é possível se identificar quatro níveis: **ações** – relacionadas à promoção, prevenção e cura, geralmente desenvolvida por agentes individuais; **serviços** – diversos agentes se articulam para desenvolver atividades, coordenadas ou não, voltadas para um grupo ou etário ou problema de saúde; **estabelecimentos** – unidade de saúde com diferentes níveis de complexidade, como centros de saúde, hospitais, policlínicas; **sistema** – é o nível mais complexo, que envolve todos os anteriores e sua coordenação (municipal, estadual e federal).

Um PTN bem sucedido (ou seja, que alcance as metas estabelecidas para melhorias da saúde) requer a implementação de um sistema de triagem, envolvendo atividades bastante diversificadas (política, financiamento, testagem, busca ativa dos casos positivos ou incompletos, confirmação diagnóstica, tratamento e avaliação), além de pessoas e organizações de diversas naturezas (administradores, enfermagem, técnicos de laboratório, médicos, nutricionistas, recém-natos e familiares).

Os aspectos desse sistema nunca estão sob o controle de uma única pessoa ou organização, assim o desenvolvimento de um sistema que ofereça desfechos de qualidade representa um desafio em particular<sup>27</sup>.

Neste contexto, a avaliação deve considerar o programa como um processo dinâmico e complexo, contemplando não apenas as dimensões contidas dentro do mesmo, mas também suas interações com instâncias externas a ele, envolvendo uma grande variedade de atores e atividades, e em momentos diferentes<sup>116</sup>.

### **3.4.1. Avaliação de desempenho de programas**

O termo desempenho é multidimensional e polissêmico. De uma forma geral, **desempenho** é definido como grau de alcance dos objetivos dos sistemas de saúde<sup>117</sup>.

A avaliação de políticas, programas ou projetos pode dar-se em todos os níveis do sistema de saúde. Elas podem incluir tanto a análise sobre a natureza do Estado e do poder político envolvidos na sua formulação, quanto o estudo de programas relacionados com a sua operacionalização. Os programas correspondem a um grau de organização das práticas onde há definição de objetivos, atividades e recursos para a resolução de problemas definidos de saúde<sup>114</sup>.

A **avaliação de desempenho integrada** proposta por Contandriopoulos<sup>118</sup> visa medir o desempenho de uma intervenção que é realizada em várias instituições com diversas missões, por diferentes atores, com recursos diferenciados. Este modelo pretende analisar quatro funções genéricas necessárias à viabilidade do seu desempenho: o **alcance de metas, adaptação, geração de produtos de qualidade, manutenção** ou **criação** de novos valores.

O **alcance de metas** se relaciona à capacidade de uma organização de alcançar os seus objetivos<sup>118</sup>.

A dimensão de **adaptação** se refere à capacidade da organização adquirir e controlar os recursos de que precisa. Estes recursos podem ser de natureza financeira, humana, inovadores, capacidade de se transformar, transformar-se às necessidades do público, atrair novos clientes e mobilizar a comunidade<sup>118</sup>.

Por **produtividade** entendem-se os processos envolvidos na oferta de serviços individuais e intervenções coletivas. Tem relação com o volume do cuidado, serviços e atividades, intensidade, qualidade e otimização na produção dos processos (produtividade). A produção também se refere à coordenação e continuidade dos serviços, cooperação entre estruturas clínicas e administrativas, e os níveis hierárquicos dos níveis de cuidado e serviços Também inclui programas nas áreas de promoção, prevenção, monitoramento, detecção, imunização, ambientes de vida mais saudáveis, etc<sup>118</sup>.

A **manutenção ou criação de valores e padrões** dentro de uma organização facilita ou reprime as três funções anteriores. Elas servem para guiar e justificar escolhas e apoiar o desenvolvimento de projetos pertinentes à oferta de serviços<sup>118</sup>. São três os principais valores que guiam os sistemas de serviços de saúde: equidade, liberdade e efetividade. A efetividade torna-se um valor quando se aplica ao melhor uso possível dos recursos públicos para maximizar o benefício coletivo<sup>118</sup>.

Esse tipo de avaliação geralmente é *formativo*, na medida em que permite aos profissionais ajustarem as suas atividades alinhadas com as melhores práticas conhecidas. Também é *somativa* porque, ao incluir outras instituições, ela permite que estas se comparem entre si, façam escolhas e mudanças para melhorar seus processos<sup>118</sup>. Na medida em que estas avaliações permitem medir o quanto estas intervenções melhoram e mantêm a saúde pública, estas avaliações são por natureza *somativas*.

A avaliação de desempenho pode levar à compreensão de como o sistema de produção funciona e como ele pode melhorar. Esse é um tipo de pesquisa avaliativa que deve se apoiar em um conhecimento subjacente. A seleção de indicadores deve ser cuidadosa, exaustiva e baseada na literatura. A coleta de dados deve ser feita de forma sistemática. Os relatórios devem ser detalhados, com achados teóricos e empíricos.

As dimensões que serão analisadas nesta avaliação serão **cobertura**, **acessibilidade**, **efetividade** e, em certo grau, **eficiência**.

A **acessibilidade** é definida como a relação funcional entre o conjunto de obstáculos para procurar e obter os cuidados (“resistência”) e a capacidade da população para superá-los (“poder de utilização”) (Frenk *apud* Travassos & Martins<sup>119</sup>). O **acesso** é um termo que incorpora noções de utilização efetiva dos serviços.

Outra dimensão a ser avaliada pela pesquisa diz respeito aos efeitos do PTN sobre o estado de saúde dos indivíduos, grupos ou populações. Neste contexto, vemos a distinção entre **eficácia** como efeito de uma intervenção em condições experimentais (controladas) e **efetividade** como o efeito da mesma em sistemas operacionais (da vida real). A **eficiência** se refere à medida da produtividade do sistema em relação aos custos<sup>114</sup>.

A efetividade, no caso do PTN, tem a ver com as medidas de tempo com que as etapas são realizadas, as taxas de reconvocações por amostras inválidas, as proporções de comparecimentos às reconvocações por amostras inválidas ou resultados alterados, idade no diagnóstico e início do tratamento nos casos afetados, e total de casos detectados para cada doença.

A avaliação de **cobertura** mede a proporção da população que se beneficia do programa. Quando se mede os recursos materiais e humanos disponíveis para a realização de determinada ação, se avalia a **cobertura potencial**. Por outro lado, ao se medir a proporção da população que efetivamente se beneficiou daquela intervenção, trata-se da **cobertura real** (Soberon *apud* Vieira-da-Silva<sup>114</sup>). Essa definição se superpõe ao termo “**cobertura efetiva**” proposto pela Organização Mundial da Saúde (*apud* Travassos & Martins<sup>119</sup>) que se refere à proporção da população que necessita de um determinado procedimento de saúde e que recebeu o mesmo de forma efetiva.

No caso do PTN, a cobertura é calculada tendo como numerador o total de recém-natos submetidos ao teste e, como denominador, o total de nascidos vivos, em uma determinada área geográfica.

### 3.4.2. Avaliação em programas de triagem neonatal

Historicamente, os laboratórios têm sido o principal alvo de atividades de controle de qualidade através de mecanismos como a acreditação laboratorial. Isso é possível porque, como os produtos da atividade laboratorial que servem de base para TN em fase pré-clínica são de natureza quantitativa, estes se prestam melhor a análises estatísticas e porque o foco de suas atividades é restrito<sup>27</sup>.

De uma forma geral, há consenso de que padrões laboratoriais como o ISO15189 e o CLIA-88 podem ser aplicados à TN. Entretanto, padrões deste tipo são de natureza descritiva, e não prescritiva (eles especificam, por exemplo, que o laboratório deve saber os tempos de coleta e transporte de suas amostras, porém não “quanto tempo deveriam levar” para colhê-las ou quanto tempo deveriam levar para o transporte das amostras)<sup>27</sup>.

Os instrumentos para avaliação mais básica da qualidade do laboratório têm sido os que garantem a qualidade dos resultados dos testes. Além dos controles oferecidos pelos fabricantes de kits de dosagem, os laboratórios realizam controles de qualidade interno e também têm lançado mão de programas de controle de qualidade externo, como o oferecido pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, que oferece testes de proficiência (identificação e quantificação de metabólitos) e controle de qualidade (material para controle externo).

Seguindo os mesmos princípios, a *Fundación Bioquímica Argentina*, criou o de *Evaluación Externa de Calidad (PEEC)*, utilizado por diversos SRTN brasileiros. Recentemente, surgiram opções comerciais com o mesmo objetivo, como é o caso do Controlab®, também utilizado em laboratórios de TN brasileiros.

Este tipo de programa avalia a capacidade do laboratório de realizar o teste de triagem com acurácia e precisão, e a interpretar o resultado em um contexto de TN. Diferente de outros programas de testagem genética, eles não acompanham a informação do resultado<sup>27</sup>.

Em comum com outros tipos de laboratório, a maioria dos problemas dos laboratórios de TN não se deve a testes imprecisos ou sem acurácia, mas a problemas inerentes aos processos laboratoriais. Muitos destes problemas são de natureza “humana” e podem ser reduzidos com o aumento da automação. Além disso, os laboratórios podem utilizar estratégias adicionais como o uso de amostras de controle de qualidade “cegas”

para checar a integridades dos processos desde o cadastro da amostra até a liberação do resultado<sup>27</sup>. Entretanto, esse tipo de avaliação se restringe apenas a esta etapa internas ao laboratório do sistema de TN.

Em vários países do mundo, foram criadas diretrizes para orientar as atividades de TN com objetivos e metas bastante semelhantes, o que permite definir alguns indicadores de qualidade para as etapas que compõem o processo de TN. Alguns exemplos são: o *US Council of Regional Network for Genetic Services*<sup>76</sup>, *US Preventive Service Task Force*<sup>59</sup>, *Newborn blood spot screening in the United Kingdom - Policies and standards*<sup>62</sup>, a do *Human Genetics Society of Australasia*<sup>75</sup> e do *Health Council of the Netherlands*<sup>74</sup>.

Desde a sua criação, na década de 60, os PTN se disseminaram pelos Estados Unidos como unidades estaduais, de forma independente, sem uma política nacional. O resultado foi uma variedade de diferentes infra-estruturas administrativas e de exigências sobre os serviços de triagem, de confirmação diagnóstica, de busca ativa, nas condutas médicas e atividades correlatas<sup>28</sup>.

Algumas iniciativas financiadas pelo governo federal promoveram monitoramentos e avaliações de alguns aspectos dos PTN no nível federal. Em geral, eles envolviam o sistema de TN como um todo com foco apenas nos resultados<sup>83</sup> ou apenas o laboratório de triagem como um componente independente do sistema.

Na década de oitenta, a preocupação com a avaliação dos PTN, nos Estados Unidos, evoluiu de um foco exclusivamente laboratorial para um contexto bastante mais abrangente, incluindo os demais aspectos que fazem parte destes sistemas, envolvendo uma gama muito maior de profissionais de outras atividades externas ao laboratório<sup>28</sup>.

Atualmente, os sistemas de TN são reconhecidos como entidades complexas que incluem seis componentes primários: capacitação, triagem, busca ativa/rastreamento, diagnóstico, conduta/tratamento, e avaliação<sup>1</sup>, que, tanto individualmente, como coletivamente, necessitam de avaliação e controle de qualidade – daí a necessidade de sistemas nacionais de avaliação<sup>28</sup>.

Em 1987, o *Health Resources and Services Administration* (HRSA) criou um grupo de especialistas para oferecer consultoria aos PTN<sup>76</sup>. Na mesma época, foi criado o *Council of Regional Networks for Genetic Services* (CORN) para servir como um meio de intercâmbio de informações e tentativa de padronização de atividades relacionadas à genética e, em particular, à TN<sup>12, 76</sup>, e uma base de dados nacional específica (*National*

*Newborn Screening Information System - NNSIS*), que permitiu a compilação de dados nacionais daquele país<sup>28</sup>.

A necessidade de uma avaliação mais ampla, englobando toda estrutura e processo da TN, levou à elaboração do instrumento para avaliação dos PTN denominado *Performance Evaluation and Assessment Scheme (PEAS)*<sup>30,120</sup>. Esta ferramenta foi construída por grupos de trabalhos que incluíam representantes de defesa dos direitos dos usuários da TN, maternidades, organizações comunitárias, PTN e agências federais do governo norteamericano (como o *Health Resources and Services Administration Maternal and Child Health Bureau – Genetic Services Branch*) e instituições universitárias (como o *National Newborn Screening and Genetics Resource Center - Department of Pediatrics - University of Texas Health Science Center at San Antonio*).

O PEAS foi concebido em quatro módulos de perguntas objetivas, que podem ser utilizadas como uma ferramenta de auto-avaliação para análise do funcionamento das diversas etapas que fazem parte do sistema de triagem neonatal:

1. Considerações Gerais – neste módulo é realizada uma análise de questões mais gerais dos programas, como: plano educativo; sistema de informações computadorizado; monitoramento cobertura efetiva das coletas; administração e financiamento do programa; e plano de contingência para as estruturas administrativa, laboratorial e de busca ativa.
2. Considerações Pré-analíticas – são avaliadas as condições em que as amostras de sangue são obtidas e como elas chegam ao laboratório onde serão analisadas. São checados os seguintes itens: recursos humanos; capacitação pré-natal; processo de triagem (coleta, transporte, recepção e rastreamento das amostras de sangue); e segurança do laboratório.
3. Considerações Analíticas – são avaliadas as condições laboratoriais propriamente ditas: análise das amostras; instrumentação do laboratório; suprimento de material de consumo específico.
4. Considerações Pós-analíticas – nesta etapa, são analisadas as atividades realizadas após a obtenção dos resultados dos testes: condições de liberação dos resultados da triagem inicial; busca ativa; confirmação diagnóstica; atendimento médico, orientação aos pais, aconselhamento nutricional, genético, etc.; avaliação do programa no curto prazo; e avaliação do programa no longo prazo (incluindo as condutas médicas).

Na literatura, não foi encontrado nenhum outro instrumento tão abrangente e detalhado para avaliação das diversas etapas do sistema de TN como o PEAS.

Os PTN são uma realidade bem consolidada em diversos países do mundo e, particularmente no Brasil, após a implantação do PNTN. A sua natureza complexa, com vários níveis de instituições, atividades e de recursos humanos, exige grandes investimentos de ordem financeira, política, educacional e logística. No entanto, a literatura tem demonstrado que as avaliações dos PTN tendem a concentrar seu foco em um determinado aspecto como as questões laboratoriais, os resultados<sup>121-125</sup> ou as avaliações de relação custo-benefício para inclusão de novas doenças<sup>67, 71,126</sup>. Há carência de avaliações mais abrangentes dos PTN incluindo todas as etapas do programa com toda a sua complexidade.

Nesta pesquisa, buscou-se fazer uma avaliação de desempenho abrangente de forma a integrar os diferentes componentes do PTN. Para tal, se partiu de um diagnóstico situacional de resultados retrospectivos como linha de base para uma avaliação de estrutura e processo, que possibilitassem um julgamento e análise explicativa dos resultados encontrados.

## **4. Objetivos**

### **4.1. Objetivo Geral**

Avaliar o desempenho do PTN no estado do Rio de Janeiro.

### **4.2. Objetivos Específicos**

**4.2.1.** Analisar a cobertura efetiva e o grau de oportunidade das coletas dos testes nos PTN em diversos países do mundo e comparar com os programas brasileiros.

**4.2.2.** Analisar retrospectivamente os resultados operacionais, de cobertura efetiva e frequência das doenças obtidos pelo PTN a partir de fontes de dados secundárias da rotina do programa de triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro.

**4.2.3.** Avaliar o desempenho das unidades de coleta do programa do estado do Rio de Janeiro e os fatores que afetam o acesso ao teste e a cobertura efetiva do programa.

**4.2.4.** Avaliar o desempenho dos modelos de programas de triagem neonatal do programa no estado do Rio de Janeiro com ênfase nos aspectos administrativos, laboratoriais, de busca ativa e coordenação de todas as atividades relacionadas ao programa.

## 5. Material e Métodos

Essa pesquisa busca aprofundar o conhecimento sobre as questões operacionais do programa, identificando seus pontos fortes e diagnosticando suas fragilidades de forma a sugerir mudanças que possam contribuir para a melhoria em seu desempenho.

A pesquisa foi realizada em três etapas, cujos resultados serão apresentados em quatro artigos.

### 5.1. Revisão bibliográfica sobre cobertura e grau de oportunidade das coletas dos testes de triagem

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre cobertura e grau de oportunidade das coletas dos testes de triagem neonatal em diversos PTN, no mundo e no Brasil, no período entre 1998 e 2008.

As fontes de informações incluíram ferramentas de busca na Internet, como Biblioteca Cochrane, Pubmed, Medcarib, Wholis, Lilacs e Scielo, complementadas por outras fontes, como livros, anais de congresso e outras publicações especializadas, coletados no período entre 1998 e 2008, atendendo a critérios previamente estabelecidos para sua inclusão. Os descritores utilizados foram os termos *triagem neonatal* e *cobertura* em diversos idiomas. Embora a revisão não tenha sido exaustiva como em uma revisão sistemática, a seleção das publicações buscou ser extensa e abrangente de modo a representar a produção mais expressiva neste tema.

Os resultados deste levantamento são apresentados no **artigo 1** intitulado “Triagem Neonatal – o desafio da cobertura universal e efetiva” .

### 5.2. Análise retrospectiva do desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro entre 2005 e 2007

Nesta etapa foi realizado um diagnóstico situacional com resultados retrospectivos do PTN do estado do Rio de Janeiro que serviram como linha de base para a avaliação realizada em seguida.

Foi feito um levantamento a partir das fontes de dados secundárias da rotina dos dois modelos de PTN e do SINASC (DATASUS), que eram as únicas fontes de dados disponíveis e satisfatórias para esta finalidade.

Para a análise, foram utilizados os indicadores propostos por Webster<sup>127</sup> e Santos<sup>128</sup>. A opção por estes indicadores se baseou no fato dos mesmos serem bastante abrangentes e servirem como parâmetros de medida de qualidade não apenas para os PTN, mas também para outros programas de rastreamento em saúde pública. Além disso, os indicadores propostos por Santos<sup>128</sup> fazem parte de um elenco mínimo de indicadores proposto para avaliação dos PTN que participam do PNTN extraídos dos relatórios mensais utilizados para monitoramento daqueles programas. A mescla deste conjunto de indicadores foi aplicada sobre os resultados de cobertura, operacionais e de frequência das doenças obtidos no período de 2005 a 2007.

O produto dessa análise é apresentado no **artigo 2** que recebeu o título “Análise do desempenho do PTN para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias no estado do Rio de Janeiro de 2005 a 2007”.

### **5.3. Avaliação do desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro**

O desenho metodológico utilizado na pesquisa foi o **estudo de caso com múltiplos níveis de análise imbricados**<sup>129</sup>, em que o objeto de estudo foi o PTN do estado do RJ e as unidades de análise foram os dois modelos de PTN e uma amostra de conveniência de UC selecionadas dentre as 422 existentes no estado do RJ em que se buscou analisar as inter-relações entre estes diversos níveis e o contexto.

Esta fase da pesquisa foi realizada em duas etapas: construção do instrumento para avaliação do PTN e aplicação do mesmo nos dois modelos de PTN e na amostra de UC do estado do RJ selecionadas conforme os critérios descritos a seguir.

No processo de construção do instrumento, a opção pela utilização do instrumento avaliação para PTN *Performance Evaluation and Assessment Scheme (PEAS)*<sup>120</sup> levou em consideração a forma como este estava organizado, respeitando o fluxo regular de atividades dos PTN e a seqüência que pretendíamos seguir na avaliação; havia um bom nível de detalhamento sobre cada uma das etapas do PTN; não havia outros instrumentos

disponíveis para este tipo de aplicação. Além disso, este instrumento já havia sido aplicado nos Estados Unidos, Filipinas e Irã.

O *PEAS* foi concebido como um *checklist* para ser auto-aplicado pelos PTN norte-americanos. Ele foi organizado em quatro módulos: Considerações Gerais, Pré-Analítico, Analítico e Pós-Analítico. O primeiro módulo se destinava à avaliação de questões ligadas aos aspectos da coordenação geral do programa, o segundo abordava questões relativas à coleta e transporte das amostras ao laboratório, o terceiro se referia às questões específicas do laboratório, e a quarta se referia à busca ativa, tratamento e acompanhamento dos casos detectados no longo prazo.

Foi construído um novo instrumento, com quatro módulos, em que os módulos receberam a designação: “Administração”; “Coleta, Transporte de amostras e Busca Ativa”; “Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN)”; e “Busca Ativa”.

Cada módulo foi organizado em blocos de perguntas. Algumas perguntas do *PEAS* foram traduzidas e adaptadas para se adequar à realidade dos PTN brasileiros, outras foram excluídas por não serem pertinentes à realidade vigente. Como exemplo, no módulo “Administração” (denominado “Considerações Gerais” no *PEAS*), foi retirado o bloco de perguntas relativo ao plano de contingências. No módulo “Coleta, Transporte de amostras e Busca Ativa” (antes módulo “Pré-Analítico), o bloco relativo a questões de legislação de segurança foi excluído porque estas não se enquadravam na legislação local.

Algumas questões que antes faziam parte do módulo “Pós-analítico” foram incorporadas ao módulo “SRTN” por serem consideradas como parte dessa estrutura nos PTN brasileiros, entre elas: a documentação dos ensaios de laboratório, liberação de resultados e armazenamento de resultados, relatórios e amostras residuais. No módulo “Busca ativa”, as questões sobre acompanhamento no longo prazo e conduta clínica dos casos afetados foram excluídas porque não faziam parte do escopo desta avaliação.

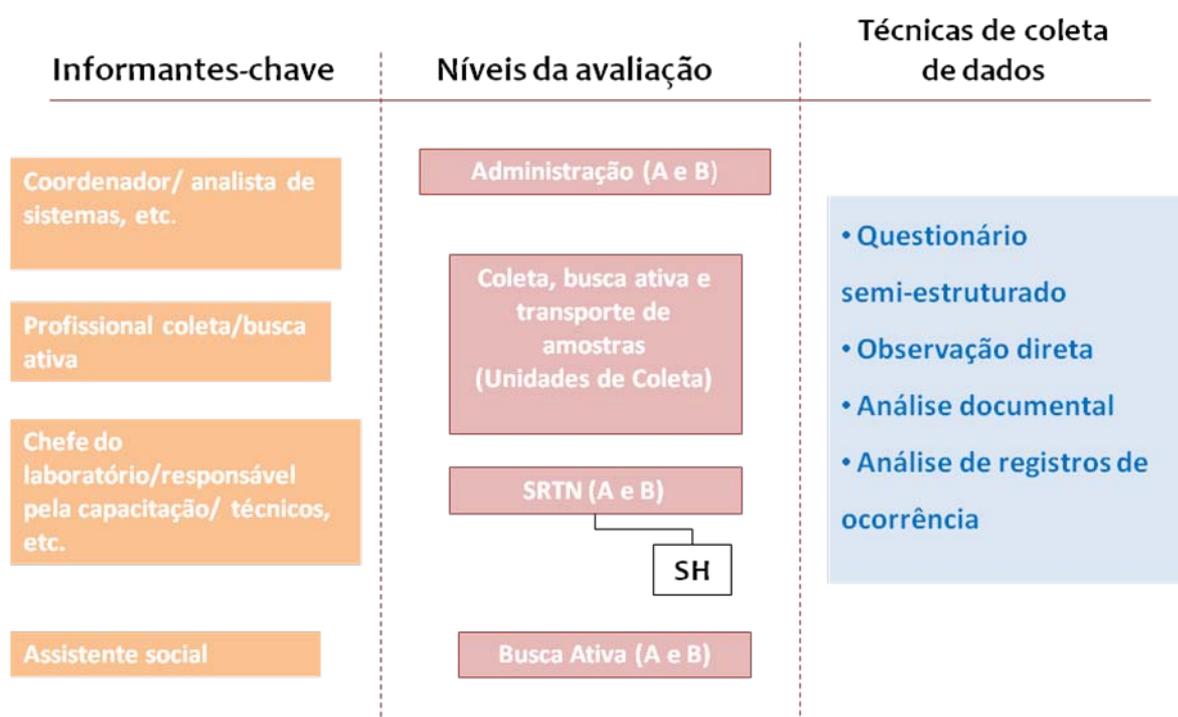
Após a adaptação das questões do *PEAS*, foram acrescentadas questões do Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência para o PNTN<sup>130</sup> por este incluir as exigências mínimas estabelecidas pelo Ministério da Saúde para que os Serviços de Referências e UC fossem credenciados como parte integrante daquele programa. As perguntas foram incorporadas aos blocos de perguntas pré-existentes nos quatro módulos. Foram excluídas perguntas superpostas.

Também foram incluídas perguntas do Manual de Normas Técnicas e Operacionais do PNTN<sup>41,42,42,44</sup> e de diversas diretrizes nacionais e internacionais relativas ao tema<sup>61,62,74,75,77,78,79,80,82,85,86,87,88</sup>.

O instrumento foi elaborado de forma a permitir quatro técnicas de coleta de dados: um questionário semi-estruturado era aplicado a informantes-chaves, um roteiro para observação direta, um roteiro para análise documental e um roteiro para coleta de registros de ocorrências. A aplicação do questionário semi-estruturado foi realizada por profissionais de saúde de nível superior previamente treinados e os informantes-chaves foram selecionados para cada módulo pelo gestor da Unidade de Saúde objeto da avaliação conforme sua aptidão para fornecer a melhor qualidade de informação possível.

Na **Figura 3**, é apresentado um esquema onde a estrutura do instrumento é representada de forma esquemática, assim como exemplos de informantes-chaves que participaram da pesquisa e as técnicas de coleta de dados utilizadas.

**Figura 3** – Estrutura do instrumento para avaliação de desempenho do Programa de Triagem.



Os módulos designados “Administração”, “SRTN” e “Busca Ativa” foram aplicados aos dois modelos de PTN. Para efeito dessa pesquisa, os SRTN passaram a receber a designação modelo A e modelo B e o Serviço de Hematologia a denominação SH. Essa designação se justifica porque esta pesquisa procurou discutir estratégias, organização e métodos utilizados, sem identificar as instituições. O SH optou por não participar da pesquisa. O módulo “Coleta, transporte e busca ativa” foi aplicado a uma amostra de conveniência de UC.

No **Anexo I**, estão apresentados todos os módulos do questionário e roteiros utilizados no trabalho de campo.

As perguntas dos questionários e roteiros de observação receberam códigos numéricos para as respostas que serviriam para pontuação na avaliação do desempenho de estrutura e processo dos modelos de PTN e das UC. Algumas perguntas em que a resposta positiva representava um aspecto negativo do PTN tiveram a pontuação invertida no momento da análise. O mesmo se deu em questões em que havia uma seqüência crescente de opções, e que tiveram a pontuação invertida na análise. Em algumas questões em que eram contabilizados números de dias, para efeito da análise, foram criados intervalos de tempo com a respectiva pontuação.

Todos os formulários foram submetidos a um estudo piloto. No caso dos módulos “Administração”, “SRTN” e “Busca Ativa”, este foi realizado em um Serviço de Referência em Triagem Neonatal onde as perguntas foram aplicadas a profissionais que não seriam informantes-chaves durante o trabalho de campo. Da mesma forma, o estudo piloto do módulo “Coleta, Transporte de amostras e Busca Ativa” foi realizado em uma UC que não foi selecionada como objeto de avaliação durante o trabalho de campo.

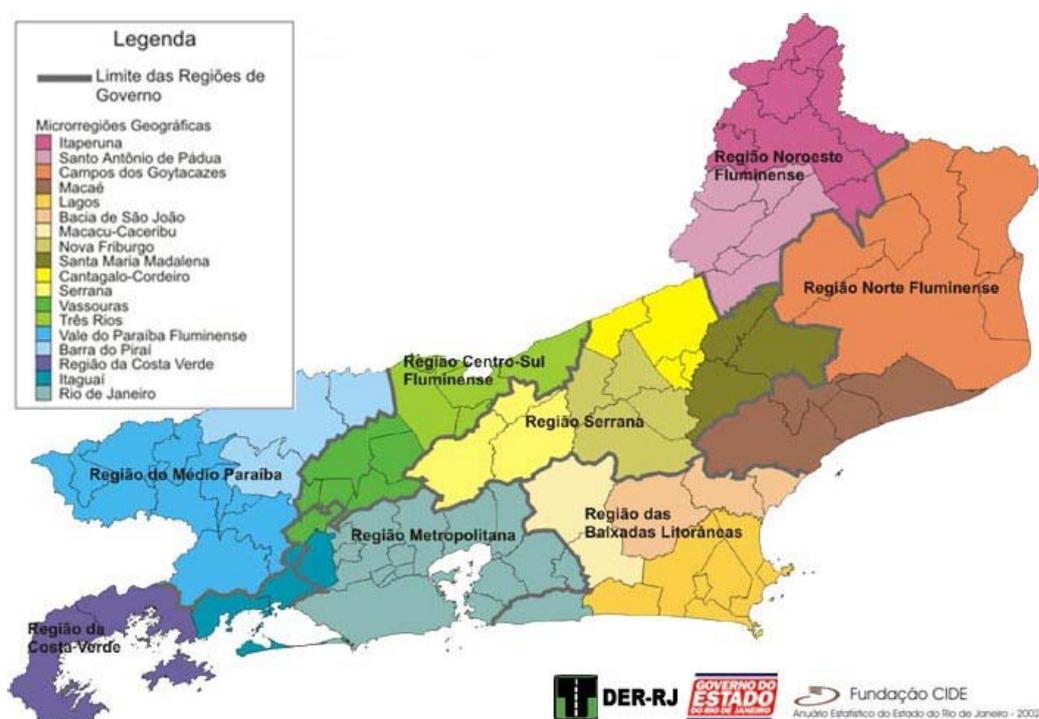
Uma amostra de conveniência foi selecionada dentre as 422 UC distribuídas nos 92 Municípios do estado do Rio de Janeiro. Os critérios de seleção foram geográfico, tipo de UC e total de testes realizados em 2007. Foi utilizada a divisão político-administrativa do estado do Rio de Janeiro em oito regiões administrativas (RA) (**Figura 3**) e as cinco principais áreas programáticas (AP) em saúde do município do Rio de Janeiro (**Figura 4**), totalizando treze áreas. Essa divisão, no estado do Rio de Janeiro, não representa uma descentralização das ações em saúde e, nessa pesquisa, teve conotação meramente geográfica. O município do Rio de Janeiro recebeu um tratamento diferenciado na amostra

pela sua maior extensão geográfica, maior densidade demográfica, maior número de unidades de saúde e pelas peculiaridades em sua organização de serviços.

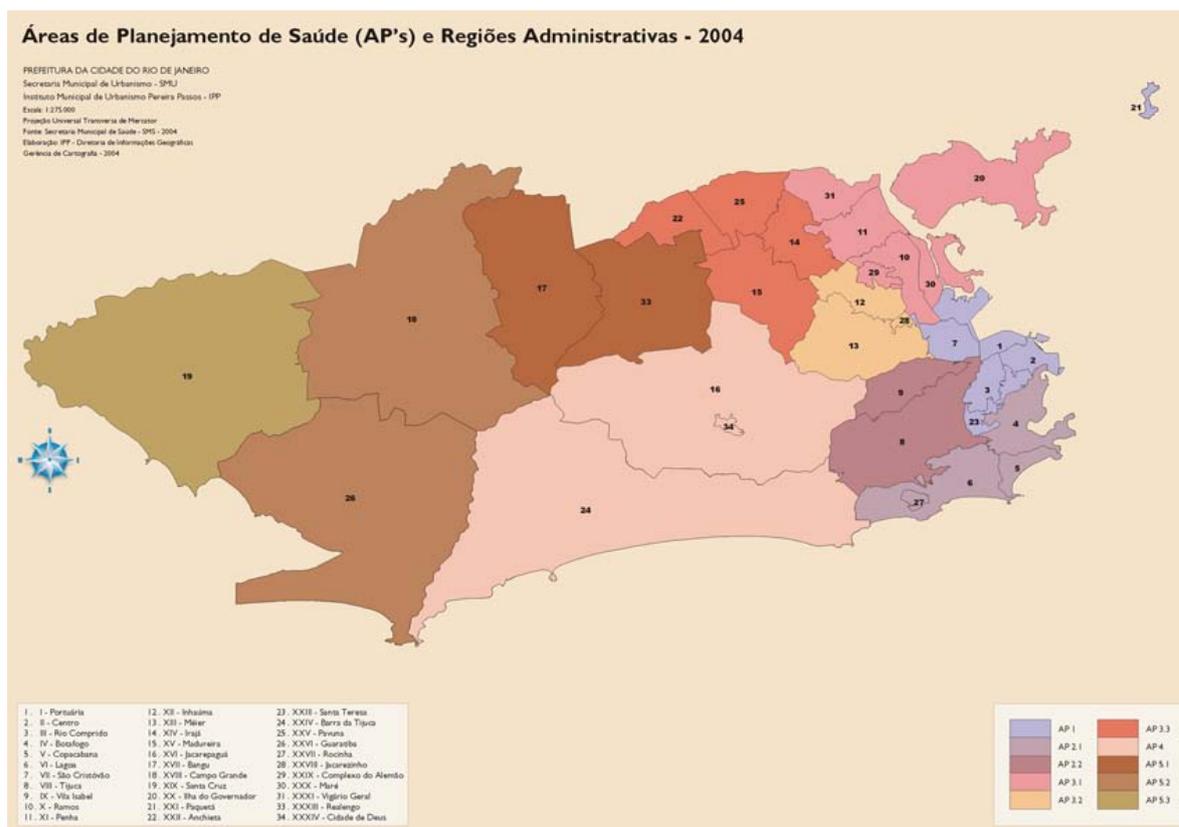
Na seleção feita, foram definidos seis tipos de UC conforme sua natureza administrativa: Hospital Geral (HG), Maternidades (MT), Programa Saúde da Família (PSF), Postos de Saúde Estaduais (PSE), Postos de Saúde do Município do Rio de Janeiro (PSM), e um tipo denominado UC B que representava as UCs vinculadas ao modelo B e que tenderiam a ser excluídas pelo critério quantitativo por atenderem a uma demanda menor de testes em comparação com aquelas vinculadas ao modelo A. Neste último critério, foram priorizadas as UCs com maior número de testes colhidos no ano de 2007. A amostra chegou a um  $n$  de 66 UCs.

As visitas aos modelos e às UC foram realizadas após assinatura de Termos de Anuência pelos respectivos gestores e agendamento. Todos os informantes-chaves participaram da pesquisa após leitura e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido atendendo à Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

**Figura 4** – Divisão administrativa do estado do Rio de Janeiro.



**Figura 5** – Divisão administrativa do município do Rio de Janeiro.



O produto desta etapa da avaliação é apresentado nos **artigos 3 e 4**. A avaliação do desempenho das UC, por apresentar um número de unidades de análise maior, se prestou a uma análise de natureza quantitativa. Por outro lado, a avaliação dos modelos incluía apenas duas unidades de análise, gerando uma abordagem qualitativa. Desta forma, foi possível apresentá-las em dois artigos distintos, porém complementares.

A pesquisa foi aprovada nos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ (Protocolo CEP-ENSP N° 113/08), do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (Parecer CEP-IEDE N° 48/08), da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (Protocolo N° 265/08); Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ (Cadastro FR268284); Hospital Geral de Nova Iguaçu (Protocolo N° 005/2009). Esta também teve sua aprovação formalizada pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro (APAE-Rio) através de Termo de Anuência assinado por sua Presidente em 16/07/2008 e, foi aprovada pelo Comitê de Ética do Instituto de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), embora a Direção daquela instituição optasse pela não participação na pesquisa.

A utilização do *Performance Evaluation and Assessment Scheme (PEAS)* nesta pesquisa recebeu autorização formal da *University of Texas Health Science Center at San Antonio*. A pesquisa foi realizada com apoio da FAPERJ (Processo APQ1 N° E-26/111.443/2008) e do CNPq (Processo n° 308651/2006-5).

## Triagem neonatal - o desafio de uma cobertura universal e efetiva

Neonatal screening - the challenge of an universal and effective coverage

Judy Botler<sup>1</sup>  
Lutz Antônio Bastos Camacho<sup>1</sup>  
Marilyn Marques da Cruz<sup>1</sup>  
Pâmela George<sup>1</sup>

**Abstract** *Newborn screening programs (NSP) aim to detect carriers of several congenital diseases among asymptomatic infants in order to warrant effective intervention. Specimen collection is the first step of a process that should be done in an universal and timely manner. A review of coverage and time of collection was done in NSP of several countries. The search was made in various sources, from 1998 to 2008, with "neonatal screening" and "coverage" as key words. The lack of a typical study design did not allow to the rigor required for a systematic review. Data were grouped in macro-regions. Canada had coverage of 71% in 2006 while the European coverage was of 69% in 2004, with data of 38 countries. In Asia and Pacific region, there were data of 19 countries. In Middle East and North Africa, there were data of 4 countries. In Latin America, the coverage was 49% in 2005, with data of 14 countries. In Brazil, coverage was 80%. Twelve reports had information about timeliness. The conclusion is that epidemiological transition has contributed to NSP success. Developed regions had more universal and timelier collection. In Brazil, government initiative increased access to the NSP, but late collections lead to the need of educational actions and participation of professional organizations in developing specific guidelines definition.*

**Key words** *Neonatal screening, Coverage, Opportunity, Public Health Program*

**Resumo** *Programas de triagem neonatal (PTN) visam detectar portadores de várias doenças congênitas em recém-natos assintomáticos para uma intervenção efetiva. A coleta do teste é a primeira etapa do processo, devendo ser universal e precoce. Foi feita revisão sobre cobertura e momento de coleta em PTN de diversos países. A busca foi realizada em fontes diversas, de 1998 e 2008, com descritores "triagem neonatal" e "cobertura". A falta de desenho de estudo típico impediu o rigor necessário a uma revisão sistemática. Os dados foram agrupados em macrorregiões. O Canadá teve cobertura de 71% em 2006. A Europa teve cobertura de 69% em 2004, com dados de 38 países. Na Ásia e Pacífico, houve dados de dezenove países. No Oriente Médio e Norte da África, houve dados de quatro países. Na América Latina, a cobertura foi de 49% em 2005, com dados de catorze países. No Brasil, a cobertura foi de 80% em 2005. Sobre o momento da coleta, houve doze relatos. A transição epidemiológica contribuiu para o êxito dos PTN. Regiões mais desenvolvidas têm coberturas e momento de coleta mais adequados. No Brasil, a iniciativa do governo ampliou o acesso ao teste, mas coletas tardias indicam a necessidade de ações educativas e de organizações profissionais na definição de diretrizes específicas.*

**Palavras-chave** *Triagem neonatal, Cobertura, Oportunidade, Programas de Saúde Pública*

<sup>1</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz, Rua Leopoldo Bulhões 1480/820, Mangueiras, 21041-210 Rio de Janeiro RJ. jbotler@ensp.fiocruz.br

## Introdução

Em saúde pública, triar significa identificar, em uma população assintomática, os indivíduos que estão sob risco de desenvolver determinada doença e que se beneficiariam de investigação adicional, ação preventiva ou terapêutica imediatas<sup>1</sup>. O procedimento de triagem deve ser capaz de alterar a história natural da doença em uma parcela significativa da população elegível<sup>2,3</sup>.

A triagem neonatal (TN) se baseia na realização de testes laboratoriais nos primeiros dias de vida do recém-nato; esses testes, se feitos no momento e da forma adequados, permitem que o início do tratamento ocorra dentro de uma janela de tempo em que é possível evitar sequelas no desenvolvimento da criança<sup>4</sup>.

As doenças alvo dos programas de triagem neonatal (PTN) ganharam relevância com as mudanças seculares no perfil de morbimortalidade relacionadas ao desenvolvimento socioeconômico e que caracterizam a chamada “transição demográfica e epidemiológica”<sup>5</sup>. À medida que uma sociedade evolui de um perfil composto por famílias numerosas, com altas taxas de morbidade e mortalidade infantis por causas agudas (desnutrição, doenças infecciosas, etc.), para um padrão de natalidade reduzida, diminuição da mortalidade infantil, aumento na esperança de vida, com um aumento relativo da morbimortalidade por doenças crônicas, a TN passa a assumir importância crescente<sup>6</sup>.

Em outras palavras, quando doenças imunopreveníveis passam a ser equacionadas por medidas preventivas como os programas de vacinação, 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. O sucesso na prevenção primária de diversas doenças, traduzida pela redução na prevalência destas através de medidas profiláticas (como é o caso de doenças infecciosas), permitiu deslocar esforços para problemas de saúde passíveis de prevenção secundária, ou seja, em que não há como reduzir a prevalência de determinadas doenças, mas o seu diagnóstico e tratamento precoces permitem a redução na incidência das sequelas decorrentes da falta ou atraso nos respectivos tratamentos<sup>5</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, estima-se que, em 2005, tenham nascido 136.476.000 crianças no mundo<sup>7</sup>, das quais 2% somente no Brasil<sup>8</sup>. Para Horovitz et al.<sup>9</sup>, se, no Brasil, na década de oitenta, as doenças congêni-

tas ocupavam o quinto lugar como causa de mortalidade em crianças menores de um ano, em 2000, estas passaram a assumir o segundo lugar, refletindo a melhora da qualidade dos cuidados perinatais e aproximando o Brasil do perfil de mortalidade neonatal dos países mais desenvolvidos.

O marco introdutório dos PTN, na década de sessenta, foi o desenvolvimento da metodologia para dosagem de fenilalanina em amostras de sangue seco colhidas em cartões de papel filtro, permitindo o diagnóstico da fenilcetonúria (PKU)<sup>4</sup>.

Esta doença metabólica, apesar da baixa prevalência (média mundial em torno de 1:15.000 nascidos vivos), apresenta graves efeitos sobre o desenvolvimento do sistema nervoso quando não tratada adequadamente e no momento oportuno. O acúmulo de fenilalanina tem efeitos tóxicos sobre o sistema nervoso em formação, levando ao retardo mental, que pode ser evitado com uma dieta precoce específica com baixos teores deste aminoácido<sup>10</sup>.

A utilização de cartões de papel filtro como veículo para coleta de amostras de sangue permitiu a ampliação do acesso ao teste a grandes populações, facilitando o transporte do material coletado em localidades remotas via correio postal até um laboratório central.

Na década de setenta, Dussault (Canadá) desenvolveu metodologia para dosagem de tiroxina (T4) e tireotrofina (TSH) no mesmo tipo de amostra<sup>11</sup>. O hipotireoidismo congênito – doença caracterizada pela deficiência na produção do hormônio tireoidiano – tem prevalência média mundial em torno de 1:3.500 nascidos vivos e também pode levar ao retardo mental se não tratado da forma e no momento adequados<sup>12</sup>. A Academia Americana de Pediatria (AAP) e a Associação Americana de Tireóide afirmam que o tratamento instituído até quinze dias de vida é capaz de garantir o desenvolvimento neurológico normal mesmo nos casos mais graves<sup>13</sup>.

Nas quatro décadas de sua existência, a TN se revelou um programa de saúde pública fundamental, capaz de evitar a morte e o retardo mental<sup>12,14</sup>. Ela evoluiu de um teste laboratorial para uma única doença - PKU – para um conjunto de ações de controle bem mais abrangentes e complexos<sup>15</sup>. Ao longo desta trajetória, houve grandes avanços tecnológicos, com a introdução de novas técnicas laboratoriais, que ampliaram de forma exponencial as possibilidades diagnósticas.

Com os avanços nessa área, surgiu a necessidade de definição de critérios para seleção de doenças para que estes esforços se traduzissem em

programas de saúde de fato efetivos. Em 1967, a Organização Mundial de Saúde criou uma força-tarefa que definiu os critérios de Wilson e Jungner para que uma doença fosse candidata a fazer parte de PTN no nível da saúde pública. Quarenta anos após a sua publicação, estes critérios ainda são considerados “padrão ouro” na seleção de doenças, a saber: a doença triada deve ser considerada como um importante problema de saúde pública; deve existir tratamento disponível para os casos detectados; deve haver infraestrutura para confirmação diagnóstica e tratamento específicos; deve haver um período de tempo, antes do início dos sintomas, em que a intervenção melhore o desfecho; deve haver um teste de triagem adequado e confiável; a história natural da doença deve ser bem conhecida (incluindo o período entre a doença latente e declarada); deve haver um protocolo que deixe claro quem deve ser tratado como paciente; o programa deve ser custo-efetivo; e a busca de casos deve ser um processo contínuo<sup>16</sup>.

Segundo documento da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde brasileiro, uma condição representa um problema de saúde pública quando tem algumas características, dentre as quais: magnitude (doenças com elevada frequência, que afetam grandes populações, com altas taxas de incidência, prevalência, mortalidade e anos potenciais de vida perdidos); transcendência (características que conferem relevância especial à doença – como severidade – potencial de letalidade, hospitalização e sequelas; relevância social – valor imputado pela sociedade, como medo, repulsa ou indignação; e relevância econômica – capacidade de causar prejuízos, como restrições comerciais, redução na força de trabalho, absentismo escolar e laboral, custos assistenciais e previdenciários); e vulnerabilidade (medida pela disponibilidade de instrumentos específicos de prevenção e controle da doença, propiciando a atuação efetiva dos serviços de saúde sobre os indivíduos e coletividades)<sup>17</sup>.

As doenças mais comumente diagnosticadas pelos PTN apresentam uma magnitude relativamente pequena, porém de elevada transcendência (em todos os seus aspectos) e vulnerabilidade. Este grupo de doenças apresenta frequências bastante variáveis, porém com potencial mórbido, incapacitante e causador de sequelas de tal ordem que tornam sua severidade, relevância social e econômica indiscutíveis.

No Brasil, o Ministério da Saúde criou, em 2001, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)<sup>18</sup> com meta de cobertura universal em território brasileiro e a garantia de realização

de todas as etapas que vão da coleta até o tratamento e acompanhamento dos casos detectados. Para tanto, foi previsto o custeio de todas as etapas pelo Sistema Único de Saúde.

A heterogeneidade demográfica, econômica, política, cultural, logística e de diversas outras naturezas de um país como o Brasil faz com que todas as etapas deste amplo processo representem um grande desafio. A coleta dos testes é apenas o primeiro passo nesta sequência e é afetada por toda a sorte de dificuldades.

Para efeito de seleção do painel de doenças, o PNTN foi organizado em três fases de implantação, para as quais cada estado foi credenciado com base na cobertura e infraestrutura preexistentes: fase I – hipotireoidismo congênito e PKU; fase II – hipotireoidismo congênito, PKU e hemoglobinopatias; fase III – hipotireoidismo congênito, PKU, hemoglobinopatias e fibrose cística.

Os PTN, se estruturados de forma adequada, comportam-se como ferramentas que permitem uma intervenção efetiva sobre os indivíduos afetados, permitindo que os mesmos possam ter um desenvolvimento pleno. O impacto social se reflete na redução dos custos de manutenção de indivíduos incapacitados e das perdas laborativas<sup>19</sup>.

Este tipo de programa compreende estruturas bastante complexas que envolvem uma ampla rede de unidades de coletas, laboratório especializado, um sistema de busca ativa, e estrutura para confirmação diagnóstica, tratamento multidisciplinar e acompanhamento no longo prazo<sup>20</sup>. Estas atividades são desempenhadas por diversas categorias profissionais de saúde, em locais distintos, e costumam estar subordinadas a diferentes gestores. Ainda assim, devem estar bem articuladas de forma a garantir que o programa alcance pleno êxito em seus objetivos<sup>20</sup>.

O caráter assintomático dessas doenças na sua fase inicial e a inexistência de um grupo considerado de alto risco tornam essencial a busca pelo acesso universal ao teste para todos os recém-natos vivos de uma determinada localidade.

Entre as diversas dimensões de acesso desenvolvidas por Pechansky e Thomas<sup>21</sup>, os PTN se defrontam com três: disponibilidade (relação entre o volume e tipo de serviços e recursos existentes e o volume e tipo de necessidades dos usuários); acessibilidade (relação entre a localização do serviço e a localização dos usuários, levando-se em conta os recursos necessários para que o usuário entre em contato com os serviços disponíveis); adequação (relação entre como os recursos oferecidos são organizados para admitir os

usuários e a habilidade dos usuários de se ajustarem à forma como estes são oferecidos).

A realização da coleta, primeira de uma sequência de etapas fundamentais do processo de triagem, passa a ser crítica, tendo-se em vista a grande variedade de problemas que podem incidir sobre a mesma. Além do acesso universal, o momento adequado da coleta (oportunidade) também é fundamental para o bom desempenho do sistema de TN. Como o teste inclui o diagnóstico de doenças metabólicas, sua coleta deve ser feita com tempo suficiente para que ocorra acúmulo do metabólito analisado no sangue (tempo mínimo de 48 horas de alimentação), mas sem ultrapassar o tempo máximo em que é possível se evitar as complicações decorrentes do início tardio do tratamento. A AAP estabelece que as coletas devam ser realizadas entre o terceiro e quinto dias de vida, jamais ultrapassando o sétimo<sup>22</sup>.

O sucesso desta etapa depende de envolvimento de autoridades sanitárias, campanhas educativas incluindo profissionais de saúde e população, investimentos financeiros, e uma ampla rede de estruturas organizacionais com características próprias<sup>20</sup>.

Dada a importância da cobertura da coleta dos testes para o bom desempenho de todo o processo da TN, neste trabalho, pretende-se fazer uma busca mais abrangente possível sobre a situação da cobertura dos PTN em diversas regiões no mundo, assim como questões relativas ao momento da coleta, buscando traçar um paralelo entre a situação do programa brasileiro e seus equivalentes em outros países. Os achados foram organizados de forma a, ao final, se tentar uma visão mais ampla do “estado da arte” sobre a questão da abrangência e grau de oportunidade das coletas, com um olhar especial sobre a situação do programa brasileiro. As etapas subsequentes à triagem não farão parte do escopo desta revisão.

## Material e métodos

Os estudos que abordam as questões relativas à cobertura e o momento das coletas geralmente se apresentam na forma narrativa, sem um padrão metodológico que permita sistematizá-los de acordo com determinado desenho de pesquisa. Elaborados em formatos bastante diversos, não permitem o rigor necessário a uma revisão sistemática.

Foram utilizados, como fontes de informação, ferramentas de busca na Internet (Bibliote-

ca Cochrane, Pubmed, Medcarib, Wholis, Lilacs e SciELO), artigos em periódicos, jornais especializados, livros, documentos oficiais de alguns países e anais de eventos nacionais e internacionais relacionados à TN. Os descritores utilizados foram os termos triagem neonatal e cobertura, assim como seus congêneres em inglês (*neonatal screening coverage*) e espanhol (*tamisa je neonatal e cobertura*).

A estratégia de busca incluiu trabalhos que mencionavam dados de cobertura; questões relativas ao acesso ao teste; momento da coleta ou qualidade da amostra colhida; novas propostas para se alcançar a cobertura efetiva; e dificuldades para implantação de PTN; no período entre 1998 e 2008, priorizando-se sempre o dado mais recente de cada localidade.

Foram excluídos da seleção: avanços tecnológicos na área de TN e confirmação diagnóstica; discussões sobre inclusão de novas doenças nos painéis de TN; questões éticas; aspectos genéticos, clínicos e evolutivos relativos às doenças triadas; tratamentos; trabalhos sobre doenças diferentes daquelas que fazem parte do painel do programa brasileiro; TN auditiva, de distúrbios oculares e de outras malformações congênitas.

Para melhor compreensão e visualização, os dados foram compilados, conforme apresentados nos resultados, em figuras e tabelas segundo as regiões correspondentes no mundo: Figura 1 - Europa, Figura 2 - Ásia e região do Pacífico; Figura 3 - América Latina.

Como a maioria das figuras foi elaborada a partir de dados obtidos em trabalhos publicados que abordavam de forma global as respectivas regiões, a autoria e ano de publicação foram mencionados como referência no título das tabelas, exceto para dados isolados que, por serem mais recentes, mereceram uma citação a parte.

No caso da América do Norte, Norte da África e Oriente Médio, as informações foram descritas na forma narrativa. O Brasil recebeu tratamento diferenciado e na apresentação de seus resultados, como será visto a seguir, é possível observar as coberturas parciais relativas aos diversos estados da federação segundo as respectivas fases de implantação em que foram credenciados para o PNTN.

Cabe mencionar que a questão do momento da coleta foi abordada à parte em virtude da diversidade nas formas de apresentação destes dados. Estes foram descritos na maneira como são citados nos respectivos textos.

## Resultados

Os resultados obtidos na literatura foram expostos de forma agrupada por continente e, aqueles relativos ao Brasil, apresentados de forma destacada, para que tornasse possível a comparação entre a situação do programa brasileiro e os seus semelhantes em outras regiões do mundo.

Para efeito desta publicação, a América do Norte<sup>23</sup> foi representada pelos Estados Unidos e o Canadá. Em ambos os países analisados, não há políticas nacionais para a TN. Por isso, a evolução dos PTN se deu de forma bastante heterogênea entre os respectivos estados, províncias e territórios.

Os estados norte-americanos têm leis estaduais que torna a TN obrigatória e uma responsabilidade de saúde pública. Naquele país, o sistema de saúde é custeado de diferentes maneiras, sendo aproximadamente cinquenta por cento com recursos privados (seguros de saúde). O governo financia algumas atividades para os mais pobres e idosos e tem uma participação variável nos diversos estados quanto ao custeio dos PTN<sup>23</sup>.

A AAP recomenda que a coleta seja feita no momento da alta hospitalar<sup>22</sup>. A alta hospitalar precoce passa a representar um problema, já que induz às coletas em prazo inferior a vinte e quatro horas de vida. Por isso, nove estados norte-americanos tornaram uma segunda coleta obrigatória para todos os recém-natos, a ser realizada quando estes alcançam a idade de uma ou duas semanas de vida. Não há informação sobre a cobertura global dos Estados Unidos para a primeira coleta. Aproximadamente 25% dos recém-natos são submetidos a uma segunda coleta.

Aliado a este protocolo, os esforços do governo norte-americano e de organizações médicas no sentido de promover o compartilhamento e integração entre os sistemas de dados de saúde neonatal e os de TN levam a supor que a cobertura deste programa seja universal em todos os estados da federação e que o momento da coleta seja inferior ao preconizado pela maioria dos programas ao redor do mundo (entre o terceiro e o sétimo dia de vida); porém, este fato é corrigido pela segunda coleta<sup>23</sup>.

No Canadá, apenas uma província (Saskatchewan) tem lei que obriga a TN para a PKU e o hipotireoidismo congênito. As demais províncias e territórios “confiam nos padrões da boa prática médica como encorajamento para a TN adequada”. O governo não tem qualquer participação nos PTN, nem existe qualquer estratégia nacional, padrões ou diretrizes que orientem os seus desempe-

nhos. Nenhuma organização profissional de saúde canadense assumiu qualquer posição pública relativa à TN nos últimos anos. Em março de 2006, aproximadamente 71% dos recém-natos canadenses tiveram acesso aos testes, com distribuição bastante heterogênea pelas províncias<sup>23</sup>.

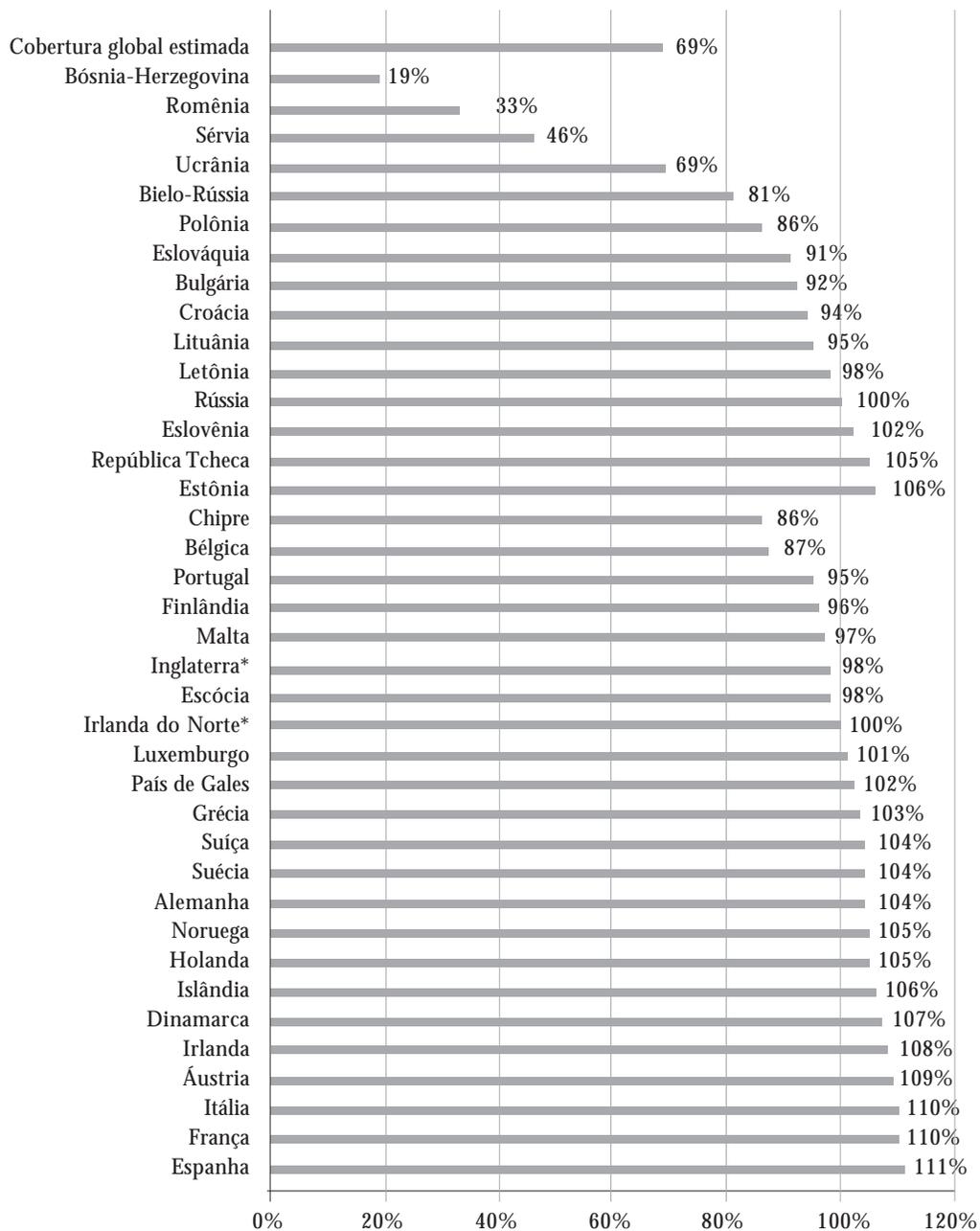
O governo financia praticamente todo o sistema de saúde. Todos os cidadãos e imigrantes têm direito ao seguro de saúde público, que limita o acesso para alguns hospitais e médicos. A participação privada no financiamento da saúde fica em torno de 30%<sup>23</sup>.

Diante deste quadro, cada estado, província ou território, norte-americano ou canadense, realiza TN para um número bastante variável de doenças. Os serviços de busca ativa, tratamento e acompanhamento em ambos os países são patrocinados pelo setor público, privado ou uma combinação de ambos. Aparentemente, a maior preocupação em ambos os países é com a incorporação de tecnologia para inclusão de novas doenças. A discussão sobre estratégias para criação de programas bem articulados, que visem todas as etapas que vão até o tratamento e acompanhamento dos casos, e os problemas gerados neste tipo de sistema, parece ocorrer em segundo plano.

No que se refere à Europa<sup>24</sup>, o desenvolvimento da TN na Europa tem sido lento e heterogêneo – mais rápido nos países ocidentais e mais lento no Leste Europeu. O Conselho Europeu consiste de quarenta e cinco países-membros, com uma população de recém-natos estimada em 8,8 milhões, em 2004. Estima-se que a cobertura global da TN em toda a Europa, naquele ano, tenha sido em torno de 69%<sup>24</sup>. Este dado pode estar subestimado, visto que, no levantamento realizado por Loeber<sup>24</sup>, não há informações de alguns países como Albânia, Armênia, Azerbaijão, Geórgia, Hungria, Macedônia, Turquia e Moldávia.

A informação parcial sobre o Reino Unido obtida por Loeber foi complementada neste trabalho com os dados fornecidos pelo relatório oficial do *UK Newborn Screening Programme Centre*, entretanto, este dado se refere ao ano de 2007. Todos os países que compõem o Reino Unido (Inglaterra, Escócia, Irlanda do Norte e País de Gales) alcançaram a cobertura universal<sup>25</sup>.

Na Figura 1, são observadas as coberturas parciais dos programas existentes na Europa. O grupo de colunas situado na parte superior do gráfico, que vão da Romênia à Estônia, se refere aos países do Leste Europeu. O grupo subsequente inclui países da Europa Ocidental.



\* Reino Unido (Inglaterra e Irlanda do Norte) foram obtidos de um relatório bianual publicado pelo governo britânico em 2008 (relativo ao biênio 2006-1007)<sup>25</sup>.

\*\* Países como Albânia; Armênia; Azerbaijão; Geórgia; Hungria; Macedônia; e Turquia não foram citados por não haver informações disponíveis sobre os respectivos PTN.

\*\*\* Os recém-natos de Liechtenstein e Montenegro são triados na Suíça e Sérvia, respectivamente.

\*\*\*\* Moldávia e Ucrânia não têm programas nacionais.

**Figura 1.** Cobertura da triagem neonatal na Europa em 2004 (modificado de Loeber<sup>24</sup>).

Se uma cobertura igual ou superior a 95% dos nascidos vivos for considerada satisfatória, é possível notar que, com exceção de Chipre e Bélgica, todos os países da Europa Ocidental já alcançaram a cobertura universal. Alguns países apresentam, no levantamento de Loeber, coberturas superiores a 100%, o que pode ser explicado por imprecisões nas bases de dados de nascidos vivos e/ou dos PTN<sup>24</sup>. Em particular, a cobertura de 104% na Suíça pode ser parcialmente explicada pelo fato daquele país incorporar a TN dos recém-natos de Lichstenstein.

Nos países ocidentais, a preocupação se concentra em identificar nichos populacionais em que há risco de omissão na coleta (como crianças de origem africana ou migrantes)<sup>26</sup> e atividades que tornem a coleta mais precoce, como um sistema de cruzamento entre as bases de dados de nascimentos e as dos PTN<sup>27</sup>.

A incorporação de novas tecnologias e introdução de novas doenças nos respectivos programas é feita de maneira bastante cautelosa. No Reino Unido, o PTN é uma iniciativa administrada e custeada pelo governo e se encontra bem articulada para garantir todas as etapas envolvidas até o tratamento. Desta forma, a decisão pela inclusão de novas doenças leva em conta os critérios de Wilson e Jungner<sup>16,28</sup> e estudos sobre a relação custo-efetividade para cada uma das doenças<sup>29</sup>.

Nos países do Leste Europeu, o grau de desenvolvimento dos programas é bastante diversificado e as respectivas coberturas podem variar de 19% (Bósnia-Herzegovina) a 106% (Estônia). Nestes países, questões de natureza política, logística, cultural e econômica contribuem para a heterogeneidade da implementação dos PTN. Ainda assim, seis dos quinze países alcançam a cobertura universal – Lituânia, Letônia, Rússia, Eslovênia, República Tcheca e Estônia. Países como Bósnia-Herzegovina, Romênia, Sérvia, Ucrânia, Bielo-Rússia, Polônia, Eslováquia, Bulgária, Croácia e Lituânia ainda apresentam problemas de acesso ao teste traduzidos em coberturas insuficientes.

Segundo dado da UNICEF, das 134 milhões de crianças que nasceram em 2007 no mundo, aproximadamente metade nasceu na Ásia e países do Oceano Pacífico<sup>30</sup>. Destas, 80% nasceram em apenas cinco países – China, Indonésia, Bangladesh, Índia e Paquistão. Em países desta região em que a taxa de mortalidade infantil é menor do que 10/1.000 nascidos-vivos, os PTN têm alcançado coberturas superiores a 90%. Entre os demais países, com mortalidade infantil superior, a Tailândia (taxa de mortalidade infantil de

13/1.000 nascidos-vivos) foi o único a alcançar uma boa cobertura de TN (~97%).

Nos países em que a cobertura tem sido insuficiente, a implementação dos PTN vem se deparando com diversos obstáculos, que incluem economias pobres, educação em saúde insuficiente, falta de apoio governamental, alta hospitalar precoce e elevado número de partos domiciliares. Na maioria dos países em desenvolvimento na região do Pacífico, aproximadamente 80% dos nascimentos ocorre fora do ambiente hospitalar<sup>30</sup>. Somam-se a estas questões, diferenças de idioma e cultura, além de grandes variações geográficas (países muito extensos, um número expressivo de pequenas ilhas e muitas regiões montanhosas) e governos instáveis.

Segundo Padilla<sup>30</sup>, para que os PTN da região alcancem toda a população, há necessidade de priorização dos mesmos pelos governos; financiamento governamental (total ou parcial); educação e aceitação por parte do público; maior envolvimento dos profissionais de saúde e participação do governo na institucionalização dos sistemas de TN. O que se observa é que existem diferenças substanciais nas legislações dos países com relação à TN. Se, por um lado, as leis chinesas são permissivas com relação ao desenvolvimento gradual do seu sistema de TN, por outro, nas Filipinas, as leis são mais assertivas sobre os profissionais que atendem o recém-nato na hora do parto quanto à obrigatoriedade da coleta dos testes.

Com todas essas dificuldades, os PTN vêm se desenvolvendo desde a década de sessenta de forma bastante heterogênea. Os programas mais evoluídos são observados nas regiões economicamente mais desenvolvidas. A Nova Zelândia foi o primeiro país da região a ter um programa nacional de TN. O Japão foi o primeiro a desenvolver um programa de controle de qualidade laboratorial para este tipo de programa. A Austrália foi um dos primeiros países no mundo a utilizar a tecnologia da espectrometria de massa.

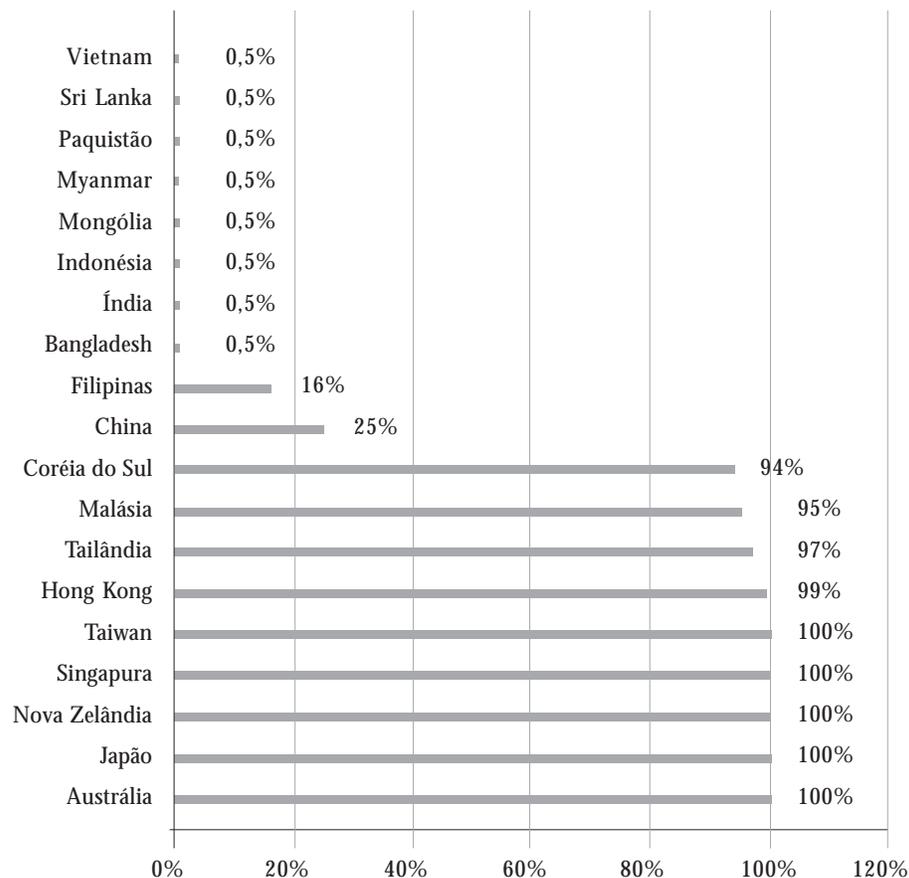
Na Figura 2, são expostas as coberturas estimadas para a maioria dos países da região. Fica patente a heterogeneidade nas coberturas, ficando as coberturas plenas restritas aos países com intensa atividade econômica. Nesse contexto, cabe destacar a situação da China que, embora apresente coberturas parciais entre 80 e 90% nas regiões de Shanghai, Beijing, Tianjin e Guagnzhou, tem cobertura global de apenas a 25%, deixando evidente a grande dificuldade de acesso aos serviços de saúde<sup>30</sup>.

Os países do Oriente Médio e Norte da África<sup>31</sup> são classificados como “em desenvolvimen-

to”. A maioria destes pertence à Liga Árabe e o idioma predominante é o árabe. Com exceção da Argélia, territórios palestinos e Israel, todos são membros do *Eastern Mediterranean Regional Office* (EMRO) da Organização Mundial da Saúde. A Argélia pertence ao *Regional Office for Africa* e os territórios palestinos e Israel, ao *Regional Office for Europe*.

O grupo de países ligado ao EMRO inclui: Marrocos, Tunísia, Líbia, Egito, Sudão, Somália, Djibuti, Jordânia, Líbano, Síria, Arábia Saudita, Bahrain, Qatar, Emirados Árabes, Kuwait, Iraque, Iêmen, Omã, Irã, Afeganistão e Paquistão. Quinze por cento das crianças que morrem até o primeiro ano de vida no mundo nascem em sete

países desta região – o que equivale a 1,5 milhões de óbitos a cada ano. Aproximadamente metade destas morre no período neonatal por asfixia, prematuridade ou quadros infecciosos graves. Nos demais países em que tem havido declínio na mortalidade infantil, as autoridades de saúde vêm adquirindo maior conscientização materializada em políticas direcionadas para as doenças genéticas e malformações congênitas. Nestes países, 20 a 50% dos casamentos são consanguíneos, as famílias são numerosas, a idade dos pais costuma ser elevada. Estes fatos favorecem à elevada incidência de distúrbios metabólicos genéticos, hematológicos, além de outros defeitos congênitos.



\* Não há informações sobre a triagem neonatal no Camboja, Coréia do Norte, Laos e Nepal.

\*\* Palau recentemente fez um acordo para realização dos testes de triagem neonatal em uma parceria com as Filipinas.

**Figura 2.** Cobertura dos PTN na Ásia e região do Pacífico em 2006 – modificado de Padilla<sup>30</sup>.

A “Declaração de Marrakech”, de 2006, definiu a TN para doenças congênitas como uma prioridade para os programas de saúde pública desta região. Países como Bahrein, Egito, Irã<sup>32</sup>, Jordânia, Kuwait e Arábia Saudita iniciaram estudos-piloto para TN de algumas doenças como hemoglobinopatias, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, hipotireoidismo congênito, hiperplasia adrenal congênita, fibrose cística, PKU e outras doenças metabólicas.

Apenas cinco países desta região têm PTN nacionais: Egito, Omã, Qatar, Arábia Saudita e Emirados Árabes. O programa egípcio teve cobertura estimada em torno de 75% em 2003. Na Arábia Saudita, em 2006, estima-se que a cobertura tenha alcançado 25%<sup>31</sup>. Os Emirados Árabes alcançaram uma cobertura de 65%, em 2000, com distribuição heterogênea<sup>33</sup>. Não há informações sobre a situação da TN na Argélia e Israel. Entretanto, entre os territórios palestinos, há registro de um programa na Faixa de Gaza para triagem de PKU, com cobertura estimada em 35% em 2000<sup>34</sup>.

A América Latina é uma região composta por vinte países: México, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Panamá, Cuba, República Dominicana, Haiti, Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, Paraguai, Peru, Uruguai e Venezuela. Anualmente, nascem aproximadamente 11,2 milhões de crianças na América Latina e, em 2005, 49% destas foram submetidas à TN. Estes países se caracterizam por enorme diversidade geográfica, demográfica, étnica, econômica e de sistemas sociais e de saúde. Com exceção do Brasil e Haiti, o espanhol é o idioma dominante. Estas diversidades encontram paralelo nos principais indicadores sociais e de saúde dos países da região<sup>35</sup>.

O Brasil compreende 43% da extensão geográfica e 34% da população de toda a América Latina. Por esta razão e para efeito da revisão realizada, foi dado maior destaque para o programa brasileiro, que acabou recebendo tratamento diferenciado em outra seção deste trabalho.

A TN na América Latina teve início na década de setenta, a partir de iniciativas isoladas, no México (Velázquez) e Brasil (Schmidt), com a detecção da PKU. A expansão da TN como programa nacional para os demais países encontrou muitas dificuldades de ordem financeira, política, cultural e logística<sup>35</sup>.

Para Borrajo<sup>35</sup>, os países da América Latina podem ser agrupados em seis categorias, conforme o grau de implementação e cobertura dos respectivos PTN: Grupo I (Cuba, Costa Rica,

Chile e Uruguai) – países com os programas mais organizados. As coberturas estão em torno de 100% e todas as etapas da TN até o tratamento e acompanhamento estão a cargo dos respectivos governos; Grupo II (Brasil, México e Argentina) – países com sistemas de saúde bastante complexos. Por muitos anos, o setor privado foi o maior responsável pela execução e financiamento das atividades de TN, alcançando coberturas entre 60 e 80% em 2005. O Brasil se destacou em relação aos demais após a criação do seu PNTN (em 2001), quando o governo passou a assumir o controle da TN no nível nacional; Grupo III (Colômbia, Paraguai e Venezuela) – a implementação de programas no nível nacional é bem mais recente (começando em 1999), com coberturas inferiores às observadas nos grupos I e II; Grupo IV (Nicarágua e Peru) – os PTN só começaram a se organizar nos últimos dois anos e suas coberturas estão entre 4% e 6%; Grupo V (Guatemala, República Dominicana, Bolívia, Panamá e Equador) – não existe qualquer iniciativa no nível nacional. As atividades de TN são mínimas, realizadas primordialmente pelo setor privado, com coberturas inferiores a 1%; Grupo VI (El Salvador, Honduras e Haiti) – as atividades de TN são praticamente inexistentes.

Na Figura 3, são apresentadas as coberturas dos PTN dos países dos grupos I a IV. Os demais não foram incluídos por suas atividades serem pouco expressivas ou inexistentes.

No Brasil, a TN foi iniciada a partir de 1976 com ações isoladas, sem qualquer orientação governamental. De acordo com dados do Ministério da Saúde, em 2000, a cobertura no país era em torno de 55% dos nascidos vivos, distribuídos de forma desigual. O governo, por sua vez, financiava apenas os testes de triagem e não havia qualquer comprometimento com o tratamento e acompanhamento dos casos afetados<sup>36</sup>.

A criação do PNTN pelo Ministério da Saúde, em 2001, definiu como objetivos a cobertura universal e a garantia de acesso ao tratamento e acompanhamento qualificados. Todas estas etapas passaram a ser financiadas pelo governo e foi definida uma hierarquia de responsabilidades e competências nas esferas federal, estadual e municipal.

Os estados foram credenciados em uma de três fases de acordo com as doenças contempladas, tendo como fatores condicionantes a cobertura e infraestrutura preexistentes. Assim, foram credenciados treze estados para a fase I, que incluía a PKU e o hipotireoidismo congênito; nove estados para a fase II, que, além das doenças já

citadas na fase I, incluía as hemoglobinopatias; e três estados na fase III, que também incluía a fibrose cística.

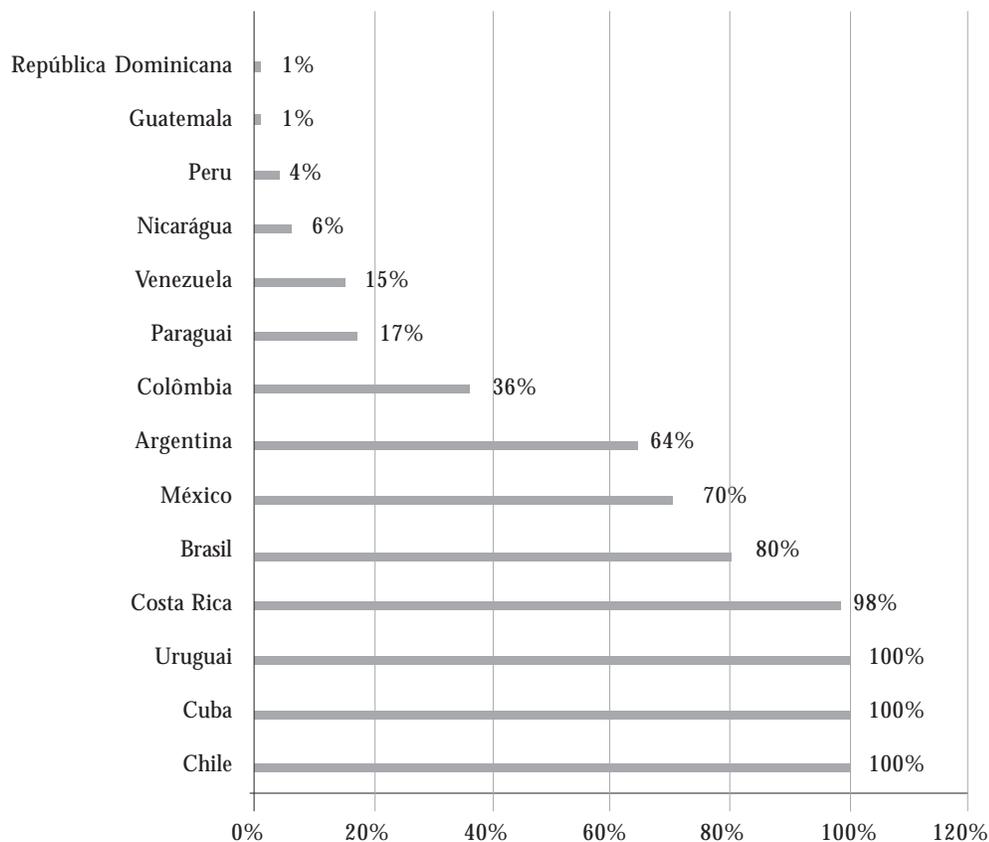
A criação de serviços de referência em triagem neonatal estaduais, articulados a amplas redes de coleta e serviços diagnósticos e assistenciais, elevou a cobertura global estimada para aproximadamente 80% em 2005<sup>37</sup>, porém de forma bastante heterogênea (Figura 4).

Na Figura 4, procurou-se apresentar o dado de cobertura mais recente para cada estado. A maior parte dos dados foi publicada por Carvalho<sup>37</sup>. As exceções couberam aos estados do Mato Grosso do Sul<sup>38</sup>, Rio Grande do Sul<sup>39</sup>, Minas Gerais<sup>40</sup>, Santa Catarina<sup>41</sup>, Sergipe<sup>42</sup> e Rio de Janeiro (dados informados diretamente pela Secretaria

de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro referentes ao ano de 2006). Os estados de Alagoas, Distrito Federal e Pernambuco não forneceram os respectivos resultados.

As estimativas de cobertura de Carvalho et al.<sup>37</sup> tiveram como numerador os totais de testes realizados por cada estado em 2005 e como denominador os totais de nascidos vivos de cada estado em 2004 (dado disponível no Sistema de Nascidos Vivos do DATASUS na época). Talvez isso explique algumas imprecisões nos dados apresentados, como é o caso do Paraná, que apresenta cobertura de 112%.

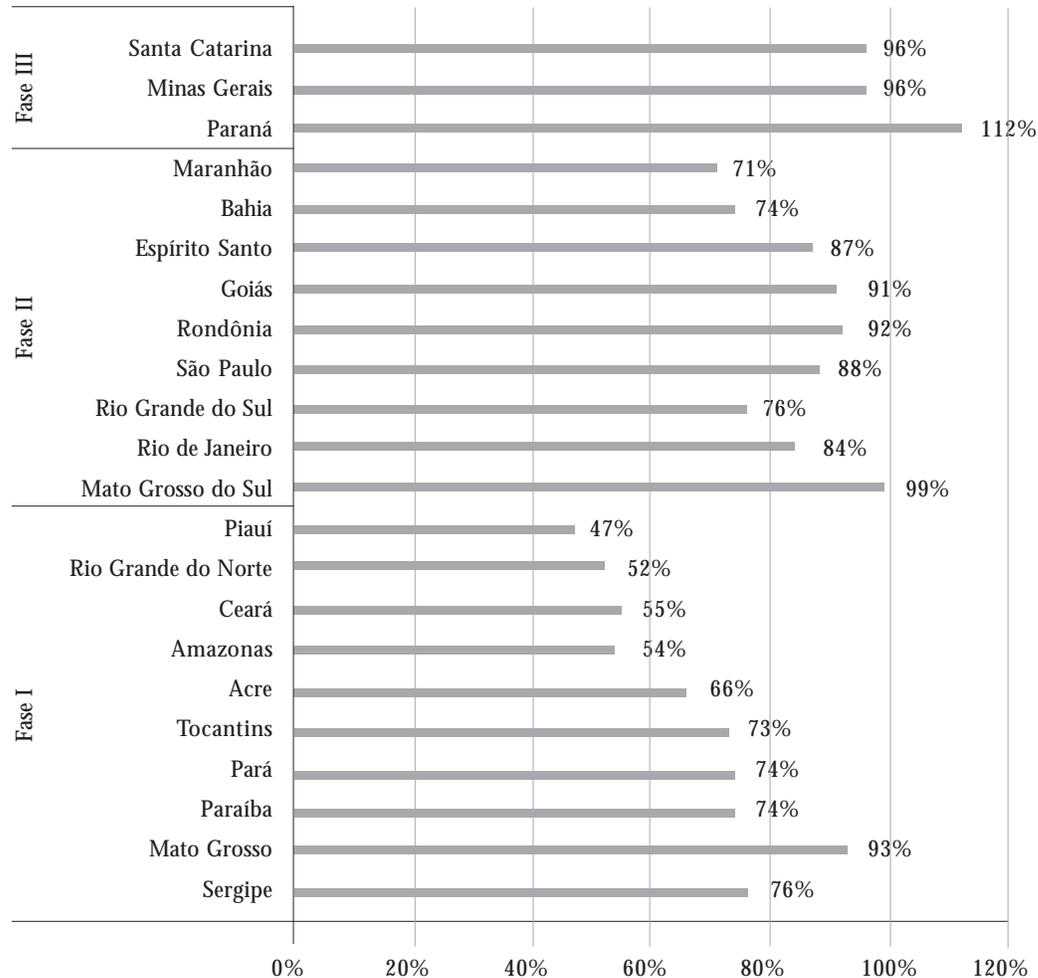
As maiores coberturas se encontram nos estados credenciados para a fase III e o inverso se dá com aqueles credenciados para a fase I. Cabe res-



\* Bolívia, Panamá, Equador, El Salvador, Honduras e Haiti não foram incluídos porque as atividades de triagem neonatal nestes países são mínimas ou inexistem.

\*\* Em 2005, estima-se que a cobertura global da triagem neonatal na América Latina tenha sido em torno de 49%.

**Figura 3.** Cobertura dos PTN na América Latina, em 2005 (modificado de Borrajo<sup>35</sup>).



\* O cálculo apresentado por Carvalho representa uma estimativa, já que os totais de testes de cada estado se referem ao ano de 2005 e o denominador de nascidos vivos se refere ao ano de 2004.

\*\* Os dados relativos aos estados do Mato Grosso do Sul<sup>38</sup>, Rio Grande do Sul<sup>39</sup>, Minas Gerais<sup>40</sup>, Santa Catarina<sup>41</sup> e Sergipe<sup>42</sup> foram obtidos de publicações isoladas mais recentes que o levantamento feito por Carvalho.

\*\*\* Os estados de Alagoas, Distrito Federal (Fase I) e Pernambuco (Fase II) não forneceram dados sobre sua cobertura.

\*\*\*\* A cobertura do estado do Rio de Janeiro se refere ao ano de 2006 e os dados de triagem neonatal e nascidos vivos foram obtidos diretamente da Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil daquele estado e Coordenação Estadual do PNTN.

**Figura 4.** Cobertura estimada dos PTN nos diversos estados brasileiros, organizados pela fase de implantação em que foram credenciados para o PNTN em 2005 (modificado de Carvalho<sup>37\*</sup>).

saltar que os estados do Mato Grosso (fase I) e Mato Grosso do Sul (fase II) apresentam coberturas muito discrepantes em relação aos demais estados que se encontram nas mesmas fases. Como

ambos são estados fronteiriços com países vizinhos, como a Bolívia (que não tem um programa nacional organizado), é de se supor que migrações possam interferir nesta estimativa.

De uma forma geral, há uma expressiva heterogeneidade na distribuição das coberturas, que provavelmente tem relação com a situação dos indicadores de desenvolvimento econômico, social, político, cultural e de saúde dos respectivos estados. Os estados em melhor situação são os que têm melhor cobertura e o inverso se dá nos estados onde estes indicadores têm pior desempenho.

### Oportunidade da coleta

Para efeito de comparação, será considerada como referência a diretriz estabelecida pela AAP<sup>22</sup>, que estabelece que as coletas não devem superar o sétimo dia de vida do recém-nato.

Os dados dos trabalhos obtidos se encontram na Tabela 1 e são apresentados de forma bastante diversificada. Por isso, os mesmos serão apenas comentados, tendo em vista a impossibilidade de compará-los.

Dos doze trabalhos em que se observa esta informação, nove se referem aos estados brasileiros. Entre os três restantes, há o de Coppinger (Reino Unido)<sup>25</sup>, de 2007, mostrando que, além da ótima cobertura (98%), mais de 90% das coletas se deu entre cinco e oito dias de vida. Nos Emirados Árabes, em 2003<sup>33</sup>, apesar da baixa cobertura (65%), 98% das coletas se deram antes dos dez dias de vida. Na Faixa de Gaza<sup>34</sup>, além da cobertura baixa (35%), a maioria das coletas se deu em momento inoportuno (61% das coletas entre onze e dezessete dias).

No Brasil, apenas nove estados publicaram seus cálculos de tempo para coleta do teste: Bahia<sup>43</sup>, Sergipe<sup>42</sup>, Paraíba<sup>44</sup>, Ceará<sup>45</sup>, Minas Gerais<sup>40</sup>, Espírito Santo<sup>46</sup>, Santa Catarina<sup>41</sup>, Paraná<sup>47</sup> e Rio Grande do Sul<sup>39</sup>. Apesar das disparidades na forma de apresentação, é possível observar que, nos estados onde a cobertura se encontra mais longe da meta (Figura 4), as coletas são feitas mais tardiamente (Ceará, Paraíba, Bahia, Sergipe, Rio Grande do Sul e Espírito Santo). O oposto se observa nos estados com melhor cobertura (Minas Gerais, Santa Catarina e Paraná).

Talvez não por acaso, os estados em que a cobertura universal é acompanhada de menor tempo de coleta são aqueles que se encontram na fase III do PNTN. Isso talvez revele uma melhor organização no acesso ao teste e, possivelmente, na estruturação dos respectivos programas. Os estados com menor cobertura e tempos mais longos para a coleta se encontram nas fases I e II, e estes dados sugerem a necessidade de maior investimento em medidas locais que facilitem o acesso ao teste para que as coberturas se tornem de fato universais e as coletas oportunas.

### Discussão e comentários finais

Conforme o exposto, a literatura mostra que, nas suas quatro décadas de existência, a TN se disseminou pelo mundo de forma bastante desigual. As transições epidemiológica e demográfica se

**Tabela 1.** Programas que apresentaram estimativa de intervalo de tempo entre nascimento e a coleta dos testes para triagem neonatal.

Autor	Ano	País/Estado	Localidade	Tempo entre nascimento e coleta
Coppinger <sup>25</sup>	2007	Reino Unido	Global	Exceto Manchester, todas as regiões tiveram $\geq 90\%$ das coletas entre 5 e 8 dias
Al-Hosani <i>et al.</i> <sup>33</sup>	2003	Emirados Árabes	Global	98% das coletas $\leq 10$ dias
Shahla <i>et al.</i> <sup>34</sup>	2004	Territórios Palestinos	Faixa de Gaza	61% das coletas entre 11 e 17 dias
Almeida <i>et al.</i> <sup>43</sup>	2003	Bahia/Brasil	Global	85% das coletas $\geq 7$ dias
Ramalho <i>et al.</i> <sup>42</sup>	2007	Sergipe/Brasil	Global	Média de $10 \pm 9$ dias
Ramos <i>et al.</i> <sup>44</sup>	2003	Paraíba/Brasil	Campina Grande	Média de $18 \pm 12$ dias
Ribeiro <i>et al.</i> <sup>45</sup>	2005	Ceará/Brasil	Global	Maioria $> 60$ dias
Chagas <sup>40</sup>	2003	Minas Gerais/Brasil	Global	Mediana de 7 dias
Hegner <i>et al.</i> <sup>46</sup>	2005	Espírito Santo/Brasil	Global	Mediana de 15 dias
Nascimento <sup>41</sup>	2002	Santa Catarina/Brasil	Global	49% até 7 dias
Carvalho <i>et al.</i> <sup>47</sup>	2005	Paraná/Brasil	Maringá	92% das coletas $\leq 5$ dias
Pinto <i>et al.</i> <sup>39</sup>	2005	Rio Grande do Sul/Brasil	Global	Média de 11 dias

mostraram fatores determinantes para o avanço dos PTN. Nas localidades onde o padrão de famílias numerosas com altas taxas de mortalidade infantil foi substituído por famílias menores com indicadores de saúde neonatal melhores, pode-se observar um aumento expressivo na cobertura desses programas. A relação entre os dois fenômenos é possivelmente indireta, já que ambos dependem de nível socioeconômico.

O impacto das deficiências em PTN não é fácil de ser avaliado, considerando que as doenças alvo não são de notificação compulsória em muitos países. A frequência de sequelas e complicações destas doenças pode ser considerada como parâmetro para avaliação do programa como um todo, incluindo a triagem e acompanhamento das crianças, cuja eficácia já é bem conhecida.

No Leste Europeu, algumas regiões da Ásia e América Latina estas diferenças são bem acentuadas. No Brasil, o mesmo efeito pode ser notado através das diferenças entre os programas do Norte e Nordeste do país quando comparados aos estados do Sul e Sudeste.

O envolvimento dos governos locais e das sociedades profissionais tem se mostrado crítico não apenas com relação à cobertura, mas também com relação ao grau de oportunidade das coletas.

É curioso observar a situação da América do Norte, berço dos PTN, onde a participação governamental praticamente inexistente. Embora exista grande preocupação com incorporação de novas tecnologias, tanto nos Estados Unidos quanto no Canadá, ainda é possível se observar uma cobertura insuficiente no Canadá.

Nos Estados Unidos, a AAP cumpre um papel orientador com diretrizes que salientam a importância da coleta dos testes ainda no ambiente hospitalar, levando a supor que, dessa forma, a cobertura seja de fato universal e a coleta dos testes, oportuna.

Na Europa Ocidental, onde os programas têm intensa participação do governo, as coberturas alcançam a totalidade dos nascidos vivos, as coletas são oportunas e todos os demais processos, bem articulados, garantindo o pleno êxito em todas as etapas dos respectivos programas. Nestes países, há um grande cuidado na seleção das doenças triadas, já que o financiamento dos programas é integralmente coberto pelos respectivos governos<sup>28,29</sup>.

No Leste Europeu, há grande heterogeneidade em todos os aspectos da TN. Ainda existem países como Bósnia-Herzegovina, Romênia, Sér-

via e Ucrânia em que a cobertura dos respectivos programas se mostra muito aquém do ideal.

Na Ásia e países do Pacífico, são observados os grandes contrastes de cobertura e organização dos PTN. De um lado, encontramos países como Austrália, Nova Zelândia e Japão, onde não apenas a cobertura é universal e as coletas oportunas, como ainda há a preocupação com a identificação de grupos de risco para omissão na coleta (como é o caso da população aborígene)<sup>48</sup>. De outro lado, vemos países como Filipinas e China enfrentando toda sorte de problemas para a implementação dos respectivos programas. A China, apesar do intenso crescimento econômico, demonstra claramente os problemas inerentes a um país de grande extensão territorial e grande iniquidade no acesso aos serviços de saúde. Nos grandes centros econômicos, a cobertura é plena, porém a cobertura global não passa dos vinte e cinco por cento da população neonatal.

O Norte da África e Oriente Médio, aparentemente, pelos dados disponíveis, encontram-se no início das discussões sobre implementação da TN.

A América Latina, por sua vez, apresenta o mesmo padrão de heterogeneidade de cobertura visto na Ásia, enfrentando problemas bastante semelhantes para a implementação de seus programas.

No Brasil, a criação do PNTN<sup>18</sup> foi fundamental para o avanço da cobertura. Mesmo assim, o acesso ao teste ainda é muito heterogêneo, com cobertura menor em estados com menor envolvimento governamental, e maior nos estados onde os respectivos órgãos administrativos têm uma atuação mais participativa. Quadro semelhante se dá com relação ao grau de oportunidade das coletas. Em que pese à participação de instituições que não compõem a rede pública de serviços de saúde, a sua articulação com a rede pública torna-se fundamental para o pleno êxito dos respectivos programas. Em alguns estados, este tem sido um fator complicador para o bom desempenho destes sistemas, enquanto em outros, este desafio já parece ter sido ultrapassado.

A participação das sociedades profissionais no programa brasileiro ficou restrita à Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, que criou um grupo de trabalho para discutir o problema<sup>49</sup>. A Sociedade Brasileira de Pediatria se limitou apenas a incluir a legislação criada pelo Ministério da Saúde no seu website, sem emitir qualquer orientação específica aos pediatras.

Apesar da existência do PNTN, ainda persistem questões geográficas, políticas econômicas, sociais, culturais e educacionais (da população e

dos profissionais de saúde) que podem contribuir para as grandes dificuldades de acesso ao teste<sup>50</sup>.

Para finalizar, é importante salientar que a coleta do teste é a primeira de uma série de etapas que fazem parte do processo de TN. Portanto, vale a pena ressaltar o artigo publicado por Wang<sup>51</sup>, mostrando a experiência da província de Shandong (China), onde a cobertura é de setenta por cento, as coletas são feitas por parteiras no terceiro dia de vida; entretanto, as amostras de sangue podem levar até quatro semanas para chegar ao laboratório. Assim fica demonstrado que o processo de TN requer uma estrutura ampla e complexa, em que a coleta é apenas o primeiro passo. Sem uma articulação adequada com as demais etapas, os programas se tornam ineficazes em sua proposta de tratamento precoce e prevenção de sequelas para o desenvolvimento infantil.

### **Colaboradores**

J Botler participou da coleta e análise dos dados, formatação dos gráficos e tabelas e elaboração do texto final. LAB Camacho participou da análise dos dados e revisão final. MM Cruz participou da revisão final e P George participou da elaboração dos gráficos e da revisão final.

## Referências

- Wald N. The definition of screening. *J Med Screening* 2001; 8:1.
- Holland W. Screening for disease - considerations for policy. *Euro Observer* 2006; 8(3):1-4.
- Peckham C, Desautels C. Issues underlying the evaluation of screening programmes. *Br Med Bull* 1998; 54(4):167-178.
- Therrell B. U.S. Newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century. *Mol Gen Metab* 2001; 74(1-2):64-74.
- Omran AR. The epidemiological transition: a theory of the epidemiology of population change: 1971. *Milbank Mem Fund Q* 2005; 83(4):731-757.
- Pollitt R. Introducing new screens: Why are all doing different things? *J Inherit Metab Dis* 2007; 30(4):423-429.
- World Health Organization. [site da Internet]. [acessado 2007 ago 3]. Disponível em: <http://www.who.int/topics>.
- Brasil. Ministério da Saúde. [site da Internet]. [acessado 2007 ago 3]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
- Horovitz D, Mattos RA, Llerena-Jr JC. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad Saude Publica* 2005; 21(4):1055-1064.
- Scriver C, Kaufman S, Eisensmith RC, Woo SLC. The Hyperphenylalaninemias. In: Scriver C, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill; 1995. p. 1015-1076.
- Botler J. *Análise crítica da implantação de um programa de rastreamento para hipotireoidismo congênito no Estado do Rio de Janeiro* [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Pontifícia Universidade Católica; 1992.
- Botler J. Repercussões neurológicas do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras de Endocrinol Metab* 1996; 40(4):264-270.
- American Academy of Pediatrics, Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117(6):2290-2303.
- Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Paediatric Drugs* 2003; 5(3):141-149.
- Pass K, Lane PA, Fernhoff PM, Hinton CF, Panny SR, Parks JS, Pelias MZ, Rhead WJ, Ross SI, Wethers DL, Elsas LJ 2nd. US Newborn screening system guidelines II: Follow-up of children, diagnosis, management and evaluation statement of the Council of Regional Networks for Genetics Services (CORN). *J Pediatr* 2000; 137(4 Suppl):S1-S6.
- Andermann A, Blanquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Public Health Classics - Bull WHO* 2008; 86(4):317-319.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/nº 822, de 6 de junho de 2001. Cria o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). *Diário Oficial da União* 2001; 7 jun.
- Ward LS, Maciel RMB, Magalhães RF, Kunii IS, Kurazawa GK, Matsumura LK, Vieira JGH. Estimativa da relação custo-benefício de um programa de detecção precoce do hipotireoidismo congênito. *Rev Ass Med Bras* 1988; 34(3):106-110.
- Webster D. Quality performance of newborn screening systems: strategies for improvement. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30(4):576-584.
- Pechansky R, Thomas JW. The concept of access - definition and relationship to consumer satisfaction. *Medical Care* 1981; 19(2):127-140.
- American Academy of Pediatrics. Issues in newborn screening. *Pediatrics* 1992; 89(2):345-349.
- Therrell BL, Adams J. Newborn screening in North America. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30(4):447-465.
- Loeber J. Neonatal screening in Europe: the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30(4):430-438.
- Coppinger C, Cavanagh C. Data Collection & Performance Analysis Report. In: Antenatal and Newborn Screening Programmes. UK: Newborn Screening Programme Centre; 2008.
- Simpson N, Randall R, Lenton S, Walker S. Audit of neonatal screening programme for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77(3):228-234.
- Ades A, Walker J, Jones R, Smith I. Coverage of neonatal screening: failure of coverage or failure of information system. *Arch Dis Child* 2001; 84(6):476-479.
- Lord J, Thomason MJ, Littlejohns P, Chalmers RA, Bain MD, Addison GM, Wilcox AH, Seymour CA. Secondary analysis of economic data: a review of cost-benefit studies of neonatal screening for phenylketonuria. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53(3):179-186.
- Thomason MJ, Lord J, Bain MD, Chalmers RA, Littlejohns P, Addison GM, Wilcox AH, Seymour CA. A systematic review of evidence for the appropriateness of neonatal screening programmes for inborn errors of metabolism. *J Public Health Med* 1998; 20(3):331-343.
- Padilla CD, Therrell BL. Newborn screening in the Asia Pacific region. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30(4):490-506.
- Saadallah A, Rashed MS. Newborn screening: experiences in the Middle East and North Africa. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30(4):482-489.
- Ordookhani A, Mirmiran P, Hajipour R, Hedayati M, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in the Islamic Republic of Iran: strategies, obstacles and future perspectives. *East Mediterr Health J* 2002; 8(4&5):632.

7. **Artigo 2** – Não-publicado.

**Título:** Análise do Desempenho do Programa de Triagem Neonatal para Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito e Hemoglobinopatias no Estado do Rio de Janeiro de 2005 a 2007.

**Title:** *Performance Analysis of the Newborn Screening Program for Phenylketonuria, Congenital Hypothyroidism and Hemoglobinopathies in the State of Rio de Janeiro from 2005 to 2007.*

**Título corrido:** Desempenho do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro

**Autores:** Judy Botler<sup>1</sup>; Luiz Antonio Bastos Camacho<sup>1</sup>; Marly Marques da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

**Correspondência:**

Judy Botler

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – FIOCRUZ

Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos

Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Manguinhos – 21041-210 – Rio de Janeiro – RJ Tel.:

(21) 2598-2630 – E-mail: [jbotler@ensp.fiocruz.br](mailto:jbotler@ensp.fiocruz.br)

**Colaboradores:** Luiz Antonio Bastos Camacho e Marly Marques da Cruz participaram na elaboração do projeto de pesquisa, análise dos resultados, redação do trabalho, revisão e aprovação do texto final para publicação.

**Resumo:** O programa de triagem neonatal (PTN) do estado do Rio de Janeiro (RJ) foi credenciado para Fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal com dois modelos de programa de triagem neonatal (PTN) – modelo A e modelo B. Foi realizada análise de desempenho do PTN de 2005 a 2007. Em 2007, a cobertura chegou a 88,2%, com 33,8% das coletas realizadas até 7 dias. Os intervalos de tempo foram muito longos em ambos os modelos. A elevada incidência do hipotireoidismo congênito (1:1.030) foi atribuída a variações nos valores de corte do TSH neonatal entre os modelos e no mesmo modelo ao longo do tempo. Houve discrepância na incidência da fenilcetonúria entre os modelos (modelo A – 1:28.427; modelo B – 1:16.522). A incidência da doença falciforme foi uniformemente elevada – 1:1.1288, com traço falciforme – 1:21. Os resultados apontam para a necessidade de um estudo avaliativo de estrutura e processo de forma a gerar informações úteis para o processo de tomada de decisões que se traduzam em melhorias no atual desempenho.

**Palavras chave:** Triagem neonatal; desempenho; fenilcetonúrias; hipotireoidismo congênito; doença da hemoglobina SC

**Abstract:** *The State of Rio de Janeiro Neonatal Screening Program (NBSP) was commissioned by the National Neonatal Screening Program as for the Phase II, with two models of newborn screening programs (NBSP) – A model and B model. The performance of the NBSP was analyzed from 2005 to 2007. In 2007, coverage reached 88.2%, with 33.8% of specimens collected until 7 days of life. Time intervals were too long in both models. High incidence of congenital hypothyroidism (1:1,030) was attributed to variations in neonatal TSH cutoffs between both models and in the same model along the time. There was discrepancy in the incidence of phenylketonuria between models (A model – 1:28,427; B model – 1:16,522). Incidence of sickle cell disease (1:1,288) and sickle cell trait (1:21) was homogeneously high. These results indicate the need for an evaluative study of structure and process in order to generate helpful information for the decision making process translated into improvements for the current performance.*

**Key Words:** *Neonatal screening; performance; phenylketonurias; congenital hypothyroidism; hemoglobin SC disease*

**Agradecimentos:** A pesquisa foi realizada com apoio da FAPERJ (Processo APQ1 N° E-26/111.443/2008) e do CNPq (Processo nº 308651/2006-5). Agradecemos à Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro, ao Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione e à Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro. Agradecemos ao Daniel Elias Têlio Duarte pela inestimável participação na coleta de dados e à Karla Kovac Frasco Costa pela generosa contribuição nas atividades de suporte de secretaria.

## **Introdução**

O termo triagem neonatal (TN) designa os testes aplicados nos primeiros dias de vida para detectar crianças com diversas doenças assintomáticas no período neonatal, em que a intervenção adequada e oportuna permite evitar seqüelas graves<sup>1</sup>. Os testes consistem de dosagem de analitos

em amostras de sangue seco colhidos em papel-filtro, o que facilita o acesso ao teste para grandes populações de recém-natos, centralizando o processo em poucos laboratórios<sup>2</sup>. Desde 1963, quando foi iniciada a TN em larga escala para fenilcetonúria (PKU), nos EUA<sup>3</sup>, programas de triagem neonatal (PTN) foram constituídos em muitos países.

A evolução da tecnologia levou à incorporação de um número crescente de doenças de naturezas diversas - metabólicas, endócrinas (hipotireoidismo congênito<sup>4</sup>, hiperplasia adrenal congênita), multi-sistêmicas (fibrose cística - FC), hemoglobinopatias<sup>3</sup>, e infecciosas (toxoplasmose, sífilis, rubéola, HIV)<sup>5</sup>.

Na década de 80, vários PTNs surgiram em diferentes estados do Brasil de forma desarticulada, até que, em 2001, o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)<sup>6</sup>.

O PNTN visa o acesso universal aos testes e diagnóstico precoce das doenças-alvo, e, para isso, inclui nas suas ações a confirmação diagnóstica, o tratamento e acompanhamento dos casos afetados. O credenciamento dos estados ao PNTN se dá em fases em que a incorporação de doenças-alvo se faz gradualmente, após consolidação do programa na etapa atual: Fase I – PKU e HC; Fase II - PKU, HC e hemoglobinopatias (Hbpatias); Fase III - PKU, HC, Hbpatias e FC. Em cada estado foram designados Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) como unidades responsáveis pela articulação de todas as atividades relacionadas à TN<sup>6</sup>.

No estado do Rio de Janeiro, em 1985, uma entidade filantrópica iniciou um modelo de TN para o HC e PKU<sup>7</sup>, e, em 1988, o instituto estadual de referência em endocrinologia iniciou outro modelo de TN apenas para o HC<sup>8</sup>. Para fins desta análise, as ações de TN naquelas instituições receberam as designações de “Modelo A” (instituição de referência em endocrinologia) e “Modelo B” (entidade filantrópica). Em 1991, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) formalizou a obrigatoriedade da TN para a PKU e o HC em todo o estado em ambas as instituições<sup>9</sup>.

A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ), em 1994, iniciou um modelo próprio de TN, com testes realizados nos laboratórios da entidade filantrópica, de um hospital municipal e de um centro municipal de saúde, seguidos por confirmação diagnóstica e tratamento na entidade filantrópica<sup>7</sup>.

Em 1998, a SES-RJ criou uma parceria entre os institutos estaduais de referência em endocrinologia e hematologia ampliando o espectro de ação do modelo A, que passou a incluir as hemoglobinopatias, de maneira que todo o fluxo da TN até o tratamento e acompanhamento dos casos afetados por aquela doença ficassem por conta do instituto de hematologia como um “braço” do modelo A pré-existente<sup>10</sup>.

O Estado do RJ foi credenciado para a Fase II pelo PNTN, em 2001, incluindo três SRTNs: o instituto de endocrinologia, a entidade filantrópica e um hospital municipal (aqui designado “Modelo C”)<sup>11-12</sup>. Na ocasião, a demanda de testes do município do RJ era distribuída de forma que 1/3 destes eram analisados no laboratório da entidade filantrópica e o restante no laboratório do hospital municipal. Em 2005, o laboratório do hospital municipal foi desativado e sua demanda transferida para o instituto de endocrinologia, que ficou responsável por aproximadamente 78% dos testes do estado. O instituto de referência em hematologia (designado SH) passou a apoiar também o modelo B para confirmação diagnóstica e tratamento das hemoglobinopatias.

Até o momento, não há na literatura dados sobre o PTN do Estado do RJ e nunca foi realizada a avaliação do PNTN prevista na legislação que instituiu o programa<sup>6</sup>.

Neste artigo será apresentado um diagnóstico situacional do programa a partir dos dados gerados por ambos os SRTNs no intervalo de 2005 a 2007. O objetivo é contrastar as diferentes estratégias utilizadas em cada etapa do processo de TN por cada modelo de PTN visando analisar o desempenho no alcance dos objetivos comuns a ambos: a cobertura do programa, a efetividade das etapas do programa desde a coleta do teste<sup>6, 13</sup> até a confirmação diagnóstica<sup>3, 14</sup>. Esta fase é parte de uma pesquisa avaliativa que também envolve a avaliação de estrutura e processo do programa a ser apresentada em outra publicação.

## **Material e Métodos**

Trata-se de uma análise retrospectiva das ações de um PTN no período de 2005 a 2007 no estado do RJ. No período estudado, os espécimes para os testes foram colhidos por profissionais de saúde em 422 Unidades de Coleta (UC), que fazem parte da rede de

TN, distribuídas em 92 Municípios do Estado. As coletas de sangue eram feitas em papel-filtro (Schleicher & Schüell 903) por punção de calcanhar e encaminhadas para o laboratório a que a UC estava vinculada. A orientação para coleta entre o 3º e o 7º dia de vida da criança era comum a ambos os modelos<sup>15</sup>.

Em ambos os modelos, as amostras foram submetidas à dosagem de tireotrofina (TSH) neonatal através do método imunofluorimétrico (*Kit AutoDelfia Neonatal hTSH, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*). O laboratório A adotava o limite de 20,0 µUI/mL, em 2005, reduzido para 10,0 µUI/mL a partir de 2006. Crianças com valores superiores àqueles limites eram reconvocadas para confirmação diagnóstica de HC através de dosagem sérica de TSH e tiroxina-livre (T<sub>4</sub>-livre) (*TSH e FrT4 Automated Chemiluminescence System: 180 – Siemens Medical Solutions Diagnostics, Chicago, IL, Estados Unidos*).

No laboratório B, os valores limites de TSH neonatal eram diferenciados em função da idade da criança no momento da coleta. Para coletas entre o 3º e o 7º dia de vida, adotava-se o valor crítico de 15,0 µUI/mL, acima do qual era realizada nova coleta em papel-filtro na UC. Se os níveis de TSH persistissem acima de 10,0 µUI/mL a criança era submetida à confirmação diagnóstica em soro. Coletas realizadas em prazo superior a 7 dias de vida tinham valor crítico de 10,0 µUI/mL. A confirmação diagnóstica com dosagens séricas de TSH e T<sub>4</sub>-livre era realizada pelo método imunoenzimático (*Symbiosys Diagnóstica Ltda., Leme, SP, Brasil*). Em ambos os modelos, os casos confirmados eram tratados com L-tiroxina na dose de 10 a 15 µg/kg/dia<sup>14</sup>.

Para a Phe, cada laboratório aplicava metodologias e valores limites distintos. No laboratório A era utilizado o método fluorimétrico (*Kit Neonatal Phenylalanine, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*). Crianças com valores acima de 3,0 mg/dL até 10,0 mg/dL eram submetidas a nova coleta em papel-filtro, em que a Phe era novamente analisada pelo mesmo método. Resultados dentro do mesmo intervalo indicavam hiperfenilalaninemia benigna e a criança era mantida sem tratamento. Valores superiores a 10,0 mg/dL indicavam a necessidade de confirmação diagnóstica, que era feita utilizando-se o mesmo método. A persistência de níveis acima de 10,0 mg/dL indicavam PKU clássica e a necessidade de tratamento imediato com dieta específica.

No laboratório B, a Phe era dosada pelo método colorimétrico enzimático (*NeoLisa PKU Kit; Internacional Científica Ltda., São José dos Campos, Brasil*).

Coletas realizadas antes de 5 dias de vida, com resultados entre 3,5 e 4,0 mg/dL levavam a amostra a ser analisada por outro método (cromatografia de aminoácidos de camada delgada) para afastar o diagnóstico de tirosinemia ou nutrição parenteral completa. Coletas realizadas acima de 5 dias com resultados entre 5,0 e 10,0 mg/dL indicavam a necessidade de coleta de segunda amostra. A persistência destes valores sinalizava para hiperfenilalaninemia benigna sem necessidade de tratamento. Resultados acima de 10,0 mg/dL na primeira amostra conduziam à confirmação diagnóstica para PKU clássica e tratamento dietético específico.

Para análise de Hb, no modelo A, as amostras de sangue em papel-filtro e os dados dos recém-natos eram enviadas ao SH onde a Hb era analisada por cromatografia líquida de alta *performance* (HPLC - *VARIANT<sup>TM</sup> –  $\beta$ -thalassemia Short Program, United States, Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA - USA*) para detecção das hemoglobinas S e C. Resultados normais eram retornados ao laboratório principal para incorporação ao laudo único com os demais resultados. Os casos heterozigotos com Hb AS (traço falcêmico) tinham um informe anexado ao laudo para orientação à família. Os homozigotos para Hb SS (doença falciforme) eram reconvocados pelo SH para confirmação diagnóstica e tratamento no respectivo ambulatório.

No modelo B, a Hb era analisada no laboratório próprio por meio de Focalização Isoelétrica (*Resolve Hemoglobin Kit PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*) e confirmada por HPLC (*VARIANT<sup>TM</sup> – Sickle Short Program, United States Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, Ca*) visando a detecção das Hbs SS, FC, FSA e FSC. O procedimento com os heterozigotos era o mesmo adotado pelo modelo A. Os pais dos homozigotos para Hb SS eram reconvocados diretamente e encaminhados ao ambulatório do SH, onde seguiam procedimento idêntico aos dos casos detectados pelo modelo A.

Todo o processo laboratorial no modelo A era automatizado desde a recepção da amostra até a liberação dos resultados. Os resultados normais ou com traço falcêmico eram enviados às UC por correio e distribuídos às famílias. Os resultados alterados eram entregues pessoalmente às famílias no momento da confirmação diagnóstica no laboratório principal, com exceção dos casos dos doentes falcêmicos, cujos resultados eram entregues no SH. No modelo B, o sistema automatizado só atendia às etapas de cadastro de amostras e emissão de laudos, e as etapas intermediárias eram feitas

manualmente. Os resultados normais eram entregues às UC através de portador e os alterados seguiam fluxo semelhante ao do modelo A.

Os dados dos recém-natos eram registrados no momento da coleta em fichas na UC e nos respectivos cartões de papel-filtro. Os bancos de dados de ambos os modelos de PTN eram alimentados com os dados demográficos, as datas de nascimento e de coleta existentes nos cartões de papel-filtro, além das datas das etapas intermediárias do processo interno dos laboratórios após a chegada das amostras de sangue aos respectivos laboratórios. As amostras consideradas inválidas por coleta ou identificação inadequada eram cadastradas com os respectivos motivos no sistema antes de gerarem o processo de busca ativa.

Em ambos os modelos, o processo de busca ativa era acionado pelos respectivos Serviços Sociais, que tinham formulários próprios em que eram registrados dados demográficos, motivo da reconvocação, datas de reconvocação e comparecimento, e, se fosse o caso, motivo de não-comparecimento, além dos resultados dos testes alterados e resultados confirmatórios para os casos reconvocados.

Foram usados como indicadores de desempenho para TN aqueles propostos por Webster<sup>16</sup> e Santos<sup>17</sup>, separados em três categorias: **Triagem neonatal** – cobertura; proporção de amostras válidas; idade dos recém-natos no momento da coleta; tempo entre coleta das amostras e chegada nos SRTNs; tempo entre chegada das amostras ao laboratório e reconvocação por resultados alterados; número de locais de coleta; **Busca ativa** – proporção de reconvocações por resultados alterados e amostras inválidas; proporção de crianças que compareceram às reconvocações por resultados alterados ou por amostras inválidas; tempo decorrido para comparecimento para confirmação diagnóstica ou coleta de 2ª amostra; **Diagnóstico** – número e proporção de casos confirmados para cada doença, idade (em dias) no momento do diagnóstico.

A coleta de dados foi realizada por profissional de saúde de nível superior com experiência prévia em TN especialmente treinado. A fonte de informação utilizada para a coleta de dados foram os relatórios mensais emitidos pelos três SRTN inicialmente credenciados pelo MS para monitoramento do PNTN de 2002 a 2007. Como o hospital municipal foi desativado no final de 2004, os respectivos dados só estavam disponíveis até o fim de 2003 e foram utilizados apenas para efeito de cálculo de cobertura. As demais análises ficaram restritas ao período de 2005 a 2007, intervalo em que foi possível acesso às informações nos demais modelos de PTN, mas não autorizado pelo

SH. Apesar da existência de legislação específica para TN na rede privada, os dados das operadoras de planos de saúde não estavam disponíveis.

Os dados para análise de desempenho foram colhidos de diferentes fontes: Sistema de Nascidos Vivos (SINASC-DATASUS)<sup>18</sup>; relatórios de monitoramento dos SRTNs enviados ao MS; documentação da rotina dos serviços como mapas e formulários de trabalho, bases de dados dos serviços, relatórios de atividades, instrumentos para convocação para 2ª coleta por amostras inválidas ou para confirmação diagnóstica de casos suspeitos; planilhas de controle de comparecimento para 2ª coleta ou para confirmação diagnóstica.

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas eletrônicas. Às planilhas originais foram adicionados campos para datas de nascimento, coleta, cadastro, reconvocação, comparecimento, chegada de 2ª amostra/confirmação diagnóstica; motivo de reconvocação por amostra inválida; motivo de não-comparecimento; resultados confirmatórios de TSH, T<sub>4</sub>-livre e Phe.

Os dados colhidos para as amostras inválidas foram: número da amostra; data de nascimento, data de coleta, código da UC, data de recepção da amostra, motivo de rejeição da amostra e data de recepção da 2ª amostra. No caso das amostras com resultados alterados foram obtidos os dados: iniciais da criança, número amostra, data de nascimento, data da 1ª coleta, código da UC, data de cadastro da 1ª amostra, resultado alterado, data de liberação do resultado, data de reconvocação, data dos resultados confirmatórios, resultados confirmatórios para cada analito.

Todos os indicadores foram calculados para cada ano do período de 2005 a 2007, com exceção da cobertura, conforme explicado anteriormente.

No cálculo de cobertura, o numerador incluiu a soma dos totais de testes realizados pelos três modelos de TN e no denominador os totais de nascidos vivos obtidos do SINASC<sup>18</sup>. A proporção de amostras válidas foi calculada da seguinte maneira: (total de testes recebidos – total de amostras inválidas) / total de testes recebidos.

A idade dos recém natos no momento da coleta foi calculada de duas formas. A primeira considerou os totais de testes colhidos por faixas etárias registrados nos relatórios enviados ao MS. A partir desses totais, foi calculada a proporção das coletas feitas até o 7º dia de vida, entre o 8º e o 30º dia, e com mais de 30 dias, em cada modelo de TN, anualmente. A outra análise levou em consideração as datas de nascimento e de

coleta dos casos confirmados, obtidas nos documentos de busca ativa. A proporção de crianças que compareceram às reconvocações na busca ativa por amostras inválidas foi estimada pelo total de 2ª amostras sobre o total de reconvocações, e considerou que a totalidade dos reconvocados deveria comparecer para a 2ª coleta. O cálculo de tempo para comparecimento também se baseou nas datas de reconvocação e nas datas de coleta de 2ª amostra.

Na análise da efetividade dos modelos foi considerado o tempo despendido nas etapas intermediárias do processo de TN - transporte das amostras até os laboratórios, permanência no laboratório até a reconvocação, da reconvocação à confirmação diagnóstica, e, finalmente, a idade no momento do diagnóstico. Para isso, foram calculadas as médias (desvios padrões) e medianas (intervalos interquartílicos) de tempo baseados nas datas fornecidas pelos laboratórios nos formulários de busca ativa por resultados alterados. As informações relativas às hemoglobinopatias do modelo A existentes nos relatórios mensais não puderam ser confirmadas porque esta etapa era terceirizada para o SH.

Os cálculos de frequência para cada doença levaram em conta os totais de casos confirmados em cada laboratório em relação aos totais de testes realizados no mesmo laboratório, assim como o total geral de casos de cada doença pelo total de testes realizados por ambos os laboratórios. Os cálculos de incidência foram realizados anualmente e considerada como referência a data do nascimento das crianças. Foram excluídos os registros duplicados e os casos que estavam em tratamento, porém não haviam sido submetidos à TN pelo próprio laboratório, pois não havia informações sobre etapas intermediárias da TN.

Todos os dados foram analisados com auxílio do aplicativo estatístico *SPSS*<sup>19</sup>. Foi realizada uma verificação nos dados apresentados nos relatórios enviados ao MS e feitas correções de digitação.

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública (Parecer CEP/ENSP N° 113/08) e do instituto estadual de referência em endocrinologia (Parecer CEP/IEDE N° 48/08). O Conselho Superior da entidade filantrópica concordou com a realização da pesquisa e a Presidente da instituição formalizou através de Termo de Anuência. A pesquisa foi financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) através do Programa de Auxílio à Pesquisa (APQ1 N° E-26/111.443/2008) e pelo Conselho

Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, processo Nº 308651/2006-5).

### **Resultados**

Os dados foram coletados de outubro de 2008 a maior de 2009. Para o modelo A os dados só foram disponibilizados mediante a coleta pela equipe própria da instituição. O SH não permitiu acesso aos dados relativos às hemoglobinopatias, cuja análise ficou restrita aos dados disponíveis nos relatórios de monitoramento do PNTN.

A cobertura do PTN aumentou no período analisado, apesar da aparente queda observada em 2004 (**Tabela 1**). Como os relatórios das atividades do modelo C em 2004 não estavam disponíveis e sua produção naquele ano não foi considerada no cálculo, a cobertura em 2004 está subestimada. Com a transferência da demanda do modelo C para o modelo A em 2005, este elevou a sua participação 78,5%, em 2005, para 81,3% do total de testes realizados no estado, em 2007, ficando o restante a cargo do modelo B.

#### **(Tabela 1)**

A frequência dos testes de triagem neonatal por faixa etária no momento da coleta (**Tabela 2**) indica um aumento na proporção de coletas realizadas até 7 dias em ambos os modelos, chegando em 2007, a constituir 33,8% de todos os testes realizados no estado naquele ano.

#### **(Tabela 2)**

Na análise desta mesma informação sob a perspectiva dos recém-natos reconvocados por resultados alterados (n = 3.057) (**Figura 1**), a proporção de coletas mais precoces ocorreu no modelo A, com 41,2% das coletas realizadas até 7 dias, enquanto o modelo B apresenta 22,5% das coletas no mesmo intervalo. Houve 425 casos (12,2%) em que não havia dados suficientes para cálculo da idade na coleta. Estes casos foram mais frequentes no modelo A (419), pois se tratavam de crianças diagnosticadas em outros serviços e encaminhadas para tratamento naquele instituto de referência em endocrinologia.

#### **(Figura 1)**

Os relatórios mensais demonstram que, em ambos os modelos, praticamente a totalidade das amostras (modelo A = 99,6%; modelo B = 99,9%) foram consideradas válidas. No pequeno conjunto de amostras inválidas (1721 no modelo A; 111 no modelo B), houve predomínio de coletas inadequadas. Quando surgiam amostras inválidas, o

serviço de busca ativa era acionado e feito contato com a UC para realização da 2ª coleta. As amostras inválidas foram o principal motivo que levaram à busca ativa, com proporções anuais variando de 65,0 % a 34,9 % no modelo A, e 76,7 % a 56,0 % no modelo B.

A proporção de reconvocações pelo modelo A aumentou de 0,28% em 2005, para 1,29% em 2007, em decorrência de resultados alterados acompanhando a redução no valor crítico do TSH neonatal ao longo do tempo. A proporção de reconvocações por amostras inválidas diminuiu de 0,55% em 2005, para 0,24% em 2007. No modelo B, houve redução nas proporções de reconvocações por ambos os motivos – no caso dos resultados alterados, de 0,82%, em 2005, para 0,57%, em 2007, e, por amostras inválidas, de 0,16%, em 2005, para 0,05%, em 2007. A proporção geral de reconvocações no modelo B é menor do que a observada no modelo A.

As proporções de comparecimentos à reconvocação por amostras inválidas sofreram incremento no modelo A de 39,7% em 2005, para 81,4% em 2007. Já no modelo B, ocorreu resultado inverso, com as seguintes proporções: de 89,6% em 2005, para 71,1% em 2007.

Os intervalos de tempo para reconvocação por amostras inválidas e coleta de 2ª amostras foi de  $26,4 \pm 31,1$  dias de vida (N = 569; mediana = 16 dias; variação = 0-255), no modelo A, e, de  $32,4 \pm 40,3$  dias de vida (N = 92; mediana = 19 dias; variação = 0-211), no modelo B.

Na análise do tempo necessário para a execução das etapas intermediárias entre o nascimento até a confirmação diagnóstica foram utilizadas as datas disponíveis nos formulários de busca ativa por resultados alterados (confirmados e não-confirmados) para as diferentes doenças em ambos os modelos. A exceção ficou por conta dos resultados alterados de Hb no modelo A, cuja busca ativa era terceirizada pelo SH e este não disponibilizou as informações.

### (Figura 2)

A mediana de idade na coleta de espécimes foi mais alta no modelo B (9 dias) do que no modelo A (6 dias) (**Figura 2**). No modelo B, 75% dos recém-nascidos tiveram amostras coletadas até 13 dias de vida, enquanto no modelo A o valor do percentil 75 foi de 9 dias.

As diferentes estratégias de transporte das amostras das UC até os laboratórios fizeram pouca diferença no tempo decorrido nesta etapa. O modelo A, que transportava

amostras via correio, teve mediana de 8 dias, com 75% das amostras levando 11 dias para chegar ao laboratório, enquanto o modelo B, que transportava via portador, teve mediana de 7 dias, com 75% das amostras levando até 10 dias para chegar ao destino (**Figura 2**).

Os maiores intervalos observados foram na permanência das amostras no laboratório. Apesar de ter todas as etapas internas automatizadas, o modelo A apresentou o maior intervalo de tempo, com mediana de 20 dias e 75% das amostras levando 26 dias para sua conclusão. Nesta análise só foram computados os tempos dos casos reconvocados por resultados alterados. Nestes casos, a reconvocação independia da liberação dos resultados de todos os analitos. É possível que, para os resultados normais, este intervalo fosse maior, visto que estes resultados só eram liberados quando todos os resultados estavam prontos e, no modelo A, havia uma passagem das amostras pelo SH para realização da dosagem de Hb e retorno deste resultado ao laboratório principal para incorporação ao laudo final antes de sua liberação.

O modelo B, onde os processos internos do laboratório eram manuais e todos os analitos eram processados *in loco*, apresentou mediana de 15 dias, com 75% das amostras levando até 21 dias para serem submetidas à reconvocação.

Na reconvocação para confirmação diagnóstica, no modelo A, a busca ativa era intermediada pela UC, com mediana de tempo de 7 dias, e 75% dos casos levaram até 14 dias para confirmação diagnóstica. O modelo B apresentou mediana de 9 dias, com 75% dos casos levando até 18 dias, apesar do contato ser direto com a família.

Se mediana de idade no diagnóstico (somatório de todos os intervalos de tempo entre nascimento e a confirmação diagnóstica) foi 48 dias para o modelo A e 47,5 dias para o modelo B, no total., 75% dos casos levaram até 60 dias de vida para terem seus diagnósticos confirmados independente das estratégias intermediárias utilizadas.

Para o HC, embora a mesma metodologia de dosagem para TSH neonatal tenha sido utilizada, houve diferença nos níveis críticos entre os laboratórios e em um mesmo laboratório ao longo do tempo, como no caso do modelo A (Tabela 3). A taxa de incidência de HC no modelo A aumentou acentuadamente até 2007, quando chegou a ser 7,7 vezes maior do que no modelo B. Isso refletiu claramente na sensibilidade do teste, aumentando as taxas de reconvocação e incidência parcial, no modelo A, e global da doença ao longo dos anos.

Os métodos de dosagens e valores críticos para Phe utilizadas pelos dois laboratórios eram diferentes, com taxas de reconvocações mais baixas no modelo A e incidências parciais mais elevadas no modelo B. No caso da doença falciforme, observa-se que, apesar da utilização de metodologias distintas as taxas de reconvocação e incidências da doença e do traço falcêmico foram semelhantes nos dois modelos.

### **Discussão**

Os PTN são sistemas complexos e dinâmicos que envolvem diversas estruturas organizacionais, processos de trabalho, categorias profissionais, gestores e usuários. Mesmo assim, todas as etapas deste sistema devem fluir de forma harmônica e articulada, dentro de um intervalo de tempo mínimo para atender os objetivos de diagnóstico e início do tratamento dentro de uma janela de tempo ideal<sup>16</sup>.

Atingir a cobertura de 100%, meta comum a todos os PTN no mundo, tem representado um grande desafio inclusive para países mais desenvolvidos. Como ilustração, temos o Canadá que, em 2006, alcançou a modesta cobertura de 76%<sup>20</sup> e a Bélgica com uma cobertura de 87%<sup>21</sup>.

O Brasil, com seu programa governamental, com meta de acesso universal, ainda tem cobertura bastante heterogênea entre os estados em diferentes fases de implantação do programa: na Fase III (mais avançada) há coberturas universais; na Fase II, as coberturas variam de 70% a 99%; e na Fase I, estas variam de 3% a 47%<sup>22-25</sup>.

A cobertura do estado do RJ, em 2007 (88,2%) é semelhante à de outros estados da região sudeste, como São Paulo (88%) e Espírito Santo (87%)<sup>22</sup>. A existência de mais de um SRTN não se mostrou um fator facilitador de acesso ao teste. O predomínio do modelo A (81,1% dos testes em 2007) em relação ao modelo B (18,9% dos testes em 2007) se explica em parte pela vinculação destes com um número de municípios menores e menos populosos.

O resultado de cobertura pode apresentar inconsistências em virtude de este considerar como numerador o total de amostras colhidas ao invés de total de recém-natos submetidos ao teste. Dessa forma, pode haver inclusão de 2ª amostras erroneamente cadastradas como testes de triagem inicial<sup>26</sup>. Além disso, não estavam disponíveis os registros de testes realizados no setor privado, que têm importante papel no sistema de saúde do estado do RJ, muito embora este não possa ser considerado como único fator responsável pela diferença a ser alcançada na totalização da cobertura ao longo dos anos.

A proporção de testes com coleta tardia é relativamente alta, embora haja sinais de melhoria neste indicador, mais acentuada no modelo A, principalmente quando analisado sob a perspectiva das reconvocações por resultados alterados, em que 41,2% dos testes são colhidos no intervalo ideal. As faixas etárias de coleta dos testes em intervalos tão longos como são disponibilizadas nos relatórios de monitoramento para o PNTN não discriminam bem cenários distintos e podem ocultar os esforços implementados pelos SRTN para melhorias neste indicador. De forma geral, a deficiência na cobertura e as coletas tardias sugerem problemas na disponibilidade e oportunidade da coleta – problema comum a diversos estados brasileiros, como Mato Grosso, Espírito Santo, Sergipe e outros<sup>22-23, 25, 27</sup>.

A proporção de amostras válidas se mostrou adequada. Contudo, na análise da pequena parcela de amostras inválidas e das razões para a sua inadequação, predominaram amostras de sangue consideradas impróprias para análise laboratorial, o que implica na necessidade de reconvocação para novas coletas, retardando o processo de diagnóstico. Na busca ativa de casos suspeitos, as amostras inválidas também sobrecarregam o sistema e diminuem sua eficiência.

A busca ativa depende fortemente de recursos humanos, que no modelo A, incorporavam profissionais do próprio serviço e da UC. A melhora no desempenho naquele modelo pode ser atribuída a investimentos em contratação, capacitação e maior envolvimento dos profissionais com a atividade em questão. Considerando a forte dependência da atividade no elemento recursos humanos, a queda no seu desempenho no modelo B sugere problemas nessa área. Em programas dessa natureza, esta é uma etapa crítica para o bom resultado de todo o processo, já que o tratamento precoce dos casos afetados depende de uma equipe de busca ativa em condições de dar respostas imediatas no momento em que há necessidade de localização de um caso suspeito.

As diferentes estratégias de transporte das amostras entre UC e laboratório utilizadas pelos dois modelos fizeram pouca diferença no intervalo de tempo, já que as medianas de tempo ficaram entre 7 e 8 dias, independente do método utilizado. Estes intervalos foram semelhantes aos encontrados em Santa Catarina (média de 7,4 dias)<sup>28</sup>, porém menores do que os de Mato Grosso, com mediana de 10 dias<sup>23</sup>, e Sergipe, com tempo médio de 10 dias<sup>29</sup>.

O tempo entre cadastro das amostras no laboratório e reconvocação de casos suspeitos é a etapa mais crítica do processo e foi a mais longa nos dois modelos. Apesar

de ter todas as etapas internas automatizadas, o modelo A apresentou mediana de tempo de 20 dias, com 75% das amostras levando até 26 dias para a reconvocação. O modelo B, com processo não automatizado, teve mediana de 15 dias, com 75% dos testes chegando há 21 dias até a reconvocação. Vale salientar que este intervalo se refere apenas aos testes alterados e que, portanto, não aguardaram os demais resultados para a sua liberação. É possível que resultados normais levassem mais tempo para liberação, particularmente no modelo A, em que a análise da hemoglobina era feita em laboratório externo e os laudos só eram emitidos quando todos os resultados estavam disponíveis<sup>10</sup>. O PTN do Mato Grosso apresentou intervalo de tempo bem maior para executar a mesma etapa, com mediana de 46 dias<sup>23</sup>. Por outro lado, o LACEN de Santa Catarina teve mediana de tempo de 1 dia, liberando 100% dos resultados com apenas 4 dias após a chegada das amostras ao laboratório<sup>28</sup>. O PNTN recomenda o prazo máximo de 7 dias para liberação de resultados<sup>30</sup> enquanto, no Reino Unido e Estados Unidos, esteve intervalo não deve superar 4 dias<sup>31-33</sup>.

Para a reconvocação dos casos suspeitos e confirmação diagnóstica, os modelos utilizavam estratégias diferentes e ambos apresentaram intervalos longos nesta etapa. Apesar do modelo B fazer contato direto com as famílias, o seu desempenho (mediana de 9 dias) se mostrou inferior ao do modelo A, que fazia reconvocações por intermédio das UC. A mediana de 7 dias obtida pelo modelo A é equivalente à encontrada pelo PTN de Santa Catarina<sup>28</sup>. Em programas dessa natureza, esta é uma etapa crítica para o bom resultado de todo o processo, já que o tratamento precoce dos casos afetados depende de uma equipe de busca ativa em condições de dar respostas imediatas no momento em que há necessidade de localização de um caso suspeito.

Muito embora existam dois modelos de PTN no estado do RJ, com recursos materiais e humanos diferenciados, estratégias e processos distintos, pode-se perceber que a idade no diagnóstico em ambos foi praticamente a mesma, com mediana de 47 dias no modelo A e de 46 dias no modelo B e, em ambos, 75% das crianças chegavam ao diagnóstico com até 60 dias. Este intervalo é mais do que três vezes o prazo preconizado pela literatura<sup>14</sup>, está acima do intervalo encontrado no Rio Grande do Sul, de 24 dias<sup>34</sup>, porém é inferior aos encontrados em estados como Mato Grosso (mediana de 75 dias)<sup>35</sup> e Sergipe ( $64 \pm 17$  dias)<sup>29</sup>. Este intervalo reduz a efetividade do programa na prevenção de seqüelas neurológicas.

A variação na taxa de convocação e incidência do HC se explica pelas diferenças nos valores de corte do TSH neonatal entre laboratórios e no mesmo laboratório ao longo do tempo. Grandes variações foram observadas em diferentes estados brasileiros, que utilizavam o mesmo método do estado do RJ, como o Mato Grosso, com 1: 9.448<sup>23</sup>; Sergipe, com 1: 6.005<sup>29</sup>; Bahia, com 1: 4.000<sup>36</sup>; Rio Grande do Sul, com 1: 2.746<sup>34</sup>. Entretanto, em nenhum estado foi encontrada incidência tão elevada como a do RJ. Mesmo em Ribeirão Preto<sup>24</sup>, onde a TN utiliza o mesmo método e valor de corte do laboratório A, a incidência ficou em 1: 2.595.

O aumento nas reconvocações para HC pelo modelo A provavelmente se deveu às modificações nos valores críticos do TSH neonatal. Harris & Pass<sup>37</sup>, em uma análise do comportamento epidemiológico do HC ao longo de 25 anos nos Estados Unidos, observaram um crescimento contínuo e acentuado na incidência da doença atribuível a alterações nos critérios diagnósticos além de fatores ambientais, mudanças na composição populacional e no comportamento reprodutivo.

As grandes variações nas incidências de PKU também são verificadas nos diferentes estados, como é o caso do Mato Grosso, com 1: 33.068<sup>23</sup>, Bahia, com 1: 22.000<sup>38</sup>, Sergipe, com 1: 23.036<sup>29</sup>; Rio Grande do Sul, com 1: 16.229<sup>34</sup> e Ribeirão Preto (SP), com 1: 19.409<sup>24</sup>. Loeber<sup>21</sup> já havia demonstrado uma grande variação nos diferentes países da Europa. O que chama à atenção no caso do RJ é que, em um mesmo estado, havia dois laboratórios utilizando metodologias distintas, com incidências e taxas de reconvocação muito discrepantes. Aparentemente, um modelo poderia estar perdendo casos e o outro, com sensibilidade muito elevada, provavelmente estaria reconvocando um grande número de falso-positivos, perdendo eficiência e aumentando, de forma desnecessária, a tensão sobre algumas famílias com diagnósticos equivocados.

O comportamento da frequência das hemoglobinopatias se mostrou homogêneo para ambos os modelos e, embora a incidência se encontrasse elevada, ela era coerente com a significativa contribuição afro-descendente na etnia da população fluminense. A maior prevalência de doença falciforme encontrada no Brasil se encontra no estado da Bahia, onde a prevalência é de 1: 650<sup>36</sup>. No extremo oposto, estão os estados do sul, onde a imigração européia predomina na composição étnica, com prevalências muito menores da doença, como é o caso do Rio Grande do Sul, com 1: 39.000<sup>39</sup>, e Paraná, com 1: 24.500<sup>40</sup>. Estes dados levantam a questão sobre se, na seleção de doenças que fazem parte do painel do PNTN, não seria possível se levar em conta a grande extensão

geográfica do país, respeitando as diferenças regionais e as respectivas composições demográficas e epidemiológicas, de forma a torná-lo mais custo-efetivo.

### **Conclusão**

Os resultados deste trabalho sugerem que, além da complexidade inerente a qualquer PTN, o do estado do RJ conta com dois modelos de PTN que lançam mão de estratégias diferenciadas para cada uma das etapas do processo, e ambos apresentaram desempenho aquém das metas preconizadas pela literatura internacional. A literatura já mencionou que “a multiplicidade de laboratórios de triagem neonatal demonstrou de forma consistente ser um obstáculo à adequada implementação da TN devido à fragmentação dos serviços de testagem, pois geralmente oferece resultados de baixa qualidade a custos mais elevados”<sup>33</sup>.

O contexto do programa fluminense desperta para a necessidade de um estudo avaliativo sobre os fatores que afetam o acesso à triagem neonatal, além das questões relativas à estrutura e processo em todas as etapas que levam ao diagnóstico dos casos suspeitos, com vistas a identificar problemas e oportunidades de melhorias para o desempenho do programa.

No âmbito nacional, o PNTN foi elaborado para garantir não apenas o acesso ao teste, mas todas as etapas que vão até o tratamento e o acompanhamento dos casos detectados. Na sua etapa de implementação, ele parece ter sido bem sucedido na medida em que todos os estados brasileiros hoje contam com um SRTN e uma rede de coletas.

Após oito anos de existência, faz-se necessário um processo avaliativo de forma a gerar informações úteis aos gestores para que estes possam rever estratégias e fazer os ajustes necessários para que os PTN possam realmente ser efetivos no alcance de suas metas. Só assim, o PNTN poderá tomar fôlego para expandir os seus horizontes e ampliar o seu painel de doenças, beneficiando uma população mais abrangente de crianças afetadas por um espectro muito maior de doenças congênitas.

### **Referências Bibliográficas**

1. Therrell, B. *U.S. Newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century*. Mol Gen Metab 2001. **74**: p. 64-74.

2. Guthrie, R, Susi, A. *A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants*. Pediatrics 1963. **32**: p. 338-43.
3. Wilcken, B, Wiley, V. *Newborn screening*. Pathology, 2008. **40**(2): p. 104-115.
4. Dussault, JH, Coulombe, P, Laberge, C, Letarte, J, Guyda, H, Khoury, K. *Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism*. J Pediatr 1975. **86**: p. 670-674.
5. Larsson, A. *Neonatal screening for metabolic, endocrine, infectious, and genetic disorders. Current and future directions*. Clin Perinatol 2001. **28**(2): p. 449-461.
6. Brasil. *Ministério da Saúde - Portaria GM/nº. 822 - Cria o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)*. 7 jun 2001. **111**(1).
7. Cardoso, CBMA. *Rastreamento do hipotireoidismo congênito no Rio de Janeiro, in Hipotireoidismo Congênito - Como era, como estamos, para onde vamos*. G. Medeiros-Neto. (Ed.) 2004, Aché: São Paulo. p. 73-76.
8. Botler, J. *Análise Crítica da Implantação de um Programa de Rastreamento para Hipotireoidismo Congênito no Estado do Rio de Janeiro*. in *Dissertação de Mestrado em Endocrinologia*. 1992 Pontifícia Universidade Católica: Rio de Janeiro. p. 42.
9. Estado-do-Rio-de-Janeiro. *Secretaria de Estado de Saúde - Resolução nº. 653. Dispõe sobre procedimentos para realização obrigatória do diagnóstico do hipotireoidismo congênito e da fenilcetonúria*. 30 abr 1991. Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro.
10. Estado-do-Rio-de-Janeiro. *Secretaria de Estado de Saúde - Resolução SES nº. 1681. Implementa o programa de prevenção e controle de doenças congênitas endocrinometabólicas e hemoglobinopatias do estado do Rio de Janeiro*. 30 ago 2001. Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro.
11. Brasil. *Ministério da Saúde. Portaria SAS nº 491. Credencia o IEDE e APAE-RJ como Serviços de Referência em Triagem Neonatal*. Diário Oficial da União. 23 oct 2001.
12. Brasil. *Ministério da Saúde - Portaria SAS nº 514. Credencia a Secretaria Municipal de Saúde como Serviço de Referência em Triagem Neonatal*. Diário Oficial da União. 5 nov 2001.
13. AAP. *Issues in newborn screening*. Pediatrics 1992. **89**(2): p. 345-349.

14. AAP, *Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism*. Pediatrics 2006. **117**: p. 2290-2303.
15. Brasil. *Ministério da Saúde - Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS. (Ed.) 2002 Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 90.
16. Webster, D. *International developments in newborn screening quality assurance*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 2003. **34**(Suppl. 3): p. 43-45.
17. Santos, ICGP, Costa MCN. *Proposta de um elenco mínimo de indicadores para avaliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN*. in Dissertação de Mestrado Profissional - Instituto de Saúde Coletiva - UFBA - Brasil, 2006. **Mestrado Profissional em Saúde Coletiva**.
18. Brasil. <http://www.datasus.gov.br>. 2007 (acessado em 3 ago 2007).
19. SPSS, *Statistical Package for Social Sciences*. 2004: Chicago, Illinois, United States.
20. Therrell, BL, Adams, J. *Newborn screening in North America*. J Inherit Metab Dis 2007. **30**: p. 447-465.
21. Loeber, J. *Neonatal screening in Europe: the situation in 2004*. J Inherit Metab Dis 2007. **30**: p. 430-438.
22. Botler, J, Camacho, LAB, Cruz, MM, George, PS. *Triagem Neonatal: o Desafio da Cobertura Universal e Efetiva*. Rev. Ciência & Saúde Col 2010. **15**(2):493-508.
23. Stranieri, I. *Avaliação do programa de triagem neonatal dos usuários da rede pública - Estado de Mato Grosso 2003-2004*, in *Saúde Coletiva - Epidemiologia*. 2006, Universidade Federal de Mato Grosso: Cuiabá - MT. p. 84.
24. Magalhães, PKR, Turcato, MF, Angulo, IL, Maciel, LMZ. *Programa de triagem neonatal do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil*. Cad Saúde Pública 2009. **25**(2): p. 445-454.
25. Ramalho, ARO, Ramalho, RJR, Oliveira, CRP, Santos, EG, Oliveira, MCP, Aguiar-Oliveira, MH, *Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no Nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados*. Arq Bras de Endocrinol Metab 2008. **52**(4): p. 617-627.
26. Therrell, BL, Hannon, WH. *National evaluation of US newborn screening system components*. Ment Retard and Develop Disab 2006. **12**: p. 236-245.

27. Hegner, CC, Freire, R, Cintra, TS, Mariani, S, Goulart, S, Lübe, DOF. *Perfil dos pacientes portadores de hipotireoidismo congênito atendidos no programa de triagem neonatal da APAE-Vitória*. Rev Méd de Minas Gerais 2005. **15**(2 - Suppl. 1): p. 90.
28. Nascimento, ML, Pires, MS, Nassar, SM, Ruhland, L. *Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado de Santa Catarina*. Arq Bras Endocrinol Metab 2003. **47**(1): p. 75-81.
29. Ramalho, R, Ramalho, ARO, Oliveira, CRP, Aguiar-Oliveira, MH. *Evolução do programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no estado de Sergipe de 1995 a 2003*. Arq Bras de Endocrinol Metab 2004. **48**(6): p. 890-896.
30. Brasil. *Ministério da Saúde - Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS (Ed.) 2005. Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 128.
31. <http://www.newbornscreening-bloodspot.org.uk>. *Newborn blood spot screening in the UK - Policies and standards*. 2005 (acessado em 31/05/05).
32. CLSI. *Blood collection on filter paper for newborn screening programs; approved standards - fifth edition - LA4-A-5*. in *CLSI Newborn Screening Collection*, CLSI (Ed.) 2007. CLSI: Wayne (Pennsylvania).
33. IAEA. *Screening for newborns for congenital hypothyroidism - Guidance for developing programmes*. 2005, Vienna: International Atomic Energy Agency. 122.
34. Pinto, AB, Wajner, M, Goldbeck, AS, Vargas, PR, *Programa de Triagem Neonatal para Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito no Rio Grande do Sul*. Rev. Méd. de Minas Gerais 2005. **15**(2 - Suppl. 1): p. 61.
35. Stranieri, I, Takano, AO. *Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no estado do Mato Grosso, Brasil*. Arq Bras Endocrinol Metab, 2009. **53**(4): p. 446-452.
36. Almeida, A, Godinho, TM, Teles, MS, Rehem, APP, Jalil, HM, Fukuda, TG et al. *Avaliação do programa de triagem neonatal na Bahia no ano de 2003*. Rev Bras Saúde Matern Infant 2006. **6**(1): p. 85-91.
37. Harris, KB, Pass, KA. *Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States*. Mol Genet Metab 2007. **91**: p. 268-277.

38. Amorim, T, Gatto, SPP, Boa-Sorte, N, Leite, MEQ, Fontes, MIMM, Barretto, J, Acosta, AX. *Aspectos Clínicos da fenilcetonúria em serviços de referência em triagem neonatal da Bahia*. Rev. Bras. Saúde Matern. Inf. (Recife) 2005. **5**(4): p. 457-462.
39. Sommer, C, Goldbeck, AS, Wagner, SC, Castro, SM. *Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil*. Cad Saúde Públ 2006. **22**(8): p. 1709-1714.
40. Watanabe, AM, Domingos, M T, Tokunaga, RM, Ribas, MAV, Jucksch, MM, Rocha, AV, Marton-da-Silva, MBG. *Triagem para hemoglobinopatias no estado do Paraná*. Rev. Méd. Minas Gerais 2005. **15**:2 (Supl. 1): p. 81.

## Tabelas

**Tabela 1 – Evolução da Cobertura do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro - 2002 e 2007.**

Ano	Cobertura(%)					
	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Nascidos Vivos	232.232	232.255	229.901	223.094	217.674	198.687
Testes TN	166.316	182.623	151.136	177.194	188.876	175.178
Cobertura(%)	71,6	78,6	65,7	79,4	86,8	88,2

**Tabela 2 – Distribuição de testes por faixa etária de coleta (dias de vida) por modelo de Programa de Triagem Neonatal - período de 2005 e 2007.**

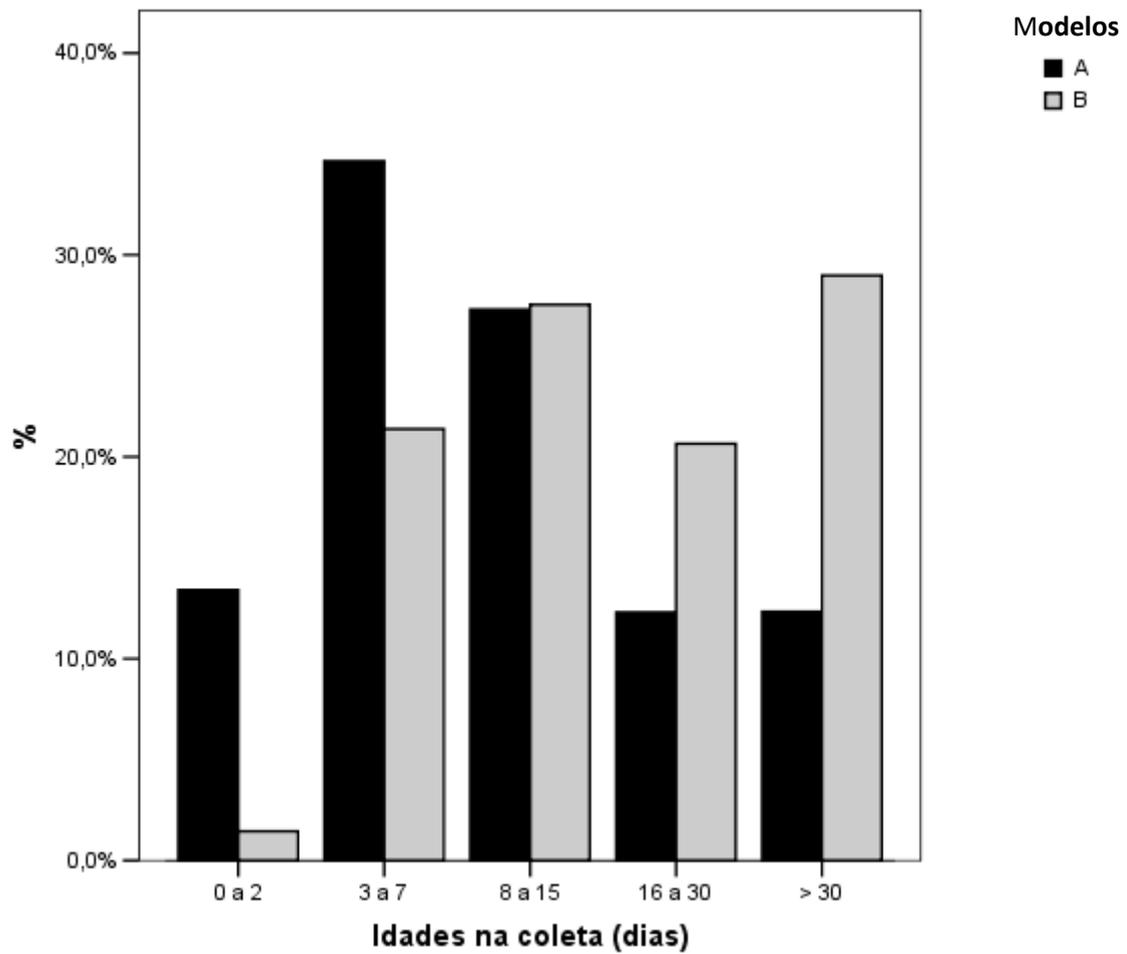
	Idade das crianças na coleta (dias de vida)											
	2005				2006				2007			
	Modelo A		Modelo B		Modelo A		Modelo B		Modelo A		Modelo B	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Até 7 dias	28.303	20,3	14.523	38,1	48.708	31,8	14.610	40,8	53.294	37,5	13.868	42,0
8 a 30 dias	92.132	66,2	21.552	56,6	97.734	63,9	19.684	54,9	83.666	58,9	16.540	50,1
> 30 dias	18.661	13,4	2.023	5,3	6.589	4,3	1.551	4,3	5.175	3,6	2.635	8,0
Total	139.096	100,0	38.098	100,0	153.031	100,0	35.845	100,0	142.135	100,0	33.043	100,0

**Tabela 3 – Valores críticos dos diferentes métodos laboratoriais, taxas de reconvocação e frequência das doenças detectadas nos diferentes modelos de Programa de Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro, entre 2005 e 2007.**

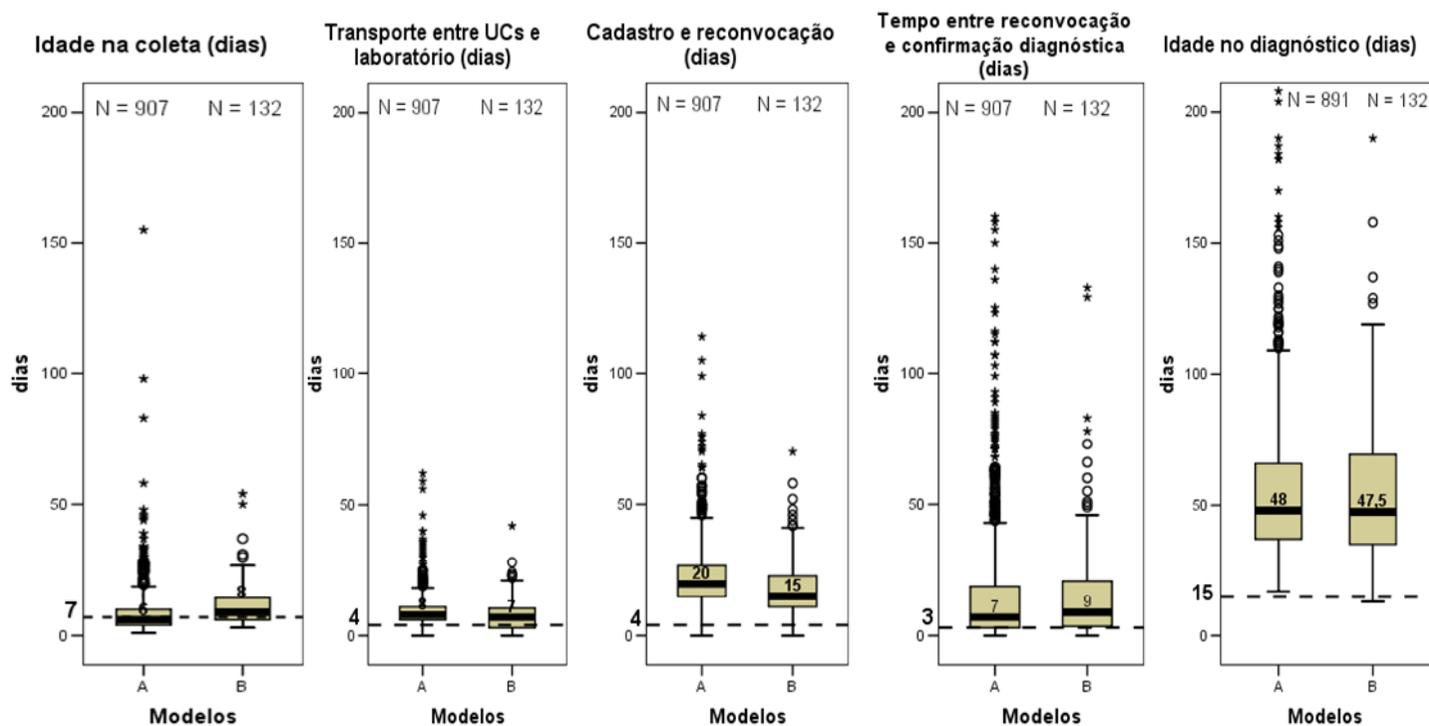
	2005		2006		2007	
	Modelo A	Modelo B	Modelo A	Modelo B	Modelo A	Modelo B
<b>Hipotireoidismo Congênito</b>						
Método (TSH neonatal)	IFMA	IFMA	IFMA	IFMA	IFMA	IFMA
Valor limite	≥ 20,0 mUI/mL	≥ 15,0 mUI/mL	≥ 10,0 mUI/mL	≥ 15,0 mUI/mL	≥ 10,0 mUI/mL	≥ 15,0 mUI/mL
N parcial	139096	38098	153031	35845	142135	33043
N global	177194		188876		175178	
Nº de casos	42	7	126	12	165	5
Total de casos	49		138		170	
Taxa de reconvocação	8x10 <sup>-4</sup>	4x10 <sup>-4</sup>	58x10 <sup>-4</sup>	8x10 <sup>-4</sup>	16x10 <sup>-4</sup>	4x10 <sup>-4</sup>
Incidência parcial	1:3.311	1:5.442	1:1.215	1:2.987	1:861	1:6.609
Incidência global	1:3.616		1:1.369		1:1.030	
<b>Fenilcetonúria</b>						
Método (Fenilalanina)	Fluorimétrico	Enzimático	Fluorimétrico	Enzimático	Fluorimétrico	Enzimático
Valor limite	≥ 3,0 mg/dL	≥ 5,0 mg/dL	≥ 3,0 mg/dL	≥ 5,0 mg/dL	≥ 3,0 mg/dL	≥ 5,0 mg/dL
Nº de casos	5	2	9	3	5	2
Total de casos	7		12		7	
Taxa de reconvocação	8x10 <sup>-5</sup>	3x10 <sup>-4</sup>	8x10 <sup>-5</sup>	5x10 <sup>-4</sup>	5x10 <sup>-5</sup>	2x10 <sup>-4</sup>
Incidência parcial	1:27.819	1:19.049	1:17.003	1:11.948	1:28.427	1:16.522
Incidência global	1:25.313		1:15.740		1:25.025	
<b>Doença Falciforme</b>						
Método (Hb)	HPLC	Focalização	HPLC	Focalização	HPLC	Focalização
Valor limite	Hb SS, FC, FSA e FSC					
Nº de casos	116	28	104	26	112	24
Total de casos	144		130		150	
Taxa de reconvocação	8x10 <sup>-4</sup>	7x10 <sup>-4</sup>	7x10 <sup>-4</sup>	7x10 <sup>-4</sup>	8x10 <sup>-4</sup>	7x10 <sup>-4</sup>
Incidência parcial	1:1.199	1:1.361	1:1.471	1:1.379	1:1.269	1:1.377
Incidência global	1:1.205		1:1.452		1:1.288	
<b>Traço Falcêmico</b>						
Método (Hb)	HPLC	Focalização	HPLC	Focalização	HPLC	Focalização
Valor limite	Homozigoto Hb S					
Nº de casos	5655	1594	7291	1521	6945	1403
Total de casos	7249		8812		8348	
Incidência parcial	1:25	1:24	1:21	1:24	1:20	1:24
Incidência global	1:24		1:21		1:21	

## Figuras

**Figura 1 – Faixas etárias (em dias) na coleta dos testes dos casos reconvocados por resultados alterados em ambos os modelos de Programas de Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro (n = 3057).**



**Figura 2 – Intervalos de tempo (em dias) entre o nascimento e a confirmação diagnóstica, observados com os casos reconvocados por resultados alterados (confirmados ou não), em ambos os modelos de Programa de Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro, entre 2005 e 2007.**



\*As linhas pontilhadas representam o nº máximo de dias recomendado pelas diretrizes.

\*\* Foram excluídos 16 casos do Modelo A com idade no diagnóstico > 200 dias.

## 8. Artigo 3 – Não-publicado

**Título:** Avaliação do desempenho das Unidades de Coleta do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro

**Title:** *Performance evaluation of the health units where the bloodspots are collected for the Newborn Screening Program of the State of Rio de Janeiro, Brazil.*

**Título corrido:** Desempenho das Unidades de Coleta do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro

**Autores:** Judy Botler<sup>1</sup>, Marly Marques da Cruz<sup>1</sup>, Luiz Antonio Bastos Camacho<sup>1</sup>

### **Correspondência:**

Judy Botler

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – FIOCRUZ

Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos

Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Manguinhos – 21041-210 – Rio de Janeiro – RJ Tel.:

(21) 2598-2630 – E-mail: [jbotler@ensp.fiocruz.br](mailto:jbotler@ensp.fiocruz.br)

**Colaboradores:** Marly Marques da Cruz e Luiz Antonio Bastos Camacho participaram na elaboração do projeto de pesquisa, análise dos resultados, redação do trabalho, revisão e aprovação do texto final para publicação.

<sup>1</sup>Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – FIOCRUZ

**Resumo:** O programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro (RJ) foi credenciado para Fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal e possuía 422 Unidades de Coleta (UC) que enviavam os testes de triagem neonatal para dois Serviços de Referência (SRTN) – um instituto estadual de referência em endocrinologia e uma entidade filantrópica. A avaliação do desempenho das UC considerou os componentes de estrutura e processo da coleta dos testes, envio aos SRTN e busca ativa para 2ª amostras e confirmação por resultados alterados. Foi selecionada uma amostra de 66 UC de acordo com o tipo (UC B, maternidades, hospitais gerais, Programa de Saúde da Família, postos de saúde estaduais e postos de saúde municipais, localização geográfica (região administrativa do estado ou área programática em saúde do município do RJ) e volume de testes colhidos em 2007. Foi desenvolvido instrumento de avaliação aplicado aos profissionais de saúde responsáveis pelas coletas, feita observação direta e análise documental. A mediana global de estrutura foi de 69,1 pontos (variação: 50,5-86,6), com média de 68,4 pontos (desvio-padrão = 9,1), e mediana de processo de 63,9 pontos (variação = 46,9-77,4) com média de 63,4 pontos (desvio-padrão = 8,2). Na comparação entre tipos de UC, todos tiveram desempenhos semelhantes em estrutura. Os desempenhos em processo das maternidades e PSF foram superiores, e as UC B ficaram no outro extremo. Os resultados sugerem problemas de acesso e de organização do programa, falhas na capacitação dos profissionais, e falta de insumos para coleta e de material educativo. Estas deficiências afetam a cobertura e levam a diagnósticos tardios indesejáveis, impactando negativamente na efetividade do programa. Recomenda-se a capacitação adequada e contínua dos profissionais que realizam as coletas e busca ativa, e regularidade no suprimento de insumos para que o programa alcance suas metas plenamente.

**Palavras chave:** triagem neonatal; avaliação; desempenho; acesso.

*Abstract: The State of Rio de Janeiro (RJ) Neonatal Screening Program (NBSP), commissioned by the National Neonatal Screening Program as for Phase II, had a 422-health-care-unit (HCU) network where the bloodspots were collected and sent to 2 Reference Centers (NSRC) – a State Institute of Endocrinology and a philanthropic entity. A performance evaluation at the HCU network considered specimen collection, their transportation to the NSRC, the follow-up for a second specimen collection and diagnostic confirmation structure and process components. A sample of 66 HCU was selected according to their type (type B HCU, maternities, general hospitals, “Family Health*

*Program”, State HCU, HCU in RJ city), geographic location and amount of specimens collected in 2007. An evaluation tool was developed and applied to health care providers responsible for bloodspot collection and follow-up and an observational and documental analysis was performed. The overall structure median score was 69.1 (range = 50.5-86.6), with mean score of 68.4 (standard deviation = 9.1), and process median score 63.9 (range = 46.9-77.4) with mean score of 63.4 (standard deviation = 8.2). When comparing the types of HCU, all the types showed a similar structure performance. Maternities and “Family Health Program” HCU showed the best process performance and type B HCU had the weakest one. Results suggest access and organizational problems, failure in health care providers training, and deficiencies on specimen collection as of educational material supplies. Those problems jeopardize coverage and lead to unexpected delays in diagnosis, with negative impact on the program effectiveness. Adequate and continuous training of health care providers as well as regularity of the material supplies are recommended in order to let the program fulfill its goals.*

**Key Words:** *neonatal screening; evaluation; performance; access.*

**Agradecimentos:** A pesquisa foi realizada com apoio da FAPERJ (Processo APQ1 N° E-26/111.443/2008) e do CNPq (Processo n° 308651/2006-5). Agradecemos à Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro, e às instituições e respectivas equipes que contribuíram com a pesquisa, e viabilizaram a realização da mesma. Agradecimentos à Karla Kovac Frasco Costa pela generosa contribuição nas atividades de suporte de secretaria; e à Pâmela Silva George e Constância Jacintho Cavalcante de Melo pelo empenho e dedicação no exaustivo e minucioso trabalho de coleta de dados.

## **Introdução**

Os programas de triagem neonatal (PTN) são sistemas complexos cujo objetivo primordial é a detecção e tratamento precoce de crianças com diversas doenças em grandes populações de recém-natos assintomáticos, dentro de uma janela de tempo em que a intervenção terapêutica seja capaz de evitar as seqüelas graves ao seu desenvolvimento. A natureza assintomática dessas doenças torna qualquer criança um caso potencial para todas elas, gerando a necessidade da cobertura universal.

Os PTN geralmente são compostos por uma ampla rede de unidades de saúde onde são obtidas as amostras de sangue que as enviam para um laboratório central especializado responsável pelo processamento. Os resultados alterados implicam no acionamento de um sistema de busca ativa para confirmação diagnóstica e início do tratamento. Este fluxo envolve diversas instâncias, profissionais de várias categorias, gestores de diferentes instituições e esferas do governo, com níveis de capacitação, envolvimento e interesses bastante diferenciados.

A agilidade e urgência são questões que permeiam todas essas etapas, exigindo que, mesmo em toda a sua complexidade, estes programas tenham estrutura e processo muito bem articulados de forma a torná-lo efetivo em alcançar a meta do tratamento oportuno. Diversas diretrizes nacionais e internacionais definem metas de tempo para cada intervalo que compõem este fluxo<sup>1-4</sup>.

No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), criado pelo Ministério da Saúde (MS) em 2001<sup>5</sup>, se concentrou em quatro doenças: fenilcetonúria (PKU), hipotireoidismo congênito (HC), hemoglobinopatias e fibrose cística. O programa brasileiro foi implementado em todas as 27 Unidades da Federação (UF) prevendo o acesso a todos os recém-natos, não apenas ao teste, mas a todas as etapas incluindo o tratamento e acompanhamento dos casos afetados. Cada UF foi credenciada dentro de um esquema de fases em função da infra-estrutura existente capaz de atender a todas estas etapas necessárias para as doenças previstas. A Fase I, obrigatória para todos, inclui PKU e HC; a Fase II inclui estas duas doenças e as hemoglobinopatias; e a Fase III contempla as quatro entidades.

Em cada UF, foi criado o Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), responsável pela articulação de todas as atividades relacionadas ao PTN, com um laboratório especializado que centralizava o processamento dos testes e, quando possível, uma estrutura multidisciplinar que realizava os atendimentos aos casos afetados<sup>6</sup>. Uma

ampla rede de Unidades de Coleta (UC) articulada ao SRTN se encarregava de obter e enviar os testes dentro de sua área de abrangência. Os resultados alterados implicavam na localização das famílias para confirmação diagnóstica com exames mais específicos, o que eventualmente também envolvia a participação das UC.

O estado do Rio de Janeiro (RJ) foi credenciado pelo PNTN, em 2001, para a Fase II com três SRTN – um instituto estadual de referência em endocrinologia, uma entidade filantrópica; e um hospital municipal<sup>7-8</sup>. Em 2005, o laboratório de TN do hospital municipal foi desativado, e sua demanda transferida para o instituto de endocrinologia. Atualmente, o instituto de endocrinologia e a entidade filantrópica dividem a demanda do estado do RJ com fluxos independentes e distintos. Ambos utilizam o instituto de referência em hematologia como apoio para confirmação diagnóstica e tratamento dos casos com hemoglobinopatias.

Os 92 municípios do estado contam com uma rede de 422 UC credenciadas e de naturezas administrativas variadas. A TN envolve uma grande variedade de atividades que lhes são atribuídas e os profissionais atuantes nesse nível costumam desempenhar outras funções além da coleta dos testes e a busca ativa. O esforço de envolvimento e articulação destas equipes é fundamental para o bom desempenho do programa visto que a atividade realizada neste nível é o ponto de partida para todo o fluxo do PTN.

Nesta publicação será tratado o foco da avaliação sobre os componentes de estrutura e processo das UC do estado do RJ, com ênfase na coleta e transporte dos testes aos SRTNs e nos procedimentos de busca ativa para coleta de 2ª amostra e confirmação diagnóstica dos casos com resultados alterados. Buscou-se ainda analisar os fatores que afetam o acesso ao teste e a cobertura do PTN no estado do RJ de maneira a subsidiar os diversos atores envolvidos com informações úteis ao melhor desempenho dessa etapa do programa.

## **Material e Métodos**

Este trabalho é parte de uma pesquisa avaliativa baseada em estudo de caso cujo objeto é o PTN do estado do RJ com dois níveis de análise complementares – as UC e os SRTN. O primeiro nível envolve um grande número de unidades de análise e permite abordagem quantitativa, enquanto o segundo, com apenas duas unidades de análise, teve um enfoque mais qualitativo e será discutido em outra publicação.

Para fins desta avaliação, a parte do programa desenvolvida pelo instituto estadual de referência em endocrinologia recebeu a designação de **modelo A**, enquanto a parte

realizada pela entidade filantrópica foi designada **modelo B**. O serviço de hematologia de apoio comum a ambos os modelos recebeu a designação SH e as UC foram identificadas com código alfa-numérico.

Cada modelo disponibilizou a relação com as respectivas UC vinculadas, das quais foi selecionada uma amostra de conveniência atendendo a três critérios: geográfico, tipo de UC e volume de testes realizados em 2007. Pelo critério geográfico foi utilizada a divisão político-administrativa do estado do RJ em oito regiões administrativas (RA) e as cinco principais áreas programáticas (AP) em saúde do município do RJ, totalizando treze áreas distintas. Os seis tipos de UC foram definidos conforme sua natureza administrativa: Hospital Geral (HG), Maternidades (MT), Programa Saúde da Família (PSF), Postos de Saúde Estaduais (PSE), Postos de Saúde do Município do Rio de Janeiro (PSM), e um tipo denominado UC B. Esta última assegurou a representação das UC vinculadas ao modelo B, que atendem uma demanda menor de testes em comparação com aquelas vinculadas ao modelo A. Neste último critério, foram priorizadas as UC com maior volume de testes colhidos no ano de 2007. Se a UC selecionada não estivesse disponível, era selecionada a UC com volume de testes imediatamente inferior, dentro do mesmo tipo e área geográfica. O total de 66 UC que atendeu aos critérios acima constituiu a amostra final para análise.

Para o levantamento de dados foi elaborado um questionário semi-estruturado, traduzido e adaptado do *Performance Evaluation and Assessment Scheme (PEAS)* - desenvolvido pelo *Health Resources and Services Administration (HRSA-EUA)*<sup>9</sup> e o *National Newborn Screening and Genetic Resource Center da University of Texas at San Antonio (EUA)*<sup>10-11</sup> – desenvolvido para auto-avaliação dos PTN norte-americanos. Foram selecionados e traduzidos do PEAS blocos selecionados de perguntas pertinentes ao PTN brasileiro e adicionados itens do Roteiro de Cadastramento de SRTN nos estados do PNTN (MS)<sup>12</sup> e novas perguntas consideradas obtidas a partir do Manual de Normas Técnicas e Operacionais do PNTN<sup>4</sup> e diretrizes nacionais e internacionais pertinentes<sup>1-3, 13-20</sup>. O instrumento resultante foi testado num estudo-piloto em UC não selecionada na amostra de conveniência, para avaliação do nível de compreensão do seu conteúdo pelos profissionais de saúde.

A utilização do *PEAS* para esta pesquisa foi autorizada pelo *National Newborn Screening and Genetics Resource Center (30/12/2007 - Health Science Center at San Antonio – University of Texas - EUA)*. A consistência interna dos itens do questionário foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach.

Além deste, foi feito levantamento de dados complementares nas UC a partir do roteiro para observação direta e análise documental. As visitas se deram após agendamento e assinatura de Termo de Anuência pelo gestor da UC e os questionários foram aplicados por duas profissionais de saúde de nível superior, previamente treinadas para coleta de dados. Em cada UC, o respectivo gestor selecionou um informante-chave entre os profissionais atuantes na coleta dos testes e busca ativa, que participou da pesquisa após leitura e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido atendendo à Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Houve exclusão de duas perguntas com falha na formulação e erro de interpretação pela coletadora de dados. Um bloco de perguntas relativo a resultados de desempenho individual das UC foi excluído porque em uma parcela de UC (27,7%) a informação não estava disponível ou era incompleta. Algumas perguntas apresentaram dupla resposta e foi considerada a resposta com melhor pontuação.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica onde as UC foram agrupadas segundo os respectivos tipos. Os blocos de perguntas relativos às atividades com maior relevância para a TN, como coleta e busca ativa, tiveram um peso maior na pontuação porque havia um número maior de perguntas relacionadas a estas questões. As perguntas de estrutura e processo foram separadas e analisadas em planilhas distintas, com as respostas agrupadas por tipo de UC. Algumas questões foram analisadas separadamente por serem consideradas descritivas e não passíveis de pontuação.

A soma das respostas que indicavam cenários desejáveis geraram um *score* máximo possível. Como havia um grupo de UC onde não foi possível a observação da coleta, outro grupo em que não foi possível a observação da geladeira, e um terceiro onde ambos não puderam ser observados, foram criadas então mais três colunas com *scores* máximos para essas situações.

As respostas de todas as UC foram totalizadas em planilhas de estrutura e de processo. Foi criado um *score* segundo a fórmula:  $[\text{total de pontos observados}/\text{pontuação máxima possível}] \times 100$ . Na maioria dos casos, foi considerada a pontuação máxima possível geral. Em apenas três casos foi desconsiderada observação da coleta e/ou da geladeira e refeitos os cálculos de *score* com a mesma fórmula, porém com um novo denominador.

As linhas com os códigos das UC, os tipos de UC e os *scores* de estrutura e processo foram convertidos em colunas, em outra planilha, e exportados para o aplicativo estatístico SPSS<sup>21</sup>, para cálculos de média e mediana dos *scores* de estrutura e processo, global e por

tipo de UC, identificação em cada tipo de UC dos extremos superiores e inferiores de desempenho, e cálculo da correlação dos *scores* de estrutura e processo (coeficiente de correlação linear de *Pearson* e *Spearman*).

A frequência das respostas em cada pergunta e tipo de UC foi computado em planilhas de estrutura e processo e, posteriormente, calculada a proporção por tipo de resposta e tipo de UC.

Após o cruzamento entre estrutura e processo foram selecionadas as quatro UC com melhor e as quatro com pior desempenho, analisadas com os mesmos critérios.

A pesquisa foi aprovada nos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ (Protocolo CEP-ENSP N° 113/08), do Instituto Estadual de Endocrinologia (Parecer CEP-IEDE N° 48/08), da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (Protocolo N° 265/08); um Instituto de Pediatria e Puericultura – (Cadastro FR268284); um Hospital Geral (Protocolo N° 005/2009). A pesquisa também teve sua aprovação formalizada pela instituição filantrópica através de Termo de Anuência e, foi aprovada pelo Comitê de Ética do Instituto de Hematologia, embora a Direção daquela instituição optasse pela não participação na pesquisa.

## **Resultados**

Na etapa de coleta de dados, duas UC se recusaram a participar, uma UC se manteve em greve por longo período e uma UC havia interrompido as coletas de amostras antes do início da pesquisa, levando a substituições segundo o protocolo. Nas RA do estado em que não havia MT e PSF, houve 17 substituições por PSE da mesma região. A ampliação da participação deste tipo de UC na amostra é coerente com seu papel no PTN.

Durante as visitas, em 9 UC (1 UC B, 3 MT, 3 HG, 2 UC do PSF) não foi possível a observação de coletas do teste, em uma UC B não foi possível acesso à geladeira onde estavam armazenadas as amostras colhidas, e em dois PSE ocorreram ambas as situações. Nestes casos, os *scores* de estrutura e processo foram recalculados para atender a esta diferença e não penalizar estas UC na comparação com os *scores* das demais.

As Tabelas 1 e 2 apresentam uma seleção das perguntas mais relevantes para estrutura e processo em TN, e as proporções de respostas consideradas mais adequadas em cada tipo de UC e nos extremos (bom desempenho e fraco desempenho).

As UC com melhor desempenho foram aquelas com maior pontuação em estrutura e processo para cada tipo (**Figura 2**) e as quatro com desempenho superior no gráfico de

correlação entre estrutura e processo (**Figura 1**). As UC com “fraco desempenho” tiveram pontuação mínima nos respectivos tipos para estrutura e processo (**Figura 2**) ou estavam entre as quatro no extremo inferior do gráfico de correlação (**Figura 1**).

(Figura 1)

(Figura 2)

O coeficiente alfa de Cronbach indicou alta consistência interna dos itens do componente estrutura (alfa=0,93) e de processo (alfa=0,81). Os *scores* de estrutura e processo mostraram correlação linear (**Figura 1**), com coeficiente de *Pearson* igual a 0,44 e de *Spearman* igual 0,42.

A mediana global de desempenho em estrutura nas 66 UC de todos os tipos foi de 69,1 pontos (variação: 50,5 – 86,6) e a média foi de 68,4 pontos (desvio-padrão = 9,1). A mediana de processo foi de 63,9 pontos (variação: 46,9 – 77,4) e média de 63,4 pontos (desvio-padrão = 8,2). Quando discriminadas por tipo de UC, as medianas de desempenho de estrutura variaram entre 61,9 (HG) e 74,2 (UC B) e as de processo entre 58,1 (HG) e 72,6 (PSF).

A**Figura 2** mostra distribuição homogênea dos *scores* de estrutura entre os tipos de UC. Os *scores* de processo indicaram que as MT e as unidades do PSF tinham melhor desempenho e que as UC B apresentavam mais problemas de processo.

### ***Avaliação da estrutura***

No componente “**recursos humanos**”, observou-se que, nas UC vinculadas ao modelo A, a categoria profissional predominante que realizava coletas era composta de técnicos de enfermagem (46% dos HG, 57% das MT, 88% dos PSF, 95% dos PSE, e 80% dos PSM). Nas UCB, não havia uma categoria dominante (29% de médicos, 29% de enfermeiros, 29% de agentes de saúde, 29% de farmacêuticos).

Identificou-se que a maioria dos profissionais era capaz de orientar sobre coletas dos testes, doenças detectadas, prazos ideais para coletas, procedimentos em caso de resultados alterados, onde e como eram feitas as confirmações diagnósticas e tratamentos, e sobre 2ª coletas. Entretanto, apenas em 2/7 das MT e 1/10 dos PSM os profissionais sabiam informar sobre procedimentos de coleta; em 3/7 das MT sobre os prazos para coleta; e 6/20 dos PSE sobre a necessidade da 2ª coleta em casos de transfusões (**Tabela 1**).

Na maioria das UC a coleta e busca ativa era realizada pelos mesmos profissionais (UC B = 62,5%; HG = 61,5%; MT = 57,1%; PSE = 65,0%; e PSM = 65,0%), porém nas UC do PSF esta proporção era menor (37,5%).

No componente “**recursos materiais**”, pequena parcela das UC dispunha de material educativo, como: manuais de orientação para coleta e busca ativa; cartazes informando sobre o momento ideal para coleta; material educativo para os pais ou responsáveis; cartazes com orientações sobre a coleta; avisos externos sobre a realização dos testes; avisos sobre horários das coletas e prazos para entrega de resultados (**Tabela 1**).

Todas as UC B e 11 dos 13 HG informaram nunca ter interrompido coleta devido à carência de material. Por outro lado, metade dos PSM e das MT tiveram as coletas interrompidas nos 12 meses anteriores à entrevista por esse motivo (**Tabela 1**).

No componente “**cadastro**”, em todas as UC os endereços das famílias e telefones faziam parte do registro. Em seguida vinham os nomes das mães e datas de nascimento das crianças. Os nomes das crianças não apareciam nos cadastros de 29% das MT, 35% dos PSE e 43% dos HG (**Tabela 1**). Informações sobre prematuridade, intercorrências no período perinatal e transfusão sanguínea eram frequentemente omitidas nos cadastros dos HG, PSE e nas UC que tiveram um fraco desempenho.

### ***Avaliação do Processo***

No componente “**acesso**” da avaliação de processo, apenas os PSM do RJ realizavam as coletas 5 vezes na semana, as demais UC realizavam as coletas com frequência inferior. Em grande parte das UC o horário de coletas era inferior a 4 horas diárias e não havia tolerância para coletas fora do horário regulamentar (**Tabela 2**). Em geral, havia boa aceitação com relação às crianças residentes em áreas atendidas por outras UC (**Tabela 2**). Alguns problemas de acesso foram observados na maioria das UC, como a falta de sinalização externa sobre a existência do teste e o horário de coletas, falhas na orientação pelo pessoal da recepção, restrições na frequência e horário de coleta, falta de tolerância com as famílias que comparecem em horários fora do estipulado. Em raros casos foram descritos “limites diários de senhas para coleta” (*sic*). Em grande parte das UC não havia rotina de verificação sobre se recém-natos internados com idade até 7 dias de vida que haviam sido submetidos ao teste.

Informações sobre a TN eram dadas às famílias durante o pré-natal em 75% das UC B e 100% dos PSF. Nas demais, a informação foi dada no período neonatal: 69,2% dos HG;

71,4% das MT; 80% dos PSE e 70% dos PSM. Na maioria das UC, os pais eram informados sobre os prazos adequados para as coletas, entretanto em 4/8 UC B essa informação não era dada.

Em metade das UC B e dos PSM havia rotina de 2ª coleta em caso de transfusão sanguínea, o que não ocorria na maioria das UC dos demais tipos. A rotina de verificação da realização da coleta até o 7º dia em crianças internadas foi observada na maior parte dos HG, MT e metade dos PSF, porém não na maioria dos demais tipos de UC (**Tabela 2**).

No componente “**coleta do teste**”, em grande parte das UC a antissepsia era feita com álcool puro, mas em metade das UC B e dos PSF eram utilizados álcool iodado ou povidine (**Tabela 1**). Na maioria dos PSF, PSE e PSM era feita secagem após antissepsia e antes da punção do calcanhar, o que não ocorria nos demais tipos de UC (**Tabela 2**).

A maior parte das UC realizava as punções nas laterais do calcanhar, exceto em 7/13 HG e 4/7 MT, em que o procedimento era feito de forma incorreta. O monitoramento da qualidade do sangue colhido era uma rotina na maioria das UC, exceto na metade das UC B e MT. A secagem das amostras suspensas e sem contato umas com as outras era rotina nos diferentes tipos de UC, com exceção das UC B, em que metade realizava a secagem da forma correta e apenas 37,5% deixava as amostras secando por período igual ou superior a 2 horas (**Tabela 2**).

No componente “**armazenamento**”, as UC, em sua maioria, incluindo as consideradas com bom desempenho, armazenavam as amostras por período superior a 1 dia, com exceção das UC B e PSM que, em sua maior parte, armazenavam as amostras fora da geladeira (**Tabela 2**).

Nesta questão houve incongruência entre o informante-chave e a observação. Em várias UC onde os profissionais informaram não haver armazenamento em geladeira, foram encontradas amostras de sangue na mesma, o que permitiu a pontuação no item. Estas apresentavam a coloração marrom-escura típica e os círculos estavam totalmente preenchidos na maioria das UC de todos os tipos. O tempo de armazenamento das amostras era entre 1 e 3 dias em todos os tipos, com exceção dos PSE, onde apenas 60% das UC atendiam a esse critério (**Tabela 2**).

O transporte das amostras até o SRTN era feito por correio postal em 76,9% dos HG, 100% das MT, 50% das UC do PSF e 95% dos PSE. Nas UC B (75%) e PSM (60%) o transporte era feito via entrega pessoal.

A maioria dos tipos de UC anexava listagens das amostras às mesmas para serem entregues aos SRTN e mantinha registros da data de envio destas ao SRTN. Em 10/13 HG, 5/8 UC do PSF e em 11/12 das UC que tiveram bom desempenho, as amostras eram enviadas duas vezes por semana aos laboratórios. Nas demais UC, o intervalo de tempo para transporte de amostras era maior. Em geral, houve poucos relatos de interrupção no transporte de amostras nos 12 meses que antecederam a pesquisa (**Tabela 2**).

No critério “**resultados dos testes e busca ativa**” a proporção de resultados disponíveis até 15 dias após a coleta era muito baixa em todos os tipos de UC.

O controle das datas de reconvocação na UC e no SRTN e a verificação do comparecimento para 2ª. coleta era feito de forma sistemática na maioria dos tipos de UC com exceção de metade das MT e HG. A maioria das UC B, PSE e PSF verificava se as famílias compareceram para confirmação diagnóstica nos SRTN, porém uma pequena parcela das demais realizava esse procedimento.

## **Discussão**

Na literatura científica é consenso a necessidade de cobertura universal pelo PTN e realização oportuna das etapas que levam ao tratamento dos casos detectados. A primeira etapa - coleta das amostras de sangue para teste – envolve procedimentos relativamente simples, porém críticos para as etapas subsequentes e com estreito período de tempo recomendado para sua realização.

O PTN do estado do RJ foi criado na década de 80, quando não haviam políticas específicas direcionadas à TN no Brasil. Atualmente o PTN está consolidado e integrado às ações básicas de saúde, permitindo alcançar coberturas crescentes e próximas das metas (ref. do artigo 2). Com as ações do PTN gravitando em dois sistemas de referencia, com a organização do PTN-RJ em dois sistemas de referencia, a avaliação detalhada da estrutura e processo levando em conta dois modelos de organização se impôs e forneceu elementos para compreender as discrepâncias, apontados em estudo recente, na frequência de detecção e nos intervalos de tempo (ref do artigo 2).

Os resultados deste estudo indicam que grande parte dos problemas encontrados no PTN do estado do RJ está relacionada ao processo de trabalho dos profissionais, que têm papel fundamental nesse intrincado cenário. As deficiências encontradas no PTN não são isoladas dentro do sistema de saúde onde foi concebido. Há que se considerar a problemática contextual em que o mesmo foi construído. Os problemas de informação aos

usuários, as coletas inadequadas, o armazenamento impróprio das amostras e o envolvimento insuficiente na busca ativa sugerem a necessidade de capacitações e supervisões com maior frequência e qualidade. O foco nos profissionais deve ser compatível com o papel de multiplicadores da informação, e com a responsabilidade pela qualidade da amostra colhida no momento ideal, além de ações estratégicas no pré-natal induzindo a realização de coletas mais precoces<sup>22</sup>.

Em todos os níveis do PTN, foi identificada carência de material informativo, avisos externos sobre a existência do teste e horário de atendimento, cartazes sobre momento ideal para coleta, manuais de orientação aos profissionais, folders para os pais, ou cartazes de orientação para os profissionais sobre a coleta.

Considerando coleta como início do processo de TN, a capacitação deficiente compromete a efetividade das etapas subseqüentes. Informações impróprias resultam em perdas de oportunidades de coleta. Coletas tardias ou amostras de má qualidade implicam em necessidade de re-coletas, que conduzem a diagnósticos tardios.

A recomendação para coleta entre o 3º e 5º dia, jamais ultrapassando o 7º dia de vida da criança<sup>1, 3-4, 15</sup> está apoiada em evidências científicas de que o tratamento iniciado até duas semanas evita danos neurológicos<sup>2-3,23</sup>. Assim, todas as demais etapas intermediárias entre a coleta e o início do tratamento ficam apenas com uma semana para a sua execução.

As MT seriam os locais ideais para se evitar perdas de oportunidades e garantir coletas oportunas. Entretanto, no estado do RJ há grande rotatividade de leitos, com tempos de permanência dos recém-natos às vezes muito curtos, altas hospitalares precoces e coletas tardias em outras unidades de saúde. Frequentemente, gestantes oriundas de diversos municípios buscam MT do município do RJ e, logo após o parto, retornam aos seus locais de residência, dificultando a busca ativa. Nestes casos, seria recomendável que os profissionais que atendem as famílias após o nascimento estivessem aptos a fazer um cadastro completo e orientassem sobre o período e o local de realização do teste.

Nesta avaliação, foram observados nas MT problemas de capacitação semelhantes aos das demais UC, em cuja maioria houve sinais de perdas de oportunidades para coleta. Na grande maioria das UC, as famílias só tomaram conhecimento sobre a TN na maternidade após o nascimento, o que pode ter sido um fator indutor para coletas tardias que poderiam ser evitadas se as famílias tivessem recebido a informação no pré-natal<sup>22</sup>.

A falta de material para coleta acabava se tornando uma forma de restrição ao acesso na medida em que causava interrupções nas coletas e perdas de oportunidade. Essa situação se

agravava na medida em que os profissionais não monitoravam rotineiramente os estoques de material.

Apesar do consenso com relação aos itens do cadastro das crianças, algumas UC não valorizavam situações como prematuridade, intercorrências no período neonatal e transfusão sanguínea. A Academia Brasileira de Medicina<sup>17</sup> e o Manual de Normas e Técnicas e Rotinas Operacionais do PNTN<sup>4</sup> estabelecem que toda criança prematura ou em estado crítico deva repetir o teste em 7 dias, dado o elevado risco de falsos negativos para o HC. Nos casos de transfusão, o prazo é de 90 dias para o segundo teste de doença falciforme<sup>4</sup>.

Além de material educativo, os profissionais (particularmente, nas UC B e nos HG) necessitavam melhorar a capacitação para informar os prazos ideais e realizar os procedimentos técnicos adequados para coleta e armazenamento das amostras de sangue em geladeira (20° C), livre de umidade e pelo prazo ideal de até 3 dias<sup>3-4, 15, 24-25</sup>.

O material a ser analisado no laboratório é sangue seco e a estabilidade dos analitos contidos nas amostras de sangue pode ser prejudicada pela umidade e as altas temperaturas alcançadas no estado do RJ. Amostras mantidas sem refrigeração podem levar a um decaimento dos analitos (mormente os hormônios) induzindo a resultados falsos negativos<sup>4, 15, 24-26</sup>.

O fluxo do modelo A previa o envio das amostras ao laboratório duas vezes na semana, considerado aceitável pelo Manual de Normas Técnicas e Operacionais do PNTN<sup>4</sup>, embora longo pelas demais diretrizes<sup>3, 15, 24</sup>. A maioria das maternidades, postos de saúde estaduais e municipais enviavam as amostras em prazo superior sugerindo problemas na execução desta etapa. As UC B enviavam em prazo superior coerentes com o fluxo estabelecido pelo modelo B que previa a busca semanal de um portador.

Poucas UC informaram disponibilidade de resultados no prazo de 15 dias. Na maioria, com exceção das MT, há controle das datas de reconvocação na UC e no SRTN. Contudo, após os procedimentos iniciais da busca ativa, em muitas UC (particularmente nos HG, MT, PSF e PSM) não há verificação do comparecimento para realização da 2ª coleta ou confirmação diagnóstica.

A avaliação da rede de UC do PTN remete à discussão sobre acesso e utilização dos serviços da saúde tratados como uma dimensão do desempenho dos sistemas de saúde associado à oferta<sup>27</sup>.

O conceito de “acesso potencial” incorpora fatores que limitam ou ampliam a capacidade de uso (fatores capacitantes), e que incluem fatores predisponentes, as necessidades de saúde, além de fatores contextuais<sup>28</sup>. No contexto do PTN, esses fatores incluem nível de informação das famílias sobre a necessidade da TN, distância entre as residências e as UC, recursos financeiros que as famílias precisariam desembolsar para que seus filhos sejam testados, entre outros.

Por outro lado, o “acesso realizado” ou “acesso efetivo” refere-se ao grau de mudança na saúde ou na satisfação em relação ao volume de serviços consumidos<sup>28</sup>. No caso dos PTN, essa dimensão pode ser medida pela cobertura do programa, a precocidade com que são instituídas as medidas terapêuticas e os bons resultados nas avaliações dos desfechos clínicos no longo prazo. Neste trabalho, pode-se observar que o acesso potencial foi limitado por fatores que afetaram o nível de conhecimento das famílias sobre o teste, pelas questões organizacionais e aspectos contextuais.

Pechansky & Thomas<sup>29</sup> ampliaram o conceito de acesso a uma relação entre oferta e usuários, identificando cinco dimensões: disponibilidade (volume e tipo); acessibilidade (adequação geográfica entre serviços e usuários); acolhimento (formas como os serviços se organizam para receber os usuários e estes se adaptam às organizações); capacidade de compra (formas de financiamento dos serviços e possibilidade dos usuários de pagarem); e aceitabilidade (atitudes dos usuários e profissionais de saúde em relação às características e práticas de cada um). Nesta avaliação, a dimensão “acolhimento” parece ser a mais afetada pelas deficiências encontradas e, portanto, a mais passível de intervenções com o objetivo de melhorar o “acesso realizado”<sup>27</sup>.

O *Institute of Medicine* acrescentou a dimensão temporal ao acesso definindo-o como o uso, **no momento oportuno**, de serviços/tecnologias de reconhecida eficácia. Nessa perspectiva “interessa saber se oportunidades de bons resultados (...) estão sendo perdidas por problemas de acesso” (apud Travassos & Martins<sup>27</sup>). A avaliação da rede de UC do PTN-RJ apontou a perda de oportunidades, não apenas na realização dos testes no tempo e na forma adequados, como nas etapas subsequentes, com retardo no diagnóstico e tratamento dos casos.

Os PTN, por suas peculiaridades e nível de complexidade, envolvem diversas etapas e atores e se inserem em sistemas de saúde que também têm características próprias. Potter e cols.<sup>30</sup> analisaram os PTN e os sistemas de saúde dos Estados Unidos, Canadá, Inglaterra e Austrália, e como cada um encontrou a sua estratégia política de envolvimento e

comprometimento dos diversos participantes de maneira que os respectivos programas alcançassem os seus objetivos.

O estado de Minas Gerais equacionou estes problemas implementando a estratégia “5 dias, 5 ações”, divulgada nos serviços de pré-natal. Nela, os profissionais de saúde orientam as gestantes a comparecerem aos serviços de saúde no 5º dia após o parto para vários tipos de cuidado à puérpera e ao RN, que inclui coleta de amostra para TN. Com uma boa divulgação, aquela estratégia teve excelente aceitação pelos profissionais e usuários, levando o PTN a alcançar excelente cobertura e coletas mais precoces.

A Secretaria Municipal de Saúde do RJ, através da estratégia “Acolhimento mãe-bebê”<sup>31</sup> propôs que as mães recebessem encaminhamento no momento da alta da maternidade para a Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, onde mãe e recém-nato receberiam cuidados semelhantes aos oferecidos pelo programa de Minas Gerais. Entende-se que esta estratégia poderia ser estendida aos demais municípios do estado do RJ.

As evidências científicas têm demonstrado que recém-natos prematuros, crianças com baixo peso ou em estado crítico costumam ter níveis normais ou baixos de TSH no período perinatal, mesmo com HC primário, levando a diagnósticos falso-negativos<sup>17</sup>. O armazenamento de amostras de sangue fora da geladeira em locais onde a temperatura ambiente costuma ser elevada pode causar variação na estabilidade dos analitos, principalmente hormônios<sup>4,24-26</sup>. Transfusões sanguíneas realizadas no período neonatal podem mascarar diagnósticos de hemoglobinopatias<sup>4</sup>. Todas essas situações requerem uma 2ª. coleta para que não se incorra em risco de redução de sensibilidade do programa e perdas importantes de casos.

Enfim, a estrutura organizacional das UC deve estar pronta a acolher as famílias de forma a não perder oportunidade de coleta e agilizar todo o processo subsequente da TN. Nesta avaliação, pode-se analisar a questão do acesso aos testes sob diferentes perspectivas de estrutura e processo, seja sob a ótica dos recursos educativos empregados com os usuários e profissionais, os insumos materiais disponíveis, a adequação da capacitação profissional, e questões organizacionais de acessibilidade dos diversos tipos de UC no estado do RJ.

## **Conclusão**

De acordo com os resultados, as MT seriam os locais ideais para se evitar perdas de oportunidades e garantir coletas no momento adequado. Entretanto, no estado do RJ há uma grande rotatividade de leitos, com tempos de permanência dos recém-natos às vezes

muito curtos, gerando altas hospitalares precoces e coletas tardias em outras unidades de saúde. Mesmo quando a coleta é feita no momento ideal, é comum gestantes oriundas de diversos municípios buscarem MT do município do RJ e, logo após o parto, retornarem aos seus locais de residência, dificultando eventuais processos de busca ativa quando necessários.

Nestes casos, seria recomendável que os profissionais que atendem as famílias após o nascimento estivessem aptos a fazerem um cadastro mais completo possível e orientassem as famílias sobre onde e quando estas deveriam buscar a realização do teste. Afinal, coletas tardias ou amostras de má qualidade implicam em necessidade de re-coletas, que conduzem a diagnósticos tardios afastando o PTN do seu objetivo.

Com a criação do PNTN, em 2001, com diretrizes claras, e, após mais de 20 anos da existência do PTN no estado do RJ, são evidentes e urgentes as necessidades de ajustes para que o programa se torne, não apenas efetivo em atender os seus objetivos primordiais, mas apto a buscar novos horizontes.

A inclusão de novas doenças, como a fibrose cística<sup>5</sup>, já prevista no PNTN, ou de outras, como a hiperplasia adrenal congênita – que tem demonstrado elevada prevalência em nosso meio (1:10.325 RN)<sup>32</sup> -, outras doenças metabólicas, e diversas doenças infecciosas, torna imperativo que todo o processo da TN se dê rigorosamente dentro da janela de tempo ideal para que o PTN faça algum sentido. A fibrose cística tem como marcador a tripsina imunorreativa que sofre decaimento fisiológico com 28 dias de vida da criança, quando se torna indetectável.

Os resultados da avaliação das UC no PTN do estado do RJ mostram a necessidade de melhorar a capacitação de gestores das Unidades de Saúde, Profissionais de Saúde do pré-natal, MT e UC. Da mesma forma, é necessário ampliar a informação aos usuários sobre a realização do teste e as implicações das doenças rastreadas.

Essa pesquisa avaliativa sinaliza para alguns pontos que podem auxiliar nessa reflexão. Há que se pensar em um planejamento educativo bem estruturado, com orçamento definido e metas claras, capacitação programada de acordo com o preconizado em protocolo e com as necessidades da rede, material educativo adequado às diretrizes específicas, ajustado aos mais variados níveis de compreensão, direcionado a diversos públicos-alvo: associações de categorias profissionais de saúde envolvidas no pré-natal e nas coletas e busca ativa; gestores das secretarias municipais de saúde e unidades de coleta; usuários; inclusão do tema nos currículos escolares das universidades e escolas técnicas. É importante que não se

perca de vista o caráter contínuo e permanente das medidas educativas, tendo-se em vista a natureza dinâmica e mutável de toda esta trama de atores envolvidos.

Por fim, avaliação periódica da efetividade dos serviços com retroalimentação para os profissionais poderá contribuir para a melhora sustentada da efetividade dos serviços.

### Referências bibliográficas

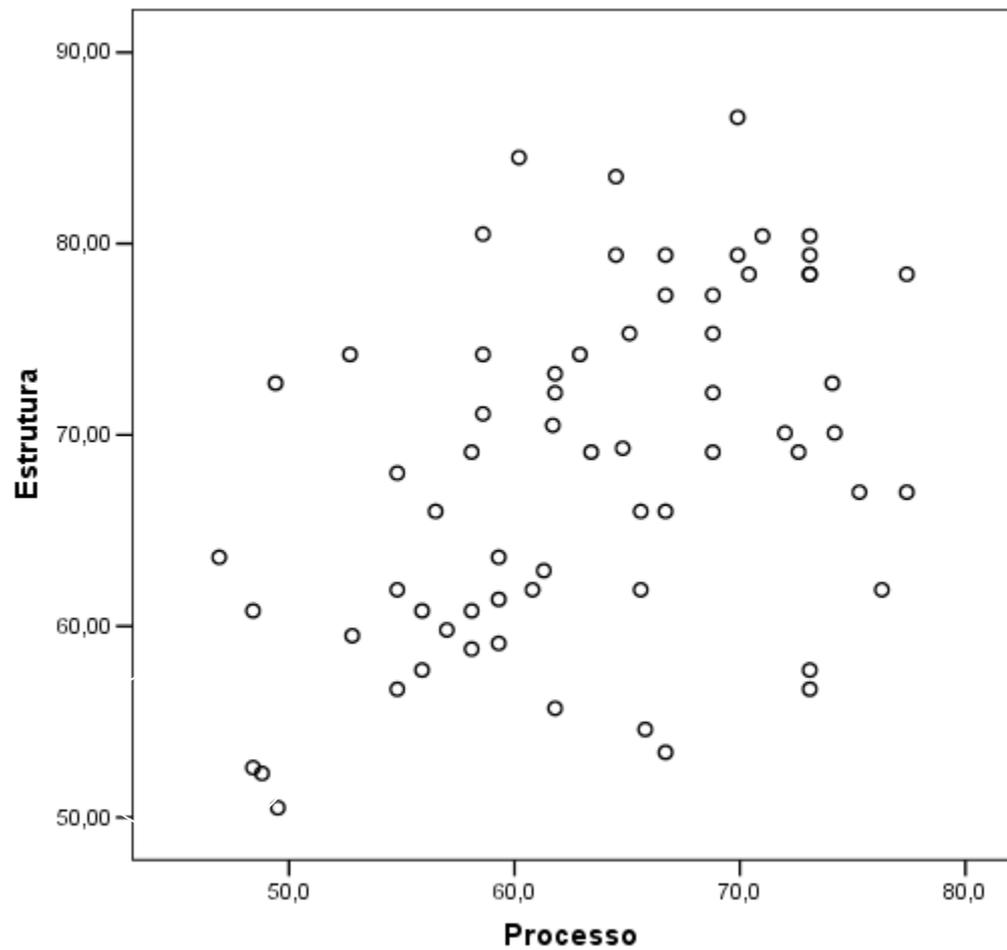
1. AAP. *Issues in newborn screening*. Pediatrics 1992. **89**(2): p. 345-349.
2. AAP. *Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism*. Pediatrics 2006. **117**: p. 2290-2303.
3. Newborn Screening Programme Centre UK. *Newborn blood spot screening in the UK - Policies and standards*. 2005 (acessado em 31/05/2005).
4. Brasil. *Ministério da Saúde - Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS (Ed.) 2005. Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 128.
5. Brasil. *Ministério da Saúde - Portaria GM/nº. 822 - Cria o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)*. 7 jun 2001. **111**(1).
6. Brasil. *Ministério da Saúde - Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS (Ed.) 2002, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 90.
7. Brasil. *Ministério da Saúde. Portaria SAS nº 491. Credencia o IEDE e APAE-RJ como Serviços de Referência em Triagem Neonatal*. Diário Oficial da União, 23 oct 2001.
8. Brasil, *Ministério da Saúde - Portaria SAS nº 514. Credencia a Secretaria Municipal de Saúde como Serviço de Referência em Triagem Neonatal*. Diário Oficial da União. 5 nov 2001.
9. Therrell, B., Hannon,WH, *National evaluation of US newborn screening system components*. Ment Retard and Develop Disab, 2006. **12**: p. 236-245.
10. HRSA, NNSGRC. *Performance evaluation and assessment scheme for newborn screening systems*. 2005 (disponível em 25/08/06; acessado em 10/10/06]; disponível em: <http://genes-r-us.uthscsa.edu>.

11. Therrell, BL, Schwarz, M, Southard, C, Williams, D, Hannon, W.H, Mann, MY. *Newborn screening system performance evaluation assessment scheme (PEAS)*. Semin Perinatol 2010. **34**: p. 105-120.
12. Brasil. *Ministério da Saúde. Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal nos Estados*. 2001, Secretaria de Assistência à Saúde - Grupo Técnico de Assessoria em Triagem Neonatal.
13. Therrell, BL, Hannon, WH, Pass, KA, Lorey, F, Brokopp, C, Eckman, J et al. *Guidelines for the Retention, Storage, and Use of Residual Dried Blood Spot Samples after Newborn Screening Analysis: Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services*. Biochem Mol Med 1996. **57**: p. 116-124.
14. HCN. *Health Council of the Netherlands. Neonatal Screening*. 2005 (acessado em 2005) disponível em: <http://www.healthcouncil.nl>.
15. IAEA. *Screening of newborns for congenital hypothyroidism - guidance for developing programmes*. 2005. Vienna: International Atomic Energy Agency. 122.
16. APEG. *Australasian Paediatric Endocrine Group - Position Statements - Guidelines for Diagnosis, Management and Follow-up of Children with Congenital Primary Hypothyroidism*. 1999 (acessado em 31/05/2005); disponível em: <http://www.racp.edu.au/apeg/position.htm>.
17. AMB-CFM. *Hipotireoidismo Congênito*. Projeto Diretrizes 2005 (acessado em 02/03/2010); disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/18-Hipotiroid.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/18-Hipotiroid.pdf).
18. AHRQ. *US Preventive Services Task Force*. 2008 (acessado em 15/04/2010); disponível em: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfab.htm>.
19. Therrell, BL, Panny, SR, Davidson, A, Eckman, J, Hannon, WH, Henson, MA et al. *U.S. Newborn Screening System Guidelines: Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services*. Screening, 1992. **1**: p. 135-147.
20. Pass, K, Lane, PA, Fernhoff, PM, et al. *US Newborn screening system guidelines II: Follow-up of children, diagnosis, management and evaluation statement of the Council of Regional Networks for Genetics Services (CORN)*. J Pediatr, 2000. **137**: p. S1-S6.
21. SPSS, *Statistical Package for Social Sciences*. 2004: Chicago, Illinois, United States.

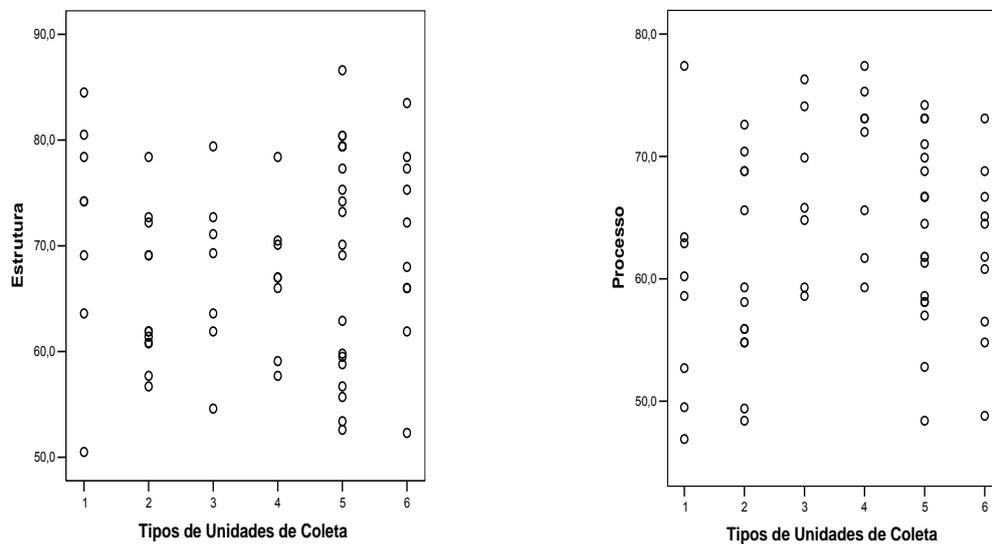
22. Faulkner, LA, Feuchtbaum, LB, Graham, S, Bolstad, JP, Cunningham, GC. *The newborn screening educational gap: what prenatal care providers do compared with what is expected.* Am J Obst & Gynecol 2006. **194**: p. 131-137.
23. Rovet, J, Daneman, D. *Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome.* . Paediatr Drugs 2003. **53**: p. 141-9.
24. Hannon, WH, Baily, CM, Bartoshesky, LE, Davin, B, Hoffman, GL, King, PP et al. *Blood collection on filter paper for newborn screening programs; approved standard - fourth edition.* NCCLS document LA4-A4, 2003. **23**(21): p. 27.
25. Mei, JV, Alexander, JR, Adam, BW, Hannon, WH. *Use of filter paper for the collection and analysis of human whole blood specimens.* J Nutr, 2001. **131**: p. 1631S-1636S.
26. Lando, WS, Batista, MC, Nakamura, IT, Mazi, CR, Mendonca, BB, Brito, VN. *Effects of long-term storage of filter paper blood samples on neonatal thyroid stimulating hormon, thyroxin and 17-alpha-hydroxyprogesterone measurements.* J Med Screen 2008. **15**: p. 109-111.
27. Travassos, CMR, Martins, M. *Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde.* Cad. Saúde Públ 2004. **20**(Sup. 2): p. S190-S198.
28. Andersen, RM. *Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter?* J Health Soc Behav 1995. **36**: p. 1-10.
29. Pechansky, R., Thomas, J.W., *The concept of access - definition and relationship to consumer satisfaction.* Med Care, 1981. **19**(2): p. 127-140.
30. Potter, BK, Avard, D, Wilson, BJ. *Newborn blood spot screening in four countries: stakeholder involvement.* J Publ Health Pol 2008. **29**: p. 121-142.
31. Rio-de-Janeiro, S.M.S. *Acolhimento mãe-bebê na Unidade Básica após a alta da maternidade.* 2005 (acessado em 10/04/2010); Available from: <http://www.saude.rio.rj.gov.br/servidor/media/acolhimentomaebebe.ppt>.
32. Silveira, EL, Santos, EP, Bachega, TAS, Nader, IL, Gross, JL, Elnecape, RH, *The actual incidence of congenital adrenal hyperplasia in Brazil may not be as high as inferred - an estimate based on a public neonatal screening program in the State of Goiás.* J Pediatr Endocrinol & Metab 2008. **21**: p. 455-460.

## Figuras

**Figura 1** – Correlação entre *scores* de estrutura e processo das Unidades de Coleta de testes de triagem neonatal no estado do Rio de Janeiro em 2009.



**Figura 2** – Scores de estrutura e de processo das Unidades de Coleta de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro, agrupadas por tipo de unidade, em 2009.<sup>2</sup>



1 – Unidade de Coleta do tipo B; 2 – Hospitais Gerais; 3 – Maternidades; 4 – PSF; 5 – Postos de Saúde do Estado; 6 – Postos de Saúde do Município do Rio de Janeiro

**Tabela 1** – Proporção de Unidades de Coleta do Programa de Triagem Neonatal, agrupadas por tipo, em que os elementos de estrutura selecionados estão adequados. Estado do Rio de Janeiro, 2009.

Componente	Critério	BD (n=12)		UC B (n = 8)		HG (n = 13)		MT (n = 7)		PSF (n = 8)		PSF (n = 8)		PSE (n = 20)		PSM (= 10)		FD (n = 10)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Recursos Humanos	Treinamento dos profissionais que fazem COLETA	11	92	4	50	10	77	4	57	6	75	6	75	16	80	7	70	4	40
	Treinamento dos profissionais que fazem BUSCA ATIVA	7	54	4	50	9	69	3	43	2	25	2	25	15	75	6	60	3	30
	Recepcionista sabe informar sobre coleta	10	83	8	100	7	54	2	29	7	88	7	88	15	75	1	10	7	70
	Profissional que colhe sabe informar sobre doenças detectadas na TN.	12	100	7	88	10	77	6	86	7	88	7	88	15	75	9	90	7	70
	Prazo para coleta informado à família: 3 a 5 dias de vida.	10	83	6	75	10	77	3	43	5	63	5	63	16	80	9	90	8	80
	Profissional que colhe sabe orientar sobre resultado alterado.	12	100	6	75	10	77	6	86	8	100	8	100	18	90	10	100	8	80
	Profissional que colhe sabe onde e como é a confirmação diagnóstica.	11	92	7	88	10	77	6	86	8	100	8	100	18	90	9	90	8	80
	Profissional que colhe orienta sobre 2ª coleta em caso de transfusões.	9	75	6	75	7	54	5	71	6	75	6	75	9	45	7	70	8	80
Recursos Materiais	A UC dispõe de manual para orientação sobre os procedimentos de coleta e busca ativa.	9	75	5	63	8	62	1	14	2	25	2	25	10	50	4	40	3	30
	Não houve interrupção da coleta por falta de material para coleta nos últimos 12 meses	9	75	8	100	11	85	4	57	5	63	5	63	15	75	5	50	6	60
	Há controle da data e quantidade do material recebido para coleta (lancetas, filtros, etc.)	8	67	4	50	8	62	5	71	5	63	5	63	15	75	4	40	6	60
	Há aviso externo com informações sobre realização de coletas de TN na UC	6	50	4	50	4	31	1	14	1	13	1	13	4	20	2	20	3	30
	Na entrada da UC ou recepção, há aviso sobre horário em que são realizadas as coletas.	6	50	5	63	4	31	1	14	2	25	2	25	5	25	1	10	2	20
	Há cartazes com informações sobre o momento ideal para a coleta da TN na recepção.	5	42	4	50	0	0	0	0	1	13	1	13	2	10	1	10	0	0
	Há material educativo (folders, filipetas, etc.) sobre o TN disponível para os pais.	7	54	5	63	0	0	1	14	1	13	1	13	8	40	2	20	0	0
	Há aviso informando o prazo para entrega de resultados.	5	42	2	25	11	85	0	0	0	0	0	0	5	25	0	0	0	0
	Existe material informativo afixado em lugar visível para orientar a coleta.	8	67	2	25	3	23	1	14	3	38	3	38	8	40	1	10	1	10
	A substância usada na antisepsia é álcool puro hidratado.	7	54	4	50	9	69	6	86	4	50	4	50	13	65	9	90	1	10
No livro cadastro da criança na Unidade de Coleta, há informação sobre:	a. Nº seqüencial único do cartão de papel-filtro	11	92	6	75	11	85	7	100	6	75	6	75	20	100	9	90	10	100
	b. Nome da criança	10	83	8	100	7	54	2	71	8	100	8	100	13	65	10	100	8	80
	c. Nome da mãe	12	100	8	100	13	100	7	100	8	100	8	100	19	95	10	100	9	90
	d. Endereço da família	12	100	8	100	13	100	7	100	8	100	8	100	12	60	10	100	10	100
	e. No. de telefone	12	100	8	100	13	100	7	100	8	100	8	100	20	100	10	100	10	100
	f. Data de nascimento da criança	12	100	8	100	12	92	7	100	8	100	8	100	19	95	10	100	9	90
	g. Prematuridade	11	92	7	88	10	77	7	100	7	88	7	88	15	75	8	80	4	40
	h. Intercorrências com a criança nos 1º. dias de vida	11	92	5	63	4	31	6	86	7	88	7	88	11	55	8	80	4	40
	i. Transfusão sanguínea	11	92	7	88	7	54	4	57	8	100	8	100	14	70	8	80	5	50

BD = Unidades com bom desempenho; UC B = Unidade de Coleta tipo B; HG = hospitais gerais; MT = maternidades; PSF = programa saúde da família; PSE = postos de saúde do estado; PSM = postos de saúde do município do RJ; FD = Unidades com fraco desempenho

**Tabela 2** – Proporção de Unidades de Coleta do Programa de Triagem Neonatal, agrupadas por tipo, em que os elementos de processo selecionados estão adequados. Estado do Rio de Janeiro, 2009.

Componente	Critério	BD(n = 12)		UC B (n = 8)		HG (n = 13)		MT (n = 7)		PSF (n = 8)		PSE (n = 20)		PSM (= 10)		FD (n = 10)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Acesso	As coletas são realizadas 5 vezes por semana.	6	50	2	25	5	39	4	57	4	50	6	30	8	80	4	40
	O horário determinado para coletas é por pelo menos 4 horas diárias.	8	67	2	25	6	46	5	71	4	50	10	50	6	60	4	40
	Há tolerância para crianças que chegam fora do horário regular para coletas.	5	42	3	38	4	31	2	29	5	63	6	30	4	40	3	30
	A coleta é feita em RN que residam em áreas atendidas por outras UC.	11	92	7	88	10	77	5	71	6	75	16	80	10	100	8	80
	O prazo mínimo informado para coleta é a partir do 3o. dia de vida	11	92	4	50	9	69	7	100 > 2 dias	7	88	17	85	8	80	8	80
	O prazo máximo informado para coleta é até o 7º dia de vida	10	83	3	38	8	62	4	57	7	88	18	90	6	60	5	50
	Há previsão para 2ª coleta em casos de transfusão.	6	50	4	50	3	23	3	43	1	13	4	20	5	50	2	20
É verificado se RN internados fazem o teste até o 7º dia de vida.	7	50	1	13	7	54	5	71	4	50	3	15	3	30	3	30	
Coleta	A antisepsia é seguida de secagem local antes da punção	10	83	4	50	6	46	4	57	7	88	14	70	9	90	4	40
	A punção é feita nas laterais do calcanhar.	11	92	6	75	6	46	3	43	7	88	18	90	9	90	2	20
	Há monitoramento da qualidade do sangue obtido na coleta.	12	100	4	50	13	100	4	57	6	75	18	90	8	80	5	50
	As amostras secam suspensas e sem contato umas com as outras.	10	83	4	50	12	92	6	86	8	100	17	85	7	70	6	60
	As amostras secam por mais de 2 horas.	8	67	3	38	10	77	5	71	7	88	18	90	8	80	8	80
A secagem das amostras é feita em temperatura ambiente.	9	75	7	88	12	92	7	100	8	100	15	75	10	100	8	80	
Armazenamento	As amostras são armazenadas até o envio ao laboratório por 1 dia.	1	8	1	13	3	23	4	57	3	38	10	50	10	100 ≥ 2 dias	1	10
	As amostras são armazenadas em geladeira.	1	8	7	88	2	15	2	29	0	0	3	15	8	80	6	60
	As amostras são armazenadas na parte de baixo da geladeira.	5	42	4	50	3	23	3	29	3	38	10	50	7	70	5	50
	A coloração do sangue das amostras colhidas é marrom escuro.	11	92	7	88	13	100	5	71	8	100	16	80	7	70	6	60
	O preenchimento dos círculos de sangue é completo.	12	100	7	88	10	77	7	100	7	88	17	85	9	90	8	80
	Das amostras que estão na geladeira, a mais antiga foi colhida entre 1 e 3 dias	10	83	6	75	12	92	6	86	7	88	12	60	7	70	7	70
Transporte	A UC registra a data de envio das amostras ao SRTN.	12	100	4	50	11	85	7	100	5	63	19	95	8	80	6	60
	A UC mantém relação das amostras enviadas ao SRTN.	12	100	7	88	11	85	8	100	6	75	20	100	9	90	6	60
	As amostras são enviadas ao laboratório pelo menos 2 vezes por semana.	11	92	1	13	10	77	2	29	5	63	7	35	4	40	3	30
	Nos últimos 12 meses, não houve interrupção no envio dos testes ao SRTN.	12	100	7	88	10	77	6	86	7	88	17	85	9	90	8	80
Busca ativa	Os resultados estão disponíveis na UC em até 15 dias.	1	8	1	13	2	15	1	14	2	25	5	25	1	10	1	10
	A UC controla as datas de reconvocação na UC e no SRTN.	12	100	7	88	13	100	4	57	6	75	18	90	9	90	7	70
	A UC verifica se as famílias compareceram à UC para a 2a. coleta.	11	92	8	100	7	54	4	57	6	75	15	75	9	90	7	70
	A UC verifica se as famílias compareceram ao laboratório para confirm. diag	10	83	7	88	6	46	2	29	5	63	15	75	5	50	5	50

BD = Unidades com bom desempenho; UC B = Unidade de Coleta tipo B; HG = hospitais gerais; MT = maternidades; PSF = programa saúde da família; PSE = postos de saúde do estado; PSM = postos de saúde do município do RJ; FD = Unidades com fraco desempenho

## 9. Artigo 4 – Não - Publicado

**Título:** Avaliação do desempenho dos modelos de Programa de Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro

**Title:** *Performance evaluation of the Newborn Screening Program models of the State of Rio de Janeiro, Brazil.*

**Título corrido:** Desempenho dos modelos de Programa de Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro

**Autores:** Judy Botler<sup>3</sup>, Marly Marques da Cruz<sup>1</sup>, Luiz Antonio Bastos Camacho<sup>1</sup>

### **Correspondência:**

Judy Botler

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – FIOCRUZ

Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos

Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Manguinhos – 21041-210 – Rio de Janeiro – RJ Tel.:

(21) 2598-2630 – E-mail: [jbotler@ensp.fiocruz.br](mailto:jbotler@ensp.fiocruz.br)

**Colaboradores:** Marly Marques da Cruz e Luiz Antonio Bastos Camacho participaram na elaboração do projeto de pesquisa, análise dos resultados, redação do trabalho, revisão e aprovação do texto final para publicação.

<sup>3</sup>Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – FIOCRUZ

**Resumo:** O programa de triagem neonatal (PTN) do estado do Rio de Janeiro (RJ) foi credenciado para a Fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) com dois modelos de PTN – um instituto de referência em endocrinologia e uma entidade filantrópica - articulados a uma rede de 422 Unidades de Coleta (UC). A avaliação de desempenho dos modelos de PTN considerou os componentes de estrutura e processo dos aspectos administrativos, laboratoriais e de busca ativa. Profissionais envolvidos com a coordenação, atividades laboratoriais e busca ativa, de ambos os modelos de PTN, responderam a questionário dividido em três módulos. O módulo “Administração” tinha perguntas sobre estrutura básica do PTN; recursos financeiros, materiais e humanos; sistema de informações; planejamento educativo; monitoramento e avaliação; estrutura para atendimento aos casos afetados; divulgação ao público de resultados consolidados; e planejamento estratégico. O módulo “SRTN” continha perguntas sobre insumos laboratoriais; equipamentos; recepção e distribuição interna das amostras; rotina laboratorial; controle de qualidade; resultados da TN; confirmação diagnóstica; e armazenamento de amostras residuais. O módulo “Busca Ativa” tinha perguntas referentes à comunicação de resultados entre o laboratório e o Serviço Social; busca ativa; confirmação diagnóstica; e orientação aos pais dos casos detectados. Houve observação direta e análise documental. Ambos os modelos tiveram desempenho mediano em estrutura e processo. Os maiores desempenhos parciais foram obtidos em critérios de processo internos dos laboratórios. Ainda assim, houve atrasos significativos na liberação dos resultados, que foram atribuídos a complexidades do fluxo geral de um dos modelos, além de deficiências de recursos materiais e humanos. A informação da existência de atividades de capacitação para a rede de UC e suprimento de material didático não foi confirmada pela avaliação de desempenho das UC, demonstrando que a maioria destes profissionais não teve acesso a esses recursos, comprometendo a qualidade das coletas e a efetividade do programa. Recomenda-se uma revisão do fluxo de um dos modelos, regularidade no suprimento de insumos e planejamento da capacitação de profissionais focada nas necessidades das UC.

**Palavras chave:** triagem neonatal; avaliação; desempenho.

**Abstract:** *The Newborn Screening Program (NBSP) of the State of Rio de Janeiro (RJ) was commissioned by the National Newborn Screening Program (NNBSP) for Phase II with two models of NBSP: a reference institute of endocrinology and a philanthropic entity, both connected to a 422 specimen-collecting-unit-network (SCU). The performance evaluation of the NBSP models (NSRC) took into consideration the structure and process components of the administrative, laboratorial and short term follow-up steps of the program. Professionals involved in coordination, laboratorial activities and short term follow-up o at both models answered to a questionnaire divided into three modules: The “Administration” module presented questions on the models’ basic structure, financial, material and human resources, information system; planning and training; monitoring and evaluation, management of detected cases, disclosing to the public of consolidated results as well as the strategic planning. The “NSRC” module had questions regarding laboratorial resources, equipment, internal reception and distribution of the specimens, laboratorial routine, quality control; results of the NBS testing; diagnosis confirmation and storing of residual samples. The “Short Term Follow-up” module was composed of questions regarding communication of results between laboratory and the Social Service, short-term follow-up procedures, diagnostic confirmation, and parent counseling of detected cases. Also direct observation and document analysis were performed. Both models presented a median structural and process performance. The highest partial performance was obtained by both models in criteria of internal lab processes. Even so, there were significant delays in test result liberation, which were attributed to the complexity of the general flow at one model, as well as to deficiencies in both material and human resources in the both. In spite of the information of availability of training cycles for the health care professionals and regular supply of educational material, the SCU performance evaluation demonstrated that most of the professionals did not have access to these resources, thus jeopardizing the quality of specimen collection and the effectiveness of the program as a whole. A review of the flow of one model, as well as of the regularity of laboratorial resources supply, planning of professional training focused on SCU needs are recommended.*

**Key Words:** *neonatal screening; evaluation; performance.*

**Agradecimentos:** A pesquisa foi realizada com apoio da FAPERJ (Processo APQ1 N° E-26/111.443/2008) e do CNPq (Processo n° 308651/2006-5). Agradecemos à Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro, e às instituições e respectivas equipes que contribuíram com a pesquisa, e viabilizaram a realização da mesma. Agradecimentos à Karla Kovac Frasco Costa pela generosa contribuição nas atividades de suporte de secretaria e ao Daniel Elias Télió Duarte pelo empenho e dedicação no exaustivo e minucioso trabalho de coleta de dados.

## Introdução

Em quatro décadas de existência, os programas de triagem neonatal (PTN) mostraram ser capazes de modificar a história natural de diversas doenças assintomáticas no período neonatal<sup>1</sup>.

Estes programas, conhecidos como “teste do pezinho”, baseiam-se na coleta de sangue por punção de calcanhar em papel filtro<sup>2</sup>, na rede de unidades de coleta (UC), e enviados a laboratórios centrais onde o sangue é analisado. Os resultados alterados requerem confirmação diagnóstica através de exames mais específicos. Através de busca ativa, as famílias são reconvocadas e os casos confirmados têm tratamento iniciado imediatamente para que seja possível a prevenção das seqüelas associadas ao início tardio do tratamento.

A grande variedade de testes laboratoriais para doenças do período neonatal tem alimentado a discussão sobre os critérios de escolha de doenças alvo do PTN<sup>3-4</sup>. Há consenso em relação à fenilcetonúria (PKU) e o hipotireoidismo congênito (HC), que são alvo de praticamente todos os PTN existentes no mundo. A partir destas, cada PTN incluiu as doenças que mais se adequaram ao seu perfil epidemiológico, realidade econômica e outros critérios. A maioria das doenças detectadas em PTN é assintomática no período neonatal, não apresenta um grupo de risco, e o intervalo de tempo deve ser muito curto entre o nascimento e o início do tratamento para que o PTN seja efetivo na prevenção de seqüelas.

Todo PTN deve ser articulado para que as coletas sejam feitas em todos os recém-natos e que todas as etapas, desde a coleta do sangue até o início do tratamento, ocorram dentro de intervalos adequados para permitir diagnóstico e tratamento oportunos.

Diretrizes internacionais definem metas para PTN<sup>5-7</sup> que representam desafios dada a complexidade de programas dessa natureza e seus obstáculos de natureza política, econômica, cultural e social<sup>1, 8-9</sup>. No Brasil, a legislação específica tem nove anos, e existe considerável variabilidade de implementação nas coberturas e efetividade dos programas nos diversos estados<sup>10</sup>.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) brasileiro, criado em 2001<sup>11</sup>, previa o acesso ao teste para todos os recém-natos em território nacional, além de todas as etapas do processo desde a coleta do teste até o tratamento e acompanhamento dos casos afetados. Foram selecionadas quatro doenças e cada estado foi credenciado de acordo com fases de:

Fase I – PKU e HC; Fase II – PKU, HC e hemoglobinopatias; e Fase III – PKU, HC, hemoglobinopatias e fibrose cística.

O Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), criado pelo PNTN, tem papel central no PTN, na realização da TN, confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticados. Aos SRTN caberia também a articulação com uma rede de coleta e a formalização de convênios com serviços de média e alta complexidade para apoio diagnóstico e terapêutico, além da organização de rede assistencial complementar (ambulatorial e hospitalar) em condições de oferecer a retaguarda no atendimento aos pacientes em tratamento e acompanhamento<sup>11</sup>.

O estado do Rio de Janeiro (RJ), em 2007, concentrava uma população aproximada de 15.406.478 habitantes<sup>12</sup>, com 198.687 recém-natos-ano<sup>13</sup>. Foi credenciado no PNTN na Fase II inicialmente com três modelos de PTN – um baseado no instituto estadual de endocrinologia (modelo A), o segundo baseado numa entidade filantrópica (modelo B)<sup>14</sup> e o terceiro, em um hospital municipal (modelo C)<sup>15</sup>. Em 2005, o modelo C foi desativado e a demanda do município do RJ distribuída entre os demais modelos na razão de 2/3 para o modelo A e 1/3 para o modelo B, levando o primeiro a assumir 81% da demanda de testes do estado em 2007.

Atualmente, no estado, co-existem dois modelos de PTN, com fluxos distintos e paralelos. Em 2007, existiam 422 UC distribuídas nos 92 municípios articuladas com um dos dois modelos.

O serviço de hematologia (SH) exerce dupla função. Por um lado, atua como um “braço” do modelo A, assumindo a responsabilidade das análises de Hb dos testes de triagem, confirmação diagnóstica e tratamento dos casos detectados de DF, além da capacitação para aconselhamento genético dos portadores do traço falcêmico. Por outro, apóia modelo B, realizando a confirmação diagnóstica e tratamento dos casos detectados por aquele modelo.

Este artigo visa apresentar a avaliação de desempenho dos modelos de PTN do estado do RJ com enfoque nos componentes de estrutura e processo, com ênfase nos aspectos administrativos, laboratoriais e de busca ativa relacionados ao programa, de maneira a subsidiar os diversos atores envolvidos no sistema com informações úteis à tomada de decisões para melhoria do mesmo. Não houve a pretensão, com este trabalho, de se contrastar o desempenho dos dois modelos, mas analisar diferentes estratégias e

abordagens programáticas para o alcance do objetivo de rastrear todos os recém nascidos do estado.

### **Material e Métodos**

Este trabalho é parte de uma pesquisa avaliativa em que foi realizado um estudo de caso com múltiplos níveis de análise imbricados<sup>16</sup>, em que o objeto de estudo é o PTN do estado do RJ. Foram identificados dois níveis de análise complementares – os modelos de PTN e as UC. O primeiro nível, envolvendo apenas duas unidades de análise, teve um enfoque mais qualitativo, enquanto o segundo, com um número maior de unidades de análise, foi alvo de uma abordagem mais quantitativa. Por estas razões, cada um destes níveis será analisado em publicações distintas, de forma complementar.

A principal fonte de dados para o estudo foram os diferentes profissionais de ambos os modelos de PTN envolvidos com a coordenação do programa e diversas atividades técnicas, como coleta e recepção de amostras, atividades administrativas, capacitação de profissionais, análise de sistemas, áreas técnicas de laboratório e busca ativa.

Foi desenvolvido um instrumento para avaliação composto de um questionário semi-estruturado, um roteiro para observação direta e um roteiro para análise documental e registro de ocorrências. Na sua construção, foram incorporados blocos de perguntas traduzidas e adaptadas do instrumento para auto-avaliação norte-americano de PTNs denominado *Performance Evaluation and Assessment Scheme (PEAS)* - desenvolvido pelo Health Resources and Services Administration (*HRSA-EUA*) e o *National Newborn Screening and Genetic Resource Center da University of Texas at San Antonio (EUA)*<sup>17-18</sup> - . Foram acrescidas perguntas do Roteiro de Cadastramento de SRTN nos Estados do PNTN (Ministério da Saúde - MS)<sup>19</sup> e do Manual de Normas Técnicas e Operacionais do PNTN<sup>20</sup>, e de outras diretrizes nacionais e internacionais<sup>7, 21-22</sup>.

O instrumento foi submetido a estudo-piloto em um modelo de PTN e testado quanto à validade do construto com informante que não participaria do trabalho de campo. O instrumento aplicado aos modelos de PTN foi dividido em três módulos denominados “Administração”, “SRTN” e “Busca Ativa”. Os informantes-chaves foram selecionados pelos gestores dos respectivos modelos de PTN conforme sua aptidão para fornecer a melhor qualidade de informação de acordo com os blocos de perguntas.

O trabalho de campo foi realizado após agendamento e assinatura de Termo de Anuência pelos respectivos gestores, e o instrumento aplicado por dois profissionais de saúde de

nível superior com experiência prévia em TN devidamente treinados para a coleta de dados. Os informantes-chaves participaram da pesquisa após leitura e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido atendendo à Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

O módulo “Administração” continha blocos de perguntas sobre estrutura básica do PTN; recursos financeiros, materiais e humanos; sistema de informações; planejamento educativo; monitoramento e avaliação; estrutura para atendimento aos casos afetados; divulgação ao público de resultados consolidados; e planejamento estratégico. No módulo “SRTN” havia blocos relativos aos insumos laboratoriais; equipamentos laboratoriais; recepção e distribuição interna das amostras; rotina laboratorial; controle de qualidade; resultados da TN; confirmação diagnóstica; e armazenamento de amostras residuais. O módulo “Busca Ativa” contava com perguntas referentes à comunicação de resultados entre laboratório e Serviço Social; procedimentos de busca ativa; confirmação diagnóstica; e orientação aos pais sobre casos detectados.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica, separando-se os módulos em arquivos distintos, onde as perguntas foram colocadas em linhas e as respostas dos modelos em duas colunas. Os componentes de estrutura e processo foram analisados separadamente para os três módulos. Houve um grupo de perguntas consideradas descritivas que também foram analisadas para os três módulos.

Foi criada uma coluna de respostas consideradas ideais para estrutura e processo nos três módulos, para cada bloco de perguntas, foi calculado o somatório parcial por bloco de perguntas e somatório total de pontos obtidos em estrutura e processo para ambos os modelos em cada módulo. Em seguida, foram calculados os totais de pontos parciais por bloco e máximos de pontos possíveis em estrutura e processo por módulo e para cada modelo. Os *scores* parciais e totais foram gerados segundo a fórmula: [total de pontos observados/pontuação máxima possível] x 100. Ao final, foi calculado o *score* global de estrutura e processo para cada modelo de PTN.

A análise seguiu critérios de desempenho para os três módulos agrupados em estrutura e processo, considerando os *scores* relativos a cada bloco para cada modelo de PTN.

A utilização do *PEAS* foi autorizada pelo *National Newborn Screening and Genetics Resource Center* (30/12/2007 - *Health Science Center at San Antonio – University of Texas - EUA*). A pesquisa foi aprovada nos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ (Protocolo CEP-ENSP Nº 113/08), do Instituto

Estadual de Diabetes e Endocrinologia (Parecer CEP-IEDE Nº 48/08) e pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do RJ (APAE-Rio) através de Termo de Anuência. Também obteve aprovação no Comitê de Ética do Instituto de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), embora a Direção daquela instituição optasse pela não participação na pesquisa.

## **Resultados**

A coleta de dados ocorreu entre março e junho de 2009, como programado, com exceção da aplicação do módulo “Administração” em um dos modelos, onde o questionário foi respondido sem a presença do coletador de dados, o que limitou a observação neste módulo.

### ***Avaliação da Estrutura***

O modelo A teve melhor desempenho nos critérios de estrutura básica, orçamento, recursos materiais, insumos para laboratório e equipamentos para laboratório (Tabela 1), enquanto o modelo B se destacou nos critérios de informação, acessibilidade e estrutura de laboratório. Em recursos humanos, sala de coleta e meios de comunicação, ambos obtiveram desempenhos semelhantes.

(Tabela 1)

A ausência de avisos sobre horário de atendimento ao público, informações gerais sobre TN, material informativo para usuários, ou informação sobre prazos de entrega de resultados era um problema comum a ambos os modelos.

Na estrutura básica, ambos contavam com rede própria de UC, laboratório especializado em TN, e ambulatório multidisciplinar com Serviço Social e Nutricionista. Apenas o modelo A contava com setor de Farmácia, que centralizava a dispensação e monitoramento de consumo de insumos terapêuticos e alimentos para ambos os modelos.

A única fonte de recursos do modelo A era o Sistema Único de Saúde (SUS) enquanto o modelo B recebia recursos do SUS, doações particulares e de empresas privadas. Assim mesmo, o modelo B já teve sua rotina interrompida em virtude de falhas na entrada de recursos. O modelo A contabilizava gastos com insumos diagnósticos, compra e manutenção de equipamentos, busca ativa, capacitação, medicamentos, alimentos especiais e informática. Os gastos contabilizados pelo modelo B incluíam insumos e despesas excepcionais com diagnóstico, tratamentos especializados e alimentos especiais.

Os recursos humanos, no modelo A, eram contratados em três categorias: estatutários, cooperativados ou através de contratação direta. No modelo B só havia contratação direta. Todos recebiam capacitação específica para TN nas respectivas áreas de atuação. Em geral, as UC não comunicavam quando havia substituição de profissionais. Mesmo assim, o modelo B tinha condições para capacitação imediata desses profissionais e o modelo A para capacitação semestral. Em ambos os modelos, o número de profissionais para a busca ativa foi considerado insuficiente.

O ambulatório do modelo A tinha Pediatra, Endocrinologista, Neurologista, Geneticista, Nutricionista, Assistente Social, Psicóloga e Enfermeira. No modelo B, era composto por Endocrinologista, Neurologista, Nutricionista, Assistente Social e Psicóloga.

O modelo A apresentou melhor desempenho na categoria “recursos materiais” nos três módulos (Tabela 1). Em ambos havia controle de estoque dos insumos para coleta, laboratório, terapêuticos e materiais educativos, assim como monitoramento do consumo real dos insumos. A distribuição de material para coleta às UC era feita via portador, mas apenas o modelo A dispunha de calendário para entregas.

Apesar da informação de suficiência no suprimento de kits e reagentes para a rotina mensal no modelo A, esta foi uma das razões apontadas para interrupção da rotina em ambos os modelos de PTN.

No modelo A, havia manuais com procedimentos operacionais padrões (POP) para coletas, transporte entre UC e laboratório, retorno de resultados, reconvocações, confirmação diagnóstica, e procedimentos na chegada da 2ª amostra e vinculação desta com a 1ª amostra. No modelo B existiam todos os POP, exceto o que tratava da confirmação diagnóstica. Um problema comum era a carência de recursos materiais no setor de busca ativa, principalmente impressos. As equipes de atendimento multidisciplinar dispunham do protocolo clínico preconizado pelo PNTN, porém não havia material educativo para os pais.

A sala de coleta, existente no modelo A, era compartilhada com outras atividades, enquanto no modelo B era de uso exclusivo. Em ambos, havia material informativo visível para orientação da coleta. O prazo informado para entrega de resultados em ambos os modelos era de 31 a 45 dias.

As áreas técnicas dos laboratórios tinham mobiliário e equipamento adequados e suficientes para o número de profissionais atuantes. No setor de impressão de resultados do

modelo A, o número de computadores foi considerado insuficiente para o quantitativo de profissionais responsáveis pela atividade.

Não havia documentação da estrutura dos bancos de dados, fluxograma de utilização de programas e arquivos, ou servidor de reserva, nem profissional para operar rotinas do sistema, controlar acesso ou dar suporte de emergência em ambos os modelos de PTN.

Nos sistemas de dados, as amostras eram cadastradas com registro único, nome da mãe, data de nascimento de coleta; nome da UC, prematuridade, gemelaridade, sexo, transfusão sanguínea. No modelo B, além desses dados, também havia nome da criança, endereço, data de transfusão, e responsável pela coleta.

### ***Avaliação do Processo***

Na **Figura 1** é apresentado o fluxograma do modelo A em que os testes são colhidos em papel-filtro (Schleicher & Schüell 903) na rede de UC e enviados via postal ao instituto de endocrinologia. Amostras com sangue insuficiente ou de má qualidade implicam na reconvocação para uma 2ª coleta. As amostras válidas são submetidas às dosagens para TSH neonatal (método imunofluorimétrico - *Kit AutoDelfia Neonatal hTSH, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*) e Phe (método fluorimétrico - *Kit Neonatal Phenylalanine, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*) e um círculo com sangue é encaminhada ao SH para análise de Hb (cromatografia líquida de alta performance - HPLC - *VARIANT<sup>TM</sup> -  $\beta$ -thalassemia Short Program, United States, Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA - USA*). Os resultados normais de Hb ou com traços falcêmicos são retornados ao instituto de endocrinologia para incorporação ao laudo único<sup>23</sup>. Estes laudos são encaminhados às UC via correio para distribuição às famílias.

Resultados alterados de TSH ou Phe acionam o sistema de busca ativa no instituto de endocrinologia para localização da família via UC e encaminhamento da criança àquele instituto, onde são feitos exames confirmatórios e tratamento para PKU ou HC. Em caso de resultado alterado de Hb, o SH realiza a busca ativa das famílias via UC para encaminhamento destas ao SH, onde são feitos os exames confirmatórios e tratamento para hemoglobinopatias.

### **(Figura 1)**

Na **Figura 2**, é ilustrado o fluxo do Modelo B em que os testes são colhidos no mesmo tipo de papel-filtro usado pelo Modelo A nas UC e enviados à entidade filantrópica via

portador. As reconvocações para 2ª coletas se dão para espécimes de má-qualidade e transfusões sangüíneas, e envolvem contato com as UC, que comunicam às famílias. As amostras válidas são submetidas às três análises em um único laboratório: TSH neonatal (método imunofluorimétrico - *Kit AutoDelfia Neonatal hTSH, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*), Phe (método colorimétrico enzimático - *NeoLisa PKU Kit; Internacional Científica Ltda., São José dos Campos, Brasil*) e Hb (Focalização Isoelétrica - *Resolve Hemoglobin Kit PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac and Oy, Turku, Finlândia*). Os resultados normais e de traços falcêmicos são emitidos em laudos únicos que são devolvidos às UC para distribuição às famílias. Resultados alterados de TSH e Phe implicam no contato direto da entidade filantrópica com as famílias para comparecimento àquela entidade onde são feitos a confirmação diagnóstica e tratamento dos casos detectados com PKU ou HC. Resultados alterados de Hb são encaminhados ao SH para confirmação diagnóstica e tratamento dos casos confirmados com DF.

No planejamento educativo, estava previsto material didático para profissionais e usuários do programa nos dois modelos. As capacitações para profissionais ocorriam semestralmente, no modelo A, e quando solicitadas, no modelo B. Estas eram avaliadas, no modelo A, por meio de testes do conhecimento adquirido pelos participantes, e de forma indireta, através do monitoramento do aumento da cobertura, de coletas mais precoces, e da qualidade da amostra. No modelo B, a avaliação da capacitação era feita por meio da qualidade das amostras.

O transporte das amostras de sangue para o laboratório era feito duas vezes por semana, no modelo A, e semanalmente, no modelo B. O monitoramento de tempo de transporte era feito semanalmente, no modelo A, e a cada 3 meses, no modelo B.

No fluxo interno do laboratório do modelo A, as amostras tinham um código de barras capturado pelo sistema que era utilizado ao longo do processo. Os círculos com sangue eram separados em recipientes distintos para serem analisados simultaneamente em setores diversos. Houve relatos de falha na distribuição faltando círculos com sangue em alguns ensaios.

No modelo B, as amostras eram etiquetadas no início do processo e não havia separação de círculos. Estas eram colocadas em uma mesa central do laboratório de onde os técnicos retiravam e recolocavam na ordem estabelecida pelos mapas de trabalho, de maneira que

uma amostra só era submetida a um ensaio após o término do anterior. Não houve interrupção do processo por falta de círculos com sangue.

O laboratório de TN, o Serviço Social e o Setor de Farmácia do modelo A estavam disponíveis nos 5 dias da semana e em turno integral, enquanto o ambulatório multidisciplinar e o Serviço de Nutrição atendiam 2 vezes na semana pela manhã. No modelo B, o laboratório funcionava 5 dias na semana em turno integral, enquanto o Serviço Social e o Ambulatório Multidisciplinar apenas 3 dias na semana em turno integral e o Serviço de Nutrição, 1 vez na semana em horário integral.

Nas salas de coleta de ambos os modelos, o antisséptico utilizado era o álcool puro. Após a punção, as amostras ficavam suspensas para secagem em temperatura ambiente e, em seguida, eram mantidas em geladeira.

No modelo A, a rotina laboratorial tinha frequência de 5 vezes na semana e em 2 turnos diários. No modelo B, a rotina laboratorial era realizada 4 vezes na semana em 3 turnos diários.

O sistema informatizado, no modelo A, controlava todas as etapas internas do fluxo do laboratório, desde o cadastro das amostras até a emissão de resultados e relatórios, além do controle de tempos de cada etapa, distribuição de material para as UC, capacitação de profissionais externos, controle de estoque, busca ativa, e outras. No modelo B, o sistema informatizado era utilizado apenas para as etapas de cadastro das amostras, emissão de resultados e relatórios; as demais eram feitas manualmente. Apesar da grande dependência deste tipo de programa de sistemas informatizados, ambos os modelos não tinham registros das estruturas e fluxogramas de utilização dos bancos de dados, nem profissionais de suporte para emergências, expondo a um grande risco de interrupções no processo.

Ambos os sistemas eram capazes de fazer rastreamento interno de amostras, encaminhá-las à área técnica preservando a identificação original, cruzar informações de mais de uma amostra do mesmo recém-nato, identificar os casos que seriam reconvocados emitir laudos e registrar casos confirmados para cada doença.

Mesmo com um nível de automação maior no modelo A em relação ao modelo B, parte do processo laboratorial era manual em ambos os modelos (dosagem de Phe). As rotinas terceirizadas do modelo A em outro laboratório não foram avaliadas. Houve interrupção na rotina dos dois modelos decorrente de acidentes em etapas não automatizadas, e, no modelo B, devido a falhas em equipamentos ou por falta de material.

As rotinas laboratoriais incluíam verificações de correspondência entre ordenamento e picotagem das amostras e mapas de trabalho, correlação entre a análise dos resultados emitidos pelo equipamento e os critérios de controle interno de qualidade, e se todos os resultados alterados foram informados ao setor de busca ativa. A terceirização de exames do modelo A levou à criação de rotinas manuais e no sistema de verificação de resultados pendentes do laboratório externo, se estes pertenciam aos mesmos RN que tiveram amostras analisadas no laboratório do instituto de endocrinologia, se todas as amostras haviam sido submetidas a todas as dosagens previstas e o tempo decorrido para análise no laboratório externo, entre outras.

Os resultados eram emitidos em laudo único, com métodos utilizados, valores de referência e assinatura do responsável, com impressão semanal, no modelo A, e duas vezes por semana, no modelo B. Na distribuição, estes eram acompanhados de listas dos resultados, totais de amostras inadequadas e resultados alterados, e havia controle de entrega, na forma eletrônica ou manual. Atrasos na liberação de resultados foram atribuídos a faltas de insumos laboratoriais e problemas na emissão de resultados em ambos os modelos. No modelo A, foi identificada inadequação no número de terminais de computadores no setor de liberação de resultados e atrasos na liberação de resultados do SH. No modelo B, houve falta de recursos humanos.

Os laboratórios faziam controle de qualidade interno e participavam de programas de controle de qualidade externo: o modelo A do *Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) – Fundación Bioquímica Argentina -Argentina*, e o modelo B do programa Controlab® - Controle de Qualidade para Laboratórios – Rio de Janeiro – Brasil. A metodologia utilizada para análise do TSH neonatal pelos dois laboratórios era a mesma, porém com valores de corte diferentes. No modelo B, havia valores de corte diferenciados conforme a faixa etária de coleta dos testes (Figura 3). Nesses casos, o modelo B solicitava uma 2ª coleta. Para a Phe, havia metodologias e valores de corte diferentes, e no modelo B, valores diferenciados conforme a faixa etária de coleta dos testes (Figura 4).

(Figura 3)

(Figura 4)

Na ocorrência de um resultado alterado, as crianças eram reconvocadas mesmo que os demais resultados não estivessem disponíveis. Quando as vias de contato convencionais não eram possíveis, o modelo A contatava a Secretaria Municipal de Saúde e o modelo B o Conselho Tutelar. Nas reconvoções por amostra inválida, havia notificação com o

motivo e a urgência da necessidade da 2ª coleta. O monitoramento dos comparecimentos e tempos era semanal, no modelo A, e a cada 2 dias, no modelo B.

A terceirização da confirmação diagnóstica da Hb, no modelo A, comprometeu o seu desempenho neste quesito.

O modelo A realizava os seguintes exames: TSH, T<sub>4</sub>-livre, Tireoglobulina, anticorpos anti-tireoperoxidase (quimioluminescência); Phe (fluorimetria); e, em laboratório externo (Científica), a Tirosina (HPLC). Por outro lado, o modelo B realizava: TSH, T<sub>4</sub>-livre, Tireoglobulina (IFMA), Hemoglobina (Focalização isoelétrica e HPLC); em laboratório externo, Tetrabiopterina – BH<sub>4</sub> (França), Tirosina (Cromatografia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto) e análise molecular (APAE – Anápolis – GO). O monitoramento de tempo entre a coleta e liberação dos exames confirmatórios era feito somente no modelo B. Havia critérios clínicos definidos para que as crianças fossem consideradas casos (Figuras 3 e 4).

As amostras residuais eram armazenadas, no modelo A, com controle de acesso, registradas, em temperatura ambiente, sem controle de umidade, por até dois anos e descartadas de forma segura. No modelo B, não havia controle de acesso ou registro, as amostras eram mantidas em geladeira, sem controle de umidade, por até cinco anos, e o descarte não era feito de forma segura.

O monitoramento da cobertura do PTN era feito, no modelo A, através do cruzamento dos totais de coletas com totais de nascimentos, levando em conta dados das maternidades públicas, postos de saúde, Secretarias Municipais de Saúde e de hospitais universitários. O modelo B não forneceu essa informação. As 2ª coletas eram recomendadas quando havia 1ª coletas realizadas com menos de 48 horas, inadequadas, ou transfusões sangüíneas. Prematuridade não foi considerada motivo para 2ª coleta.

Havia monitoramento da realização das 2ª coletas, dos intervalos entre nascimento e coleta, transporte ao laboratório, cadastro das amostras e liberação dos resultados, liberação dos resultados e convocação por resultados alterados, reconvocação e comparecimento para confirmação diagnóstica e tratamento. Os números de casos em que foi necessária busca ativa, casos confirmados para cada doença, casos em que a busca ativa não foi completada, casos de amostras inválidas, e a idade de início do tratamento também eram monitorados.

Embora houvesse planejamento estratégico em relação à busca de novas fontes de recursos, apenas no modelo A havia previsão de realocação de recursos para os setores necessitados, modificações no espaço físico, atualização de equipamentos, sistema de

informações, recursos humanos, compra de insumos, ações que visassem aumento da cobertura do programa, incremento de ações educativas e aumento do painel de doenças do PTN.

### **Discussão**

Os PTN são sistemas complexos que devem funcionar de forma integrada, com um laboratório articulado a uma rede externa de UC, em que o fluxo deve ser suficientemente ágil para dar as respostas oportunas, de forma que os casos positivos sejam tratados no momento adequado para a prevenção de seqüelas.

O instrumento utilizado nesta avaliação, dividido em módulos, com diferentes técnicas de coleta de dados, e aplicado a diferentes atores, permitiu que vários aspectos dos modelos de PTN fossem avaliados sob diferentes perspectivas e em diferentes contextos. Os dois modelos apresentaram desempenho global mediano em estrutura e processo, com ligeira vantagem para o modelo A. As imperfeições do instrumento e as imprecisões da pontuação gerada podem explicar parte das diferenças entre os modelos.

As diferenças nos fluxos podem explicar o longo intervalo de tempo em algumas etapas. O fluxo do modelo A difere do modelo B em dois aspectos – parte dos exames é analisada em laboratório externo e cujos resultados são aguardados para liberação em laudo único, e é necessária a intermediação das UC na reconvocação dos casos suspeitos. Este fluxo envolve maior mobilização de recursos humanos, materiais, infra-estrutura, custos e tempo, propiciando perda de efetividade e eficiência.

Apesar da terceirização de parte dos seus exames, o modelo A teve melhor pontuação na avaliação da estrutura porque contava com um setor de Farmácia que atendia os pacientes de ambos os modelos de PTN. O atendimento a todos os casos confirmados com hemoglobinopatias era realizado pelo SH. A existência de um único Setor de Farmácia para atender a todos os casos detectados no estado pode representar um fator de restrição de acesso aos insumos terapêuticos.

A gestão pública do modelo A o levava a ter o SUS como única fonte de recursos. A natureza filantrópica do modelo B conferia maior flexibilidade na busca desses recursos. Mesmo assim, isso não impediu que este modelo sofresse com irregularidades na entrada desses recursos com reflexos na rotina.

Os recursos humanos podem ser separados em dois grupos: os da estrutura interna dos laboratórios e os que compõem a rede externa das UC. No primeiro grupo, os profissionais

da estrutura interna dos laboratórios receberam capacitação, porém tiveram seu número considerado insuficiente para busca ativa. Com relação aos profissionais da rede externa de UC, apesar da realização de capacitações periódicas, a avaliação das UC sugere que a maioria desses profissionais não teve acesso a essas. Os reflexos são notados pelas demonstrações de desconhecimento de procedimentos básicos da coleta das amostras e busca ativa, grande número de amostras inválidas, com maior número de solicitações para 2<sup>as</sup> coletas e atrasos nas etapas subsequentes (dados não-publicados).

O melhor desempenho do modelo A no critério relativo aos recursos materiais não é coerente com as deficiências neste tipo de recurso como justificativa atribuída para os atrasos na liberação de resultados em ambos os modelos. O setor de busca ativa, em ambos, era o que mais sofria com falta de material impresso.

A informação de existência de planejamento educativo incluindo capacitações periódicas de recursos humanos e material didático para a rede de coletas nos dois modelos de PTN não foi coerente com os resultados obtidos na análise retrospectiva de 2005 a 2007 (dados não-publicados) e na avaliação das UC (dados não-publicados), em que se observou exatamente o contrário e os indicadores se encontravam aquém das metas propostas para um PTN (dados não-publicados). Os dados não revelam se os profissionais que efetivamente as coletas têm acesso ao treinamento. Essa situação fica bem ilustrada na recomendação para a 2<sup>a</sup> coleta nos casos de transfusões sanguíneas, sugerido pelo PNTN<sup>20</sup>, difundido nas capacitações, porém sem qualquer efeito nas coletas (dados não-publicados). Chama a atenção a omissão, nas capacitações, sobre a necessidade 2<sup>a</sup> coleta para prematuros, recomendada pela Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – situação em que são comuns resultados falso-negativos para o HC<sup>24</sup>. A estratégia utilizada para transporte das amostras entre as UC e os laboratórios – correio ou portador – não fez diferença no tempo decorrido, apesar de, no modelo A, serem disponibilizados envelopes em quantidade suficientes para postagens duas vezes na semana (dados não-publicados). Houve relatos de interrupções dos serviços postais e é provável que capacitação deficiente tenha levado a acúmulos de envelopes nas UC (dados não-publicados).

Os laboratórios, assim como a farmácia no modelo A, funcionavam em horário comercial e a busca ativa tinha o mesmo horário, no modelo A, mas era restrita a 3 vezes na semana, no modelo B. Os atendimentos no ambulatório multidisciplinar do modelo A ocorriam 2 vezes por semana, em meio turno, e, no modelo B, 3 vezes por semana, em turno integral.

Este tipo de organização no atendimento em ambos os modelos pressupõe uma restrição no acesso dos casos detectados ao tratamento e aos insumos terapêuticos.

Os resultados da avaliação demonstram que a fragmentação imposta pelo fluxo do modelo A levou a atrasos na liberação de resultados por falhas na distribuição das amostras de sangue em alguns ensaios e por problemas na liberação de resultados do laboratório externo, além da falta de recursos materiais. A maior automação em etapas internas confere maior agilidade e segurança contra falhas humanas, porém não se estende ao laboratório externo, que, ao contrário, levou à criação de novas rotinas de verificação e segurança, que envolvem mais recursos humanos, de informática, e tempo, aumentando o custo. A hipótese de vinculação do atraso à fragmentação é confirmada quando, no módulo “SRTN”, o entrevistado informa que, “com certa frequência, fica impossibilitado de emitir laudos porque é obrigado a aguardar os resultados da unidade externa que não foram liberados” (*sic*).

No modelo B, os atrasos foram atribuídos às deficiências de recursos materiais, humanos e falhas no sistema informatizado. O processo interno mais manual é compensado por uma carga horária maior e um fluxo mais simples.

Houve coerência entre a disponibilidade informada dos resultados dos testes na avaliação dos modelos de PTN, em torno de 30 a 45 dias e, das UC, entre 45 e 60 dias (dados não publicados), quando comparadas à mediana de confirmação diagnóstica, no período de 2005 a 2007, de 48 dias (dados não-publicados).

As diferentes metodologias de dosagem de Phe não permitem comparação, porém a falta de padronização no controle de qualidade externo e diferenças nos algoritmos diagnósticos e o fato da PKU ser uma doença rara, com um número de casos muito pequeno, podem explicar as discrepâncias encontradas nos cálculos de incidência da PKU: modelo A – 1: 28.427 e modelo B – 1: 16.522 (dados não publicados).

O valor de corte de TSH neonatal mais baixo praticado pelo modelo A aumenta a sensibilidade do PTN, detectando maior número de resultados falso-positivos, levando a aumento da incidência (dados não-publicados) e sobrecarga do sistema de busca ativa, que nesta avaliação demonstrou ser deficiente em recursos materiais e humanos. A utilização de valores de corte diferenciados conforme a faixa etária no momento da coleta, como é proposta pelo modelo B, poderia aumentar a especificidade diagnóstica já que ocorrem variações fisiológicas do TSH neonatal nesta fase.

O fluxo mais simples e direto da busca ativa do modelo B (Figura 2) contribuiu para o seu melhor desempenho. O desempenho da busca ativa no modelo A e no SH, ao contrário, foi comprometido porque envolve obrigatoriamente os profissionais das UC, com capacitação deficiente (dados não-publicados). Na confirmação diagnóstica, o modelo B demonstrou estar apto a realizar uma variedade maior de metodologias diagnósticas, o que facilitaria a expansão do painel de doenças, enquanto no modelo A as opções diagnósticas eram mais restritas.

O armazenamento das amostras residuais não seguia as recomendações das diretrizes sobre registro, preservação da identidade, controle de temperatura e umidade, nem tinha definição clara de objetivos. Os prazos de armazenamento das amostras praticados e estabelecidos pelo PNTN são muito superiores à validade dos analitos e suscitam dúvidas sobre os critérios que norteiam essa prática<sup>11, 25-28</sup>.

## **Conclusão**

As ações do PTN do estado do RJ representaram notável avanço na prevenção secundária de erros inatos do metabolismo, endocrinopatias e hemoglobinopatias, considerando (1) o passado recente de escassez de iniciativas dirigidas a estes e outros problemas de saúde pública e (2) as deficiências dos serviços públicos de saúde em geral, no RJ e em outros estados do Brasil. Embora o desempenho do PTN sofra das limitações da rede de serviços de saúde em que está inserido, necessidades e oportunidades de melhora específicas da TN puderam ser apontadas nesta avaliação estruturada dos modelos de PTN no estado do RJ. A análise detalhada dos elementos de estrutura e processo de interesse para os resultados mais relevantes buscou especificar os itens que poderão incrementar a efetividade do PTN-RJ comprometida pela cobertura insuficiente e pelo atraso na liberação de resultados.

A coexistência de dois modelos de PTN é uma situação singular no contexto brasileiro, originada e cristalizada na constituição do programa, evidenciou na avaliação a existência de complementariedade e a importância de maior integração entre os dois modelos para um melhor desempenho da TN em um funcionamento em rede. Respeitadas as peculiaridades da organização e da natureza jurídica dos modelos de PTN, a análise das vantagens e limitações de estrutura e processo do PTN nestas instituições pode contribuir para compreender diferenças nos resultados e propor ajustes.

Enfim, o foco desta avaliação nos mecanismos de funcionamento e nas deficiências do PTN do estado do RJ permite apontar ajustes necessários para aprimorar o seu

desempenho. Assim, o programa poderá alcançar às suas metas e terá condições de enfrentar novos desafios, como os desdobramentos naturais da detecção de portadores de doenças crônicas, como a questão da adesão ao tratamento no longo prazo, o aconselhamento pré-concepcional e suporte adequado às gestantes fenilcetonúricas, além de ampliar seus horizontes, como a inclusão de novas doenças.

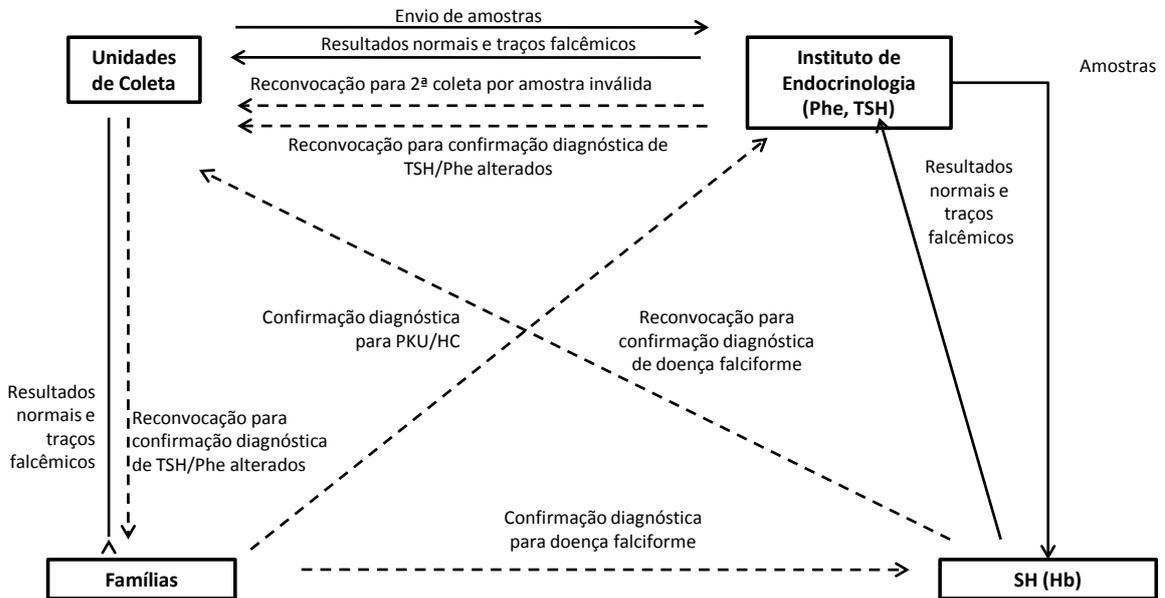
### Referências Bibliográficas

1. Therrell, B. *U.S. Newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century*. *Mol Gen Metab* 2001. **74**: p. 64-74.
2. Guthrie, R, Susi. A., *A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants*. *Pediatrics* 1963. **32**: p. 338-43.
3. Andermann, A, Blancquaert, I, Beauchamp, S, Déry, V. *Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years*. *Public Health Classics - Bull WHO* 2008. **86**(4): p. 317-319.
4. Elliman, DAC, Dezateux, C, Bedford, HE. *Newborn and childhood screening programmes: criteria, evidence, and current policy*. *Arch Dis Child* Jul 2002. **87**: p. 6-9.
5. AAP, *Issues in newborn screening*. *Pediatrics* 1992. **89**(2): p. 345-349.
6. AAP, *Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism*. *Pediatrics* 2006. **117**: p. 2290-2303.
7. Newborn Screening Programme Centre, UK. *Newborn blood spot screening in the UK - Policies and standards*. 2005 disponível em: <http://www.newbornscreening-bloodspot.org.uk/> (acessado em 31/05/2005).
8. Therrell, B. *Challenges and opportunities in establishing and maintaining newborn screening systems*. *Southeast J Trop Med Publ Health* 2003. **34** (Suppl. 3): p. 6-12.
9. Padilla, CD, Krotoski, D, Therrell, BL. *Newborn screening progress in developing countries - overcoming internal barriers*. *Semin Perinatol* 2010. **34**: p. 145-155.
10. Botler, J, Camacho, LAB, Cruz, MM, George, PS, *Triagem Neonatal: o Desafio da Cobertura Universal e Efetiva*. *Ciência & Saúde Col* 2010. **15**(2): p. 493-508.
11. Brasil. *Ministério da Saúde - Portaria GM/nº. 822 - Cria o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)*. 7 jun 2001. **111**(1).

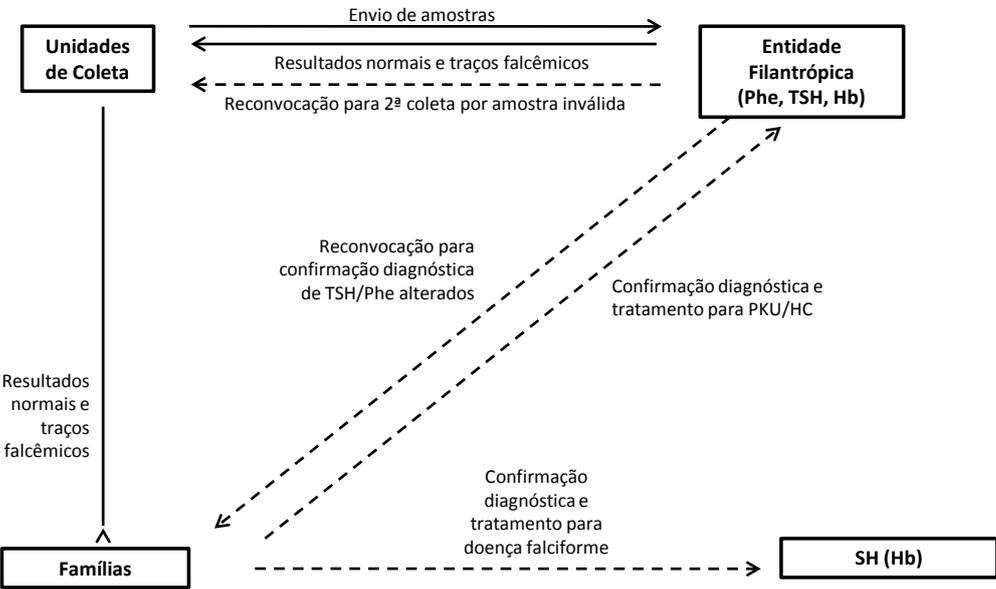
12. <http://www.ibge.gov.br>. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2009 (acessado em 23/02/2010).
13. Brasil. <http://www.datasus.gov.br>. 2007 (acessado em 3/08/2007).
14. Brasil. Ministério da Saúde - Portaria nº 491. Credenciamento dos SRTNs IEDE e APAE-RJ. 23 out 2001. Diário Oficial da União.
15. Brasil. Ministério da Saúde - Portaria nº. 514 - Credenciamento do SRTN Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. 5 nov 2001. Diário Oficial da União.
16. Yin, RK. *Case study research - design and methods*. Applied Social Research Methods Series. (ed.) L. Bickman, Rog, DJ. Vol. 5. 2003, Thousand Oaks - UK: Sage. 180.
17. HRSA, NNSGRC. *Performance evaluation and assessment scheme for newborn screening systems*. 2005 Disponível em: <http://genes-r-us.uthscsa.edu> (acessado em 10/10/06).
18. Therrell, BL, Schwarz, M, Southard, C, Williams, D, Hannon, WH, Mann, MY. *Newborn screening system performance evaluation assessment scheme (PEAS)*. Semin Perinatol 2010. **34**: p. 105-120.
19. Brasil. Ministério da Saúde. *Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal nos Estados*. 2001, Secretaria de Assistência à Saúde - Grupo Técnico de Assessoria em Triagem Neonatal.
20. Brasil. Ministério da Saúde - *Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS, Editor. 2005, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 128.
21. HCN. *Health Council of the Netherlands. Neonatal Screening*. 2005 Disponível em: <http://www.healthcouncil.nl> (acessado em 2005).
22. APEG. *Australasian Paediatric Endocrine Group - Position Statements - Guidelines for Diagnosis, Management and Follow-up of Children with Congenital Primary Hypothyroidism*. 1999 Disponível em: <http://www.racp.edu.au/apeg/position.htm> (acessado em 31/05/2005).
23. Estado-do-Rio-de-Janeiro. *Secretaria de Estado de Saúde - Resolução SES nº. 1681. Implementa o programa de prevenção e controle de doenças congênitas endocrinometabólicas e hemoglobinopatias do estado do Rio de Janeiro*. 30 ago 2001, Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro.

24. AMB-CFM. *Hipotireoidismo Congênito*. Projeto Diretrizes 2005 Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/18-Hipotiroid.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/18-Hipotiroid.pdf) (acessado em 02/03/2010).
25. Couzin-Frankel, J. *Science Gold Mine, Ethical Minefield*. Science 2009. **324**: p. 166-168.
26. Lando, WS, Batista, MC, Nakamura, IT, Mazi, CR, Mendonca, BB, Brito, VN. *Effects of long-term storage of filter paper blood samples on neonatal thyroid stimulating hormon, thyroxin and 17-alpha-hydroxyprogesterone measurements*. J Med Screening 2008. **15**: p. 109-111.
27. Therrell, BL, Hannon, WH, Pass, KA, Lorey, F, Brokopp, C et al. *Guidelines for the Retention, Storage, and Use of Residual Dried Blood Spot Samples after Newborn Screening Analysis: Statement of The Council of Regional Networks for Genetic Services*. Biochem Mol Med 1996. **57**: p. 116-124.
28. Walte, KV, Maberly, GF, Eastman, CJ. *Storage conditions and stability of Thyrotropin and Thyroid hormones on filter paper*. Clin Chem, 1987. **33**(6): p. 853-856.

**Figura 1** – Fluxograma de testes, resultados e busca ativa por amostras inválidas e confirmação diagnóstica de resultados alterados de fenilalanina, TSH e hemoglobina no Modelo A

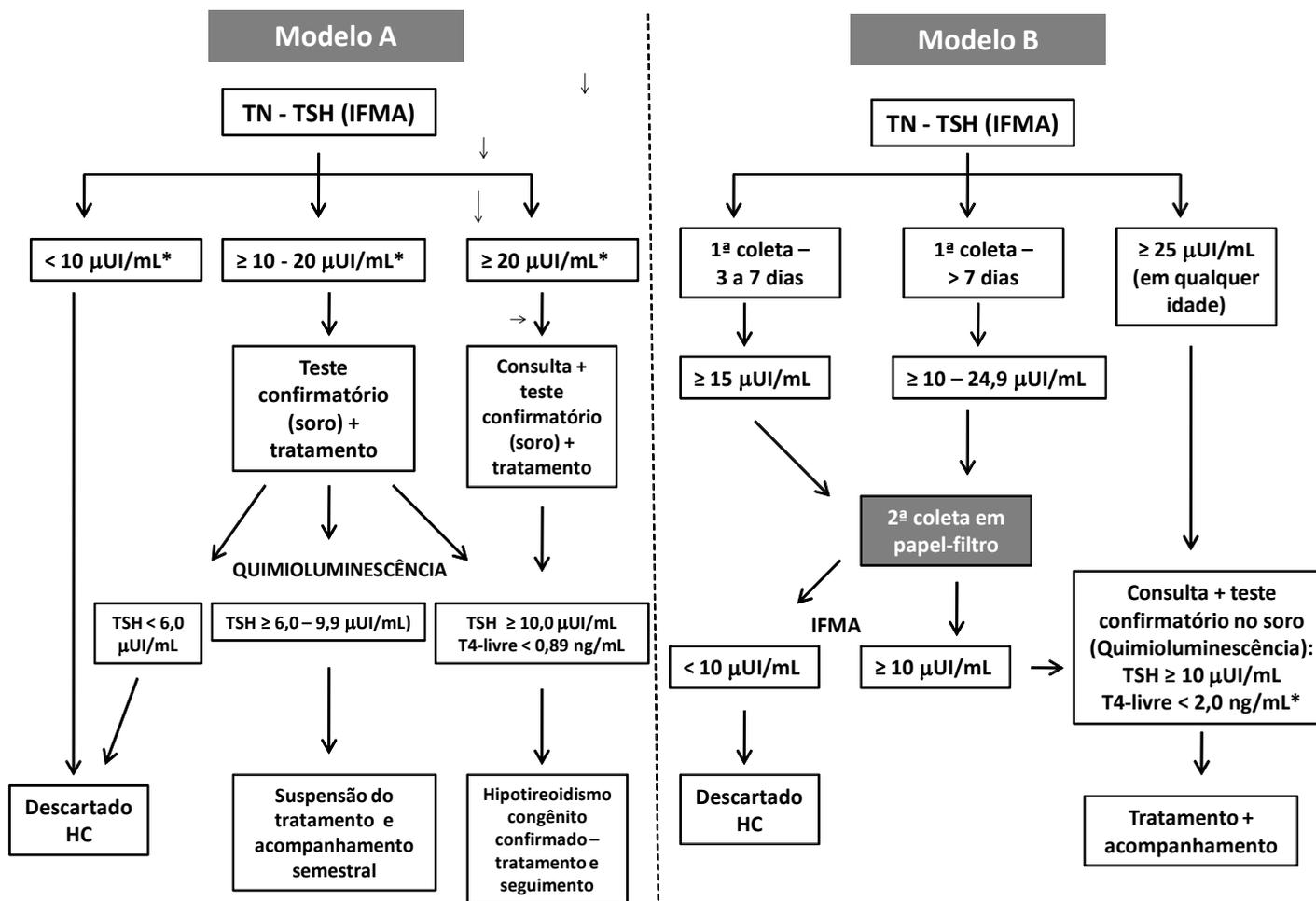


**Figura 2** – Fluxograma de testes, resultados e busca ativa por amostras inválidas e confirmação diagnóstica de resultados alterados de fenilalanina, TSH e hemoglobina no Modelo B



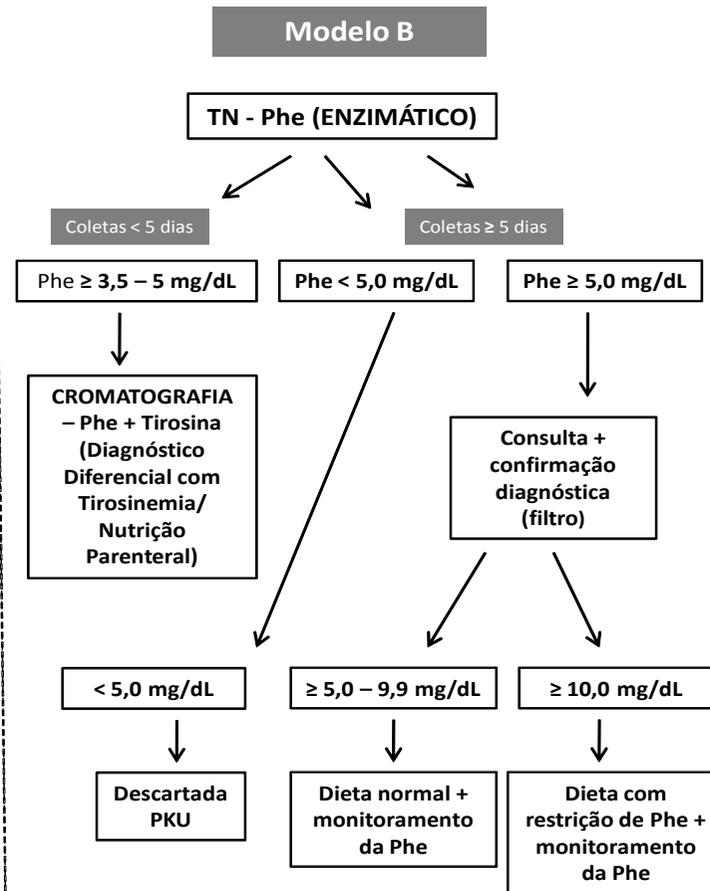
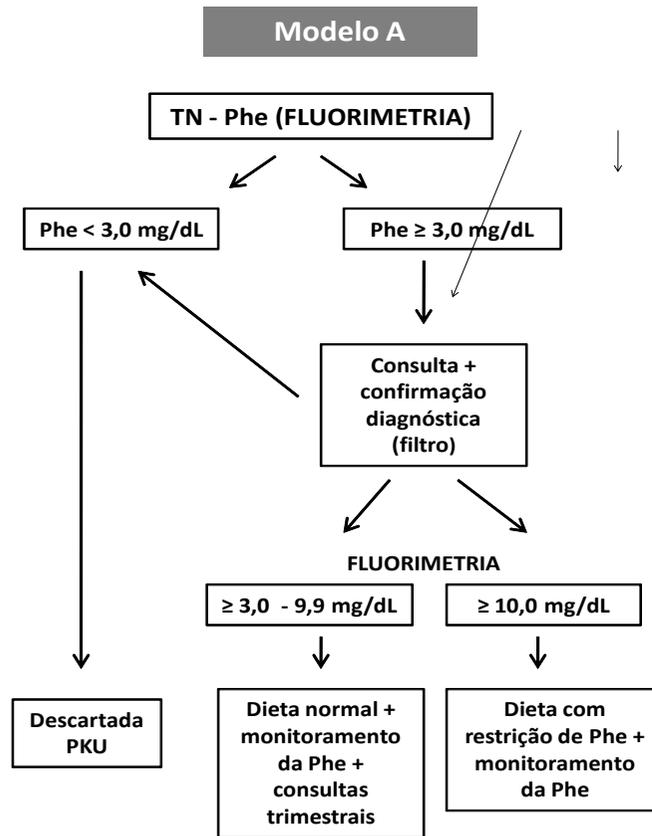
**Tabela 1** – Avaliação do desempenho dos Modelos de Programas de Triagem Neonatal do estado do Rio de Janeiro em estrutura e processo.

Módulo	Desempenho em estrutura			Desempenho em processo		
	Critério	Modelo A	Modelo B	Critério	Modelo A	Modelo B
Administração	Estrutura básica	60,7	42,9	Disponibilidade do SRTN	87,8	57,1
	Orçamento	66,7	33,3	Sistema Informatizado	59,2	43,9
	Recursos Materiais	92,9	57,1	Transporte	0,0	100,0
	Recursos Humanos	46,2	38,5	Ações educativas	70,6	52,9
	Informação	66,7	70,8	Monitoramento e avaliação	72,7	50,9
				Ambulatório	40,0	50,0
				Planejamento estratégico	100,0	16,7
	<b>Score total</b>	<b>69,4</b>	<b>50,9</b>	<b>Score total</b>	<b>79,8</b>	<b>55,1</b>
SRTN	Acessibilidade	53,8	76,9	Sala de coleta	68,4	78,9
	Recursos humanos	62,1	65,5	Rotina básica laboratório	96,0	88,0
	Insumos para laboratório	88,5	50,0	Recepção e distribuição interna de amostras	81,6	65,8
	Equipamentos laboratoriais	100,0	70,0	Processamento dos testes	81,6	60,5
	Sala de coleta	83,3	83,3	Controle de qualidade	78,3	52,2
	Laboratório	84,0	88,0	Resultados da Triagem Neonatal	39,3	57,1
				Confirmação diagnóstica	62,5	62,5
				Armazenamento de amostras residuais	75,0	33,3
	<b>Score total</b>	<b>76,8</b>	<b>71,0</b>	<b>Score total</b>	<b>73,9</b>	<b>63,8</b>
Busca Ativa	Recursos materiais	15,0	0,0	Comunicação de resultados entre o Laboratório e o Serviço Social	73,3	40,0
	Meios de comunicação	57,1	57,1	Busca ativa	82,4	88,2
	Recursos humanos	50,0	50,0	Confirmação diagnóstica	100,0	75,0
	<b>Score total</b>	<b>29,0</b>	<b>19,4</b>	<b>Score total</b>	<b>82,5</b>	<b>67,5</b>
<b>Score global de estrutura =</b>		<b>68,6</b>	<b>57,4</b>	<b>Score global de processo =</b>	<b>57,8</b>	<b>47,1</b>



\* O valor de corte do TSH neonatal praticado é o mesmo para coletas em qualquer momento após 48 horas de vida.

\*O valor de corte de T4-livre (quimioluminescência) para crianças entre 1 e 4 meses de vida é entre 2,0 e 5,0 ng/mL.



## 10. Considerações Finais

Esta pesquisa alcançou o seu objetivo de avaliar o desempenho básico do PTN do estado do Rio de Janeiro. Os problemas discutidos são fundamentais a qualquer PTN e precisam ser solucionados antes de se pensar em incluir novas doenças ao painel existente levando em consideração os seus desdobramentos. É necessário que o programa esteja operando em condições adequadas, esteja instrumentado para selecionar as novas doenças e que bases científicas estejam à frente de pressões de outras naturezas nesta decisão.

Apesar de a rede privada ser um segmento com participação significativa no estado do Rio de Janeiro, a predominância do setor público na triagem neonatal fez com que a falta das informações oriundas do setor privado não comprometesse os resultados desta avaliação. Futuras avaliações deverão buscar estratégias para incluir registros de testes realizados na rede privada.

A cobertura incompleta do programa acarreta perda de casos positivos, que ficaram sem tratamento e possivelmente desenvolveram seqüelas. O início tardio do tratamento também incorre no risco de seqüelas incapacitantes. Os resultados deste estudo apontam para a necessidade de uma avaliação dos desfechos negativos decorrentes das falhas na cobertura e do início tardio do tratamento causados pelas deficiências do programa.

Embora não sejam ações de triagem, pela natureza crônica das doenças tratadas pelo programa, há necessidade de se avaliar a adesão ao tratamento dos casos detectados, no médio e longo prazo, e suas implicações, assim como as repercussões sobre o crescimento e desenvolvimento.

Para PTN que detectam fenilcetonúria há mais de vinte anos, um desdobramento iminente é a questão das gestantes fenilcetonúricas. O programa precisa estar preparado para lidar com questões como aconselhamento pré-concepcional e planejamento familiar adequados a esses casos.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal define como norma o armazenamento de amostras residuais por cinco anos. A literatura já demonstrou que, neste prazo, os analitos se encontram imensuráveis restando apenas material genético viável. Existem diretrizes internacionais para o adequado armazenamento e descarte desse tipo de material. É, portanto, necessária a discussão sobre os objetivos e as condições de armazenamento desses imensos bancos de DNA, além da real necessidade de armazenamento por tanto tempo.

Por fim, nesta pesquisa, foi desenvolvido um modelo para avaliação de PTN bastante abrangente, que alcançou os seus objetivos na avaliação de desempenho do PTN do estado do Rio de Janeiro. Os PTN carecem de instrumentos próprios para avaliação. Este modelo foi desenvolvido para este fim e poderá ser replicado em programas equivalentes.

## 11. Referências Bibliográficas

1. Therrell, B. *U.S. Newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century*. Mol Gen Metab. 2001; **74**: p. 64-74.
2. Wald, N. *The definition of screening*. J Med Screening. 2001; **8**: p. 1.
3. Holland, W.. *Screening for disease - considerations for policy*. Euro Observer – Health Pol Bull Eur Observ Health Syst & Pol. **Aut** 2006; **8**(3):1-4.
4. Peckham, C, Desateux, C. *Issues underlying the evaluation of screening programmes*. Br Med Bull. 1998. **54**(4): p. 167-178.
5. WHO. Disponível em: <http://www.who.int/topics>. 2007 (acessado em 3 ago 2007).
6. Brasil: Ministério-da-Saúde. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. 2007 (acessado em 3 ago).
7. Horovitz, D, Mattos, RA, Llerena-Jr, JC. *Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual*. Cad Saúde Públ. 2005. **21**(4): p. 1055-1064.
8. Pollitt, R. *Introducing new screens: Why are all doing different things?* J Inherit Metab Dis. 2007. **30**: p. 423-429.
9. Omran. *The epidemiological transition: a theory of the epidemiology of population change*. Milbank Mem Fund Q, 1971. **49**: p. 509-583.
10. Botler, J.. *Repercussões Neurológicas do Hipotireoidismo Congênito*. Arq Bras de Endocrinol Metab. 1996. **40**: p. 264-27.
11. Rovet, J, Daneman, D. *Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome..* Paediatr Drugs. 2003. **53**: p. 141-9.
12. Pass, K, Lane, PA, Fernhoff, PM, et al. *US Newborn screening system guidelines II: Follow-up of children, diagnosis, management and evaluation statement of the Council of Regional Networks for Genetics Services (CORN)*. J Pediatr. 2000. **137**: p. S1-S6.
13. Sweetman, L, Millington, DS, Therrell, BL, Hannon, WH, Popovich, B, Watson, MS et al. *Naming and counting disorders (conditions) included in newborn screening panels*. Pediatrics. 2006. **117**: p. 308-314.

14. Andermann, A, Blancquaert, I, Beauchamp, S, Déry, V. *Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years*. Public Health Classics - Bull WHO. 2008. **86**(4): p. 317-319.
15. Wilson, JM, Jungner, G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. WHO - Publ Health Pap. 1968. **34**.
16. Brasil. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 2005. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde – Dep. de Vigilância Epidemiológica: Brasília. p. 806.
17. Holton, J. *Neonatal screening for biochemical disorders*. Br J Med Hosp. 1988: p. 317-24.
18. Am Acad Pediatr. *Issues in newborn screening*. Pediatr. 1992. **89**(2): p. 345-349.
19. Aoki, K. *Newborn screening in Japan*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health. 2003. **34**(Suppl. 3): p. 80.
20. Simpson, N, Randall, R, Lenton, S, Walker, S. *Audit of neonatal screening programme for phenylketonuria and congenital hypothyroidism*. Arch Dis Child (Fetal Neonatal Ed.), 1997. **77**: p. 228-234.
21. Metz, M, Ranieri, E, Gerace, RL, Priest, KR, Luke, CG, Chan, A. *Newborn screening in South Australia: is it universal?* MJA. 2003. **179**: p. 412-415.
22. Comeau, AM, Eaton, RB. *Successes of newborn screening programs*. Science. 2002. **295**: p. 44-45.
23. Therrell, BL. *Challenges and opportunities in establishing and maintaining newborn screening systems*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health. 2003. **34** (Suppl. 3): p. 6-12.
24. Moslem, F, Yasmeen, S, Hasan, M, Karim, MA, Nahar, N, Ahmed, A. *Newborn screening: experience of Bangladesh*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health. 2003. **34**(Suppl. 3): p. 71-72.
25. Rustama, D, Fadil, MR, Harahap, ER, Primadi, A. *Newborn screening in Indonesia*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health. 2003. **34**(Suppl. 3): p. 76-79.
26. Padilla, CD, Krotoski, D, Therrell, B L. *Newborn screening progress in developing countries - overcoming internal barriers*. Semin Perinatol. 2010. **34**: p. 145-155.
27. Webster, D. *Quality performance of newborn screening systems: strategies for improvement*. J Inherit Metab Dis. 2007. **30**: p. 576-584.

28. Therrell, BL, Hannon,WH. *National evaluation of US newborn screening system components*. Ment Retard and Develop Disab. 2006. **12**: p. 236-245.
29. NNSGRC. *National Newborn Screening and Genetics Resource Center - Performance evaluation and assessment scheme for newborn screening systems*. 2005 (acessado em 10 out 2006); disponível em: <http://genes-r-us.uthscsa.edu>.
30. Therrell, BL, Schwarz, M, Southard, C, Williams, D, Hannon, WH, Mann, MY. *Newborn screening system performance evaluation assessment scheme (PEAS)*. Semin Perinatol. 2010. **34**: p. 105-120.
31. Brasil. Ministério-da-Saúde, *Portaria GM/nº. 822 - Cria o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)*. 7 jun 2001. **111**(1).
32. Guthrie, R, Susi, A. *A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants*. Pediatrics. 1963. **32**: p. 338-43.
33. Dussault, JH, Coulombe, P, Laberge, C, Letarte, J, Guyda, H, Khoury, K. *Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism*. J Pediatrics. 1975. **86**: p. 670-674.
34. Couzin-Frankel, J. *Science Gold Mine, Ethical Minefield*. Science, 2009. **324**: p. 166-168.
35. Therrell, BL, Hannon, WH, Pass, KA, Lorey, F, Brokopp, C et al. *Guidelines for the Retention, Storage, and Use of Residual Dried Blood Spot Samples after Newborn Screening Analysis: Statement of The Council of Regional Networks for Genetic Services*. Biochem Mol Med. 1996. **57**: p. 116-124.
36. Borrajo, G. *Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century*. J Inherit Metab Dis. 2007. **30**: p. 466-481.
37. Schmidt, B, Diament, AJ, Krynski, S, Kamei, ME, Rodrigues, MMC, Takata, S. *Neonatal mass screening of hereditary metabolic diseases in S. Paulo - Brasil*. Acta Paediatr Jpn. 1982. **24**(1): p. 75-82.
38. Lobo, C, Bueno, LM, Moura, P, Ogeda, LL, Castilho, S, Carvalho, SMF. *Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil*. Rev Panam Salud Publ. 2003. **13**(2-3): p. 154-159.
39. Sommer, C, Goldbeck, AS, Wagner, SC, Castro, SM. *Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil*. Cad Saude Publica. 2006. **22**(8): p. 1709-1714.

40. Meirelles, R, Maciel, RMB, Machado-Filho, A, Castro, AE. *Subsídios para regulamentação das leis que estabelecem a obrigatoriedade do diagnóstico do hipotireodismo congênito e fenilcetonúria*. Arq Bras de Endocrinol Metab, 1991. **35**(1): p. 12-13.
41. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS, Editor. 2002, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 90.
42. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal.*, SAS, Editor. 2003, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 90.
43. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS, Editor. 2004, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 128.
44. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS, Editor. 2005, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 128.
45. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/nº. 847. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Fenilcetonúria*. Diário Oficial da União, 6 nov 2002.
46. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/nº. 848. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hipotireoidismo Congênito*. Diário Oficial da União, 6 nov 2002.
47. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/nº. 872. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença Falciforme*. Diário Oficial da União, 12 nov 2002.
48. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/Nº 263. Aprova o Protocolo de Clínico e de Diretrizes Terapêuticas - Fibrose Cística*. Diário Oficial da União, 18 jul 2001.
49. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/nº. 388. Inclui na Tabela de Procedimentos do SIA-SUS o medicamento Hidroxiuréia para portadores de Doença Falciforme detectados pelo PNTN*. Diário Oficial da União, 10 jun 2002. **109**(1).
50. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/nº. 389. Inclui na Tabela de Procedimentos do SIA-SUS os complementos alimentares para casos de*

- Fenilcetonúria detectados pelo PNTN*. Diário Oficial da União, 10 jun 2002. **109**(1).
51. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS/nº. 390. Inclui na Tabela de Procedimentos do SIA-SUS o medicamento Levotiroxina Sódica para tratamento dos casos de Hipotireoidismo Congênito detectados pelo PNTN*. Diário Oficial da União, 10 jun 2002. **109**(1).
  52. Rio-de-Janeiro. SES. *Lei nº 854. Dispõe sobre a obrigatoriedade do diagnóstico precoce da fenilcetonúria e do hipotireoidismo congênito para todas as maternidades da rede de saúde do estado do Rio de Janeiro*. 3 jun 1985, Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro.
  53. Cardoso, CBMA. *Rastreamento do hipotireoidismo congênito no Rio de Janeiro*, in *Hipotireoidismo congênito no Brasil - como era, como estamos, para onde vamos*. in Medeiros-Neto, G. (Ed.) 2003, Aché: São Paulo. p. 73-76.
  54. Botler, J. *Análise Crítica da Implantação de um Programa de Rastreamento para Hipotireoidismo Congênito no Estado do Rio de Janeiro*, in *Dissertação de Mestrado em Endocrinologia*. 1992, Pontifícia Universidade Católica: Rio de Janeiro. p. 42.
  55. Rio-de-Janeiro. SES. *Resolução GAB nº. 653. Determina a competência do IEDE para a coordenação e normatização dos procedimentos de triagem neonatal na rede oficial do estado do Rio de Janeiro*. 30 abr 1991, Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro.
  56. Rio-de-Janeiro. SES. *Resolução nº. 1681. Formaliza a parceria entre IEDE e HEMORIO na criação do Programa Primeiros Passos de Triagem Neonatal, ficando o Diretor do IEDE responsável pela coordenação do referido programa*. 30 ago 2001, Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro.
  57. Ministério-da-Saúde, *Portaria SAS nº 491. Habilita o estado do Rio de Janeiro na fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal e credencia IEDE e APAE-Rio como Serviços de Referência em Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro*. 23 out 2001, Diário Oficial da União.
  58. Brasil. Ministério-da-Saúde. *Portaria SAS nº 514. Credencia a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro como Serviço de Referência em Triagem Neonatal*. 5 nov 2001, Diário Oficial da União.

59. AHRQ. *US Preventive Services Task Force*. 2008 (acessado em 15 abr 2010); disponível em: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfab.htm>.
60. Brasil. *Ministério da Saúde - Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal*, SAS, Editor. 2005, Ministério-da-Saúde: Brasília. p. 128.
61. Acad Am Pediatr. *Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism*. Pediatrics. 2006. **117**: p. 2290-2303.
62. Newborn Screening Programme Centre, U.K. *Newborn blood spot screening in the UK - Policies and standards*. 2005 (acessado em 31 mai 2005); disponível em: <http://www.newbornscreening-bloodspot.org.uk>, p. 37.
63. Pass, K. *Lessons learned from newborn screening for phenylketonuria*, in *Genetics and Public Health in the 21st century*. 2000, Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ. p. 385-404.
64. Khoury, M, McCabe, LL, McCabe, ERB. *Population screening in the age of genomic medicine*. N Engl J Med, 2003. **348**(1): p. 50-58.
65. Hisashige, A. *Health economic analysis of the neonatal screening in Japan*. Int J Tech Assess in Health Care, 1994. **10**(3): p. 382-391.
66. Pollitt, R, Green, A, McCabe, CJ, Booth, A, Cooper, NJ, Leonard, JV et al. *Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome*. Health Technol Assess, 1997. **1**(7): p. 1-216.
67. Lord, J, Thomason, MJ, Littlejohns, P, Chalmers, RA, Bain, MD, Addison, GM et al. *Secondary analysis of economic data: a review of cost-benefit studies of neonatal screening for phenylketonuria*. J Epidemiol Comm Health, 1999. **53**: p. 179-186.
68. Pandor, A, Eastham, J, Beverley, C, Chilcott, J, Paisley, S. *Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review*. Health Technol Assess 2004. **8**(12 iii): p. 1-212.
69. Geelhoed, EA, Lewis, B, Hounscome, D, O'Leary, P. *Economic evaluation of neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism*. J Pediatr Child Health, 2005. **41**: p. 575-579.
70. Carroll, AE, Downs, SM. *Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies*. Pediatrics, 2006. **117**: p. 287-295.

71. Ward, LS. et al. *Estimativa da relação custo-benefício de um programa de detecção precoce do hipotireoidismo congênito*. Rev Ass Med Bras, 1988. **34**(3): p. 106-10.
72. Scriver, C, Kaufman, S, Eisensmith, RC, Woo, SLC. *The Hyperphenylalaninemias*. in *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, Scriver, C, Beaudet, AL, Sly, WS, Valle, D. (Ed.) 1995, McGraw-Hill, Inc. p. 1015-1076.
73. Silveira, EL, Santos, EP, Bachega, TAS, Nader, IL, Gross, JL, Elnecave, RH. *The actual incidence of congenital adrenal hyperplasia in Brazil may not be as high as inferred - an estimate based on a public neonatal screening program in the State of Goiás*. J Pediatr Endocrinol & Metab, 2008. **21**: p. 455-460.
74. HCN. *Health Council of the Netherlands. Neonatal Screening*. 2005 (acessado em 31 mai 2005); disponível em: <http://www.healthcouncil.nl>.
75. APEG. *Australasian Paediatric Endocrine Group - Position Statements - Guidelines for Diagnosis, Management and Follow-up of Children with Congenital Primary Hypothyroidism*. 1999 (acessado em 31 mai 2005]; disponível em: <http://www.racp.edu.au/apeg/position.htm>.
76. Therrell, BL, Panny, SR, Davidson, A, Eckman, J, Hannon, WH, Henson, MA et al. *U.S. Newborn Screening System Guidelines: Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services*. Screening, 1992. **1**: p. 135-147.
77. WHO, *Primary health care approaches for prevention and control of congenital and genetic disorders*. 2000, WHO: Cairo - Egypt. p. 1-43.
78. Hannon, WH, Baily, CM, Bartoshesky, LE, Davin, B, Hoffman, GL, King, PP et al. *Blood collection on filter paper for newborn screening programs; approved standard - fourth edition*. NCCLS document LA4-A4, 2003. **23**(21): p. 27.
79. IAEA, *Screening of newborns for congenital hypothyroidism - guidance for developing programmes*. 2005, Vienna: International Atomic Energy Agency. 122.
80. AMB-CFM. *Hipotireoidismo Congênito*. Projeto Diretrizes 2005 (acessado em 02 mar 2010); disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/18-Hipotiroid.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/18-Hipotiroid.pdf).

81. Wang, W, Chen, X, Zang, J, He, Y, Zhang, P, Shen, F. *Development of a newborn screening laboratory quality assurance system in Shandong, China*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health, 2003. **34**(Suppl. 3): p. 36-38.
82. Hannon, WH, Whitley, RJ, Davin, B, Fernhoff, P, Halonen, R, Lavochkin, M et al. *Blood collection on filter paper for newborn screening programs; approved standard- Fifth edition*, in *CLSI Newborn Screening Collection*. 2007, Clinical and Laboratory Standards Institute: Pennsylvania. p. 35.
83. National Screening Programme Centre, U.K. *Data Collection & Performance Analysis Report - Newborn Blood Spot Screening in UK 2004-2005*. 2006 (acessado em 2007); disponível em: [www.newbornscreening-bloodspot.org.uk](http://www.newbornscreening-bloodspot.org.uk).
84. Lando, WS, Batista, MC, Nakamura, IT, Mazi, CR, Mendonca, BB, Brito, VN. *Effects of long-term storage of filter paper blood samples on neonatal thyroid stimulating hormon, thyroxin and 17-alpha-hydroxyprogesterone measurements*. J Med Screen, 2008. **15**: p. 109-111.
85. Olney, RS, Cynthia, AM, Ojody, JA, Lindegren, ML, Hannon, WH. *Storage and use of residual dried blood spots from state newborn screening programs*. J Pediatr, 2006. **148**: p. 618-622.
86. Therrell, BL, Hannon, WH, Pass, KA, Lorey, F, Brokopp, C, Eckman, J et al. *Guidelines for the Retention, Storage, and Use of Residual Dried Blood Spot Samples after Newborn Screening Analisis: Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services*. Biochem Mol Med, 1996. **57**: p. 116-124.
87. Walte, KV, Maberly, GF, Eastman, CJ. *Storage conditions and stability of Thyrotropin and Thyroid hormones on filter paper*. Clin Chem, 1987. **33**(6): p. 853-856.
88. Mei, JV, Alexander, JR, Adam, BW, Hannon, WH. *Use of filter paper for the collection and analysis of human whole blood specimens*. J Nutr, 2001. **131**: p. 1631S-1636S.
89. Donabedian, A. *Selecting approaches to assessing performance.*, in *An Introduction to Quality Assurance in Health Care*, Bashshur, R. (Ed.) 2003, Oxford University Press: New York, NY. p. 200.
90. Loeber, J. *Neonatal screening in Europe; the situation in 2004*. J Inherit Metab Dis, 2007. **30**: p. 430-438.

91. Rose, S, Brown, RS. *Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism*. Pediatrics, 2006. **117**: p. 2290-2303.
92. Lavin, T. *Mechanisms of action of thyroid hormone*, in *Endocrinology*. DeGroot, L. (Ed.) 1989, W.S. Saunders Co. p. 562-573.
93. Dussault, J. *Hypothyroidism in infants and children*, in *The Thyroid - A fundamental and clinical text*. Werner, S, Ingbar, SH, Braverman, LE. (Ed.) 1986, Lippincott Co.: Philadelphia. p. 1396-1411.
94. Jacobsen, BB, Brandt, NJ. *Congenital hypothyroidism in Denmark: Incidence, types of thyroid disorders and age at onset of therapy in children*. Arch Dis Child, 1981. **56**: p. 134-136.
95. Dussault, JH. *Hypothyroidism in infants and children*, in *Werner's The Thyroid*. Ingbar, S, Braverman, LE. (Ed.) 1986, J.B. Lippincott Co: Philadelphia. p. 1396-1404.
96. Büyükgebiz, A. *Congenital hypothyroidism clinical aspects and late consequences*. Pediatr Endocrinol Rev, 2003(Suppl 2): p. 185-190.
97. LaFranchi, S. *Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management*. Thyroid, 1999. **9**(7): p. 735-740.
98. Fisher, DA. *The Thyroid*, in *Clinical Pediatric Endocrinology*. Kaplan, S. (Ed.) 1990, W.B. Saunders Co.: Los Angeles. p. 87-126.
99. Setian, N. *Hipotireoidismo congênito*, in *Endocrinologia Pediátrica - aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente.*, Setian, N. (Ed.) 1989, Sarvier: São Paulo. p. 219-233.
100. Harris, KB, Pass, KA. *Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States*. Mol Genet Metab, 2007. **91**: p. 268-277.
101. Weatherall, D, Clegg, JB. *Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem*. Bull WHO, 2001. **79**(8): p. 704-712.
102. Ramalho, A, Jorge, RN, Oliveira, JA, Pereira, DA. *Hemoglobina "S" em recém-nascidos brasileiros*. J Pediatr (Rio de Janeiro), 1976. **41**: p. 22-4.
103. Ruiz, M, Guerra, CCC, Naoum, PC. *Detecção de hemoglobinas anormais em sangue de cordão de recém-nascidos na Cidade de Santos,SP, através de eletroforese em gel de ágar de amido*. Bol Soc Bras Hematol Hemoterap, 1986. **8**: p. 8-13.

104. Weatherall, DJ, Clegg, JB, Higgs, DR, Wood, WG. *The Hemoglobinopathies*, in *The metabolic and molecular basis of inherited disease*, Scriver, C, Beaudet, AR, Sly, WS, Valle, D. (Ed.) 1995, McGraw-Hill Inc. p. 3417-3484.
105. Ramalho, A, Magna, LA, Paiva-e-Silva, RB. *A Portaria n.º. 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil*. Cad Saúde Pública, 2003. **19**(4): p. 1195-1199.
106. Wildhagen, MF, Tenkate, LP, Habbema, JDF. *Screening for cystic fibrosis and its evaluation*. Br Med Bull, 1998. **54**(4): p. 857-875.
107. McKay, K. *Cystic fibrosis: Benefits and clinical outcome*. J Inherit Metab Dis, 2007. **30**: p. 544-555.
108. Dominguez, MT. *Fundação Ecumênica do Paraná. Comunicação Pessoal*. 2007: Curitiba.
109. Nascimento, ML. *LACEN. Comunicação Pessoal*. 2007: Florianópolis.
110. Januário, JN. *NUPAD. Comunicação pessoal*. 2007: Belo Horizonte.
111. Comeau, A, Accurso, FJ, White, TB, Campbell, PW, Hoffman, G, Parad, RB et al. *Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report*. Pediatrics, 2007. **119**: p. 495-518.
112. Cabello, GMK, Cabello, PH, Roig, SRS, Fonseca, A, Carvalho, ECD, Fernandes, O. *Rastreamento da fibrose cística usando-se a análise combinada do teste de IRT neonatal e o estudo molecular da mutação  $\Delta F508$* . J Bras Patol Med Lab, 2003. **39**(1): p. 15-20.
113. Contandriopoulos, AP, Champagne, F, Denis, JL, Pineault, R. *A avaliação na área da saúde: conceitos e métodos.*, in *Avaliação em saúde - dos modelos conceituais à prática na análise de implantação de programas*. Hartz, ZMA. (Ed.) 1997, FIOCRUZ: Rio de Janeiro. p. 29-47.
114. Vieira-da-Silva, LM. *Conceitos, abordagens e estratégias para a avaliação em saúde.*, in *Avaliação em saúde - dos modelos teóricos à prática na avaliação de programas e sistemas de saúde*. Hartz, ZMA, Vieira-da-Silva, LM. (Ed.) 2005, FIOCRUZ: Salvador/Rio de Janeiro. p. 15-39.
115. Ferreira, H, Cassiolato, M, Gonzalez, R. *Como elaborar modelo lógico de um programa: um roteiro básico*, in *Nota técnica - IPEA*. 2007: Brasília.
116. Potvin, L, Gendron, S., Bilodeau, A. *Três posturas ontológicas concernentes à natureza dos programas de saúde: implicações para a avaliação*, in *Avaliação*

- qualitativa de programa de saúde: enfoques emergentes*. Bosi, MLM, Mercado, FJ. (orgs.), 2006, Vozes: Petrópolis, RJ. p. 22.
117. Viacava, F, Almeida, C, Caetano, R, Fausto, M, Macinko, J, Martins, M. et al. *Uma metodologia de avaliação do desempenho do sistema de saúde brasileiro*. *Ciência & Saúde Col*, 2004. **9**(3): p. 711-724.
118. Contandriopoulos, AP, Trottier, LH, Champagne, F. *Improving performance: a key issue for Quebec's health and social services centres*. Infoletter - The evolution of health-system management and evaluation practices 2008 (acessado em mai 2008); disponível em: <http://medsp.umontreal.ca/getos>.
119. Travassos, C, Martins, M. *Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde*. *Cad. Saúde Pública*, 2004. **20**(Sup. 2): p. S190-S198.
120. HRSA, NNSGRC. *Performance evaluation and assessment scheme for newborn screening systems*. 2005 (25 ago 2006); disponível em: <http://genes-r-us.uthscsa.edu>.
121. Nascimento, ML, Pires, MS, Nassar, SM, Ruhland, L. *Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado de Santa Catarina*. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2003. **47**(1): p. 75-81.
122. Ramalho, R, Ramalho, ARO, Oliveira, CRP, Aguiar-Oliveira, MH. *Evolução do programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no estado de Sergipe de 1995 a 2003*. *Arq Bras de Endocrinol Metab*, 2004. **48**(6): p. 890-896.
123. Almeida, A, Godinho, TM, Teles, MS, Rehem, APP, Jalil, HM, Fukuda, TG et al. *Avaliação do programa de triagem neonatal na Bahia no ano de 2003*. *Rev Bras Saúde Matern Infant*, 2006. **6**(1): p. 85-91.
124. Magalhães, PKR, Turcato, MF, Angulo, IL, Maciel, LMZ. *Programa de triagem neonatal do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil*. *Cad Saúde Pública*, 2009. **25**(2): p. 445-454.
125. Ribeiro, EM, Arruda, AP, Alencar, SC, Magalhães, MTN, Montenegro, AP, Almeida, L et al. *Avaliação do programa nacional de triagem neonatal no Ceará*. *Rev Méd de Minas Gerais*, 2005. **15**(1 - Supl. 1): p. 110.
126. Thomason, MJ, Lord, J, Bain, MD, Chalmers, RA, Littlejohns, P, Addison, GM et al. *A systematic review of evidence for the appropriateness of neonatal screening*

- programmes for inborn errors of metabolism* . J Public Health Med 1998. **20**(3): p. 331-343.
127. Webster, D. *International developments in newborn screening quality assurance*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health, 2003. **34**(Suppl. 3): p. 43-45.
128. Santos, ICGP, Costa MCN. *Proposta de um elenco mínimo de indicadores para avaliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN*. Dissertação de Mestrado Profissional - Instituto de Saúde Coletiva - UFBA - Brasil, 2006. **Mestrado Profissional em Saúde Coletiva**.
129. Yin, RK. *Case study research - design and methods*. Applied Social Research Methods Series, ed. L. Bickman, Rog, D.J. Vol. 5. 2003, Thousand Oaks - UK: Sage. 180.
130. Brasil. *Ministério da Saúde. Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal nos Estados*. 2001, Secretaria de Assistência à Saúde - Grupo Técnico de Assessoria em Triagem Neonatal.

## 12. ANEXOS

## **Anexo I - Questionários e roteiros utilizados no trabalho de campo**

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Estrutura básica	EB-1) Se possível descreva o fluxo do programa à parte (coleta, transporte de amostras, resultados, convocações, etc.)		
	EB-2) O Serviço de Referência em Triagem Neonatal conta com:		
	a. Unidade de Coleta própria (1- sim; 0- não)		
	b. Rede de Unidades de Coleta vinculada ao SRTN (1- sim;0- não)		
	c. Laboratório específico para Triagem Neonatal (1- sim;0- não)		
	d. Laboratório de Biologia Molecular (1- sim;0- não)		
	e. Serviço Social designado para atendimento ao programa de triagem neonatal (1- sim;0- não)		
	f. Ambulatório Multidisciplinar dedicado, com atividades específicas destinadas à Triagem Neonatal (1- sim;0- não)		
	g. Estrutura para internação de recém-natos/crianças maiores (1- sim; 0- não)		
	h. Unidade de Tratamento Intensivo para atender recém-natos (1- sim;0- não)		
	i. Nutricionista alocada para atendimento da demanda do programa de triagem neonatal (1- sim;0- não)		
	j. Setor de Farmácia para dispensação de medicamentos e alimentos específicos para TN com Farmacêutico qualificado? (1- sim;0- não)		
	EB-3) Excluindo as Unidades de Coleta, nas respostas anteriores que tenham sido negativas ou que tenham parte do serviço terceirizada, indique os setores e serviços terceirizados, e onde são realizados:		
	a. Laboratório para Triagem Neonatal (1- sim; 0- não) Onde?		
	b. Laboratório de Biologia Molecular (1- sim; 0- não) Onde?		
	c. Serviço Social dedicado à Triagem Neonatal (1- sim; 0- não) Onde?		
	d. Ambulatório Multidisciplinar dedicado à Triagem Neonatal (1- sim; 0- não) Onde?		
	e. Estrutura para internação de recém-natos e crianças maiores (1- sim; 0- não) Onde?		
	f. Unidade Tratamento Intensivo em condições para atender recém-natos portadores de Doença Falciforme (1- sim; 0- não) Onde?		
	g. Serviço de Nutrição dedicado à Triagem Neonatal (1- sim; 0- não) Onde?		
	h. Setor de Farmácia para dispensação de medicamentos e alimentos específicos para TN (1- sim; 0- não) Onde?		
	EB-4) Quando presentes no SRTN, quantas vezes por semana estas estruturas estão ativas e disponíveis ( 1 a 7 dias)?		
	a. Laboratório para Triagem Neonatal		
	b. Laboratório de Biologia Molecular		
	c. Serviço Social dedicado à Triagem Neonatal		
	d. Ambulatório Multidisciplinar dedicado à Triagem Neonatal		
	e. Estrutura para internação de recém-natos e crianças maiores		
	f. Unidade Tratamento Intensivo em condições para atender recém-natos portadores de Doença Falciforme		
	g. Serviço de Nutrição dedicado à Triagem Neonatal		
	h. Setor de Farmácia para dispensação de medicamentos e alimentos específicos para TN		
EB-5) Em quais turnos ?			
a. Laboratório para Triagem Neonatal (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)			
b. Laboratório de Biologia Molecular (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)			
c. Serviço Social dedicado à Triagem Neonatal (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)			
d. Ambulatório Multidisciplinar dedicado à Triagem Neonatal (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)			
e. Estrutura para internação de recém-natos/crianças maiores (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)			
f. Unidade Tratamento Intensivo em condições para atender recém-natos portadores de Doença Falciforme (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Estrutura básica	g. Serviço de Nutrição dedicado à Triagem Neonatal (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)		
	h. Setor de Farmácia para dispensação de medicamentos e alimentos específicos para TN (1 - manhã, 2 - tarde, 3- manhã e tarde, 4- 24 horas)		
	EB-6) Existem manuais que descrevam procedimentos padrões para os seguintes itens?		
	a. Coleta das amostras (1- sim; 0- não)		
	b. Transporte das amostras das UCs até o SRTN (1- sim; 0- não)		
	c. Devolução dos resultados às UCs/pais (1- sim; 0- não)		
	d. Reconvocação por amostras inválidas (1-sim; 0- não)		
	e. O momento de comparecimento da criança após reconvocação (1-sim; 0- não)		
	f. Chegada da 2ª amostra e vinculação da mesma à 1ª amostra das crianças (incluindo liberação de resultados) (1- sim; 0- não)		
	EB-7) Quem faz o contato com a família da criança na reconvocação? (1- SRTN; 2- Unidade de Coleta; 3- SMS; 4- Outros? Quais?)		
EB-8) O encaminhamento dos casos confirmados para o Ambulatório Multidisciplinar segue alguma padronização (ex. horário, local, prazo, etc.)? (1-sim; 0- não)			
Recursos financeiros	RF-1) Qual(is) a(s) origem(ns) dos recursos financeiros? (Marque uma ou mais opções) (1-SUS;2- filantropia; 3- agências de fomento à pesquisa; 4- privadas; 5- outras? Quais?)		
	RF-2) Já ocorreu alguma interrupção na entrada de recursos financeiros? (1- sim; 0- não)		
	RF-2.1) Se sim, a interrupção teve repercussões na rotina do programa? (1- sim; 0- não)		
	RF-3) Estão previstos recursos financeiros alternativos no caso de interrupções na(s) fonte(s) regular (es) de recursos? (1- sim; 0- não)		
	RF-4) São contabilizados gastos com (marque as opções que se aplicam):		
	a. Custos de infra-estrutura (luz, água, telefone, etc) (1-sim; 0- não)		
	b. Custos com insumos laboratoriais (papel-filtro, kits, reagentes, etc.) (1-sim; 0- não)		
	c. Despesas com compra e manutenção de equipamentos (1-sim; 0- não)		
	d. Despesas com as atividades de busca ativa (telefone, correio, fax, transporte de familiares, etc.) (1-sim; 0- não)		
	e. Atividades educacionais em diversos níveis (remuneração de treinadores, material didático, infraestrutura,...) (1-sim; 0- não)		
	f. Despesas excepcionais com serviços diagnósticos e clínicos especializados (1-sim; 0- não)		
g. Custos com medicamentos (1-sim; 0- não)			
h. Custos com alimentos especiais (1-sim; 0- não)			
i. Informática (compra/manutenção de equipamento; desenvolvimento/manutenção do sistema; análise de dados)? (1-sim; 0- não)			
j. Atividades de avaliação do programa (resultados de curto e longo prazo) (1-sim; 0- não)			
Recursos Materiais	RM-1) Como são feitas as compras de equipamentos e insumos (marque quantas opções se aplicarem): (1- Importação direta; 2- Importação via representante; 3- Licitação; 4- Comodato; 5- Outros? Quais)		
	RM-2) Há contrato de manutenção para os equipamentos? (1-sim; 2-não)		
	RM-3) Existe controle de estoque para (marque as opções que se aplicam): 1 - insumos para coleta; 2- insumos laboratoriais; 3- insumos terapêuticos; 4- material educativo; 5- outros? Quais?		
	RM-4) Há registros de falha nos estoques de insumos (1- coleta, 2-laboratoriais, 3-terapêuticos, 4- material educativos; 5- outros) ? Se possível, explique.		
Recursos Humanos	RH-1) Qual o vínculo empregatício dos profissionais atuantes no programa: 1- estatutários; 2- cooperativados; 3- contratação direta; 4- voluntários; 5- outros? Quais? (Se for o caso, marque mais de 1 opção)		
	RH-2) Existem profissionais atuantes no programa com outras atividades além do PTN dentro da instituição? (1-sim; 0-não) Quais?		
	RH-3) Os profissionais recebem treinamento específico para TN dentro de sua área de atuação? (1-sim; 0-não)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
<b>Recursos Humanos</b>	RH-4) Os profissionais fazem atividades de reciclagem periodicamente? (1-sim; 0-não)		
	RH-5) O desempenho dos funcionários é avaliado periodicamente? (1-sim; 0-não)		
	RH-6) Existe um plano de carreira ou algum outro incentivo para os profissionais que atuam no programa? (1-sim; 0-não)		
	RH-7) Se a resposta anterior for positiva, quais?		
	RH-8) Os profissionais são informados periodicamente sobre o desempenho do programa? (1-sim; 0-não)		
<b>Sistema de Informação do Programa</b>	SI-1) Existe um sistema informatizado específico para o programa dentro da instituição? (1-sim; 0-não)		
	SI-2) Há documentação impressa da estrutura do banco de dados? (1-sim; 0-não)		
	SI-3) Há documentação impressa do fluxograma de utilização de programas e arquivos? (1-sim; 0-não)		
	SI-4) Há um servidor central para o armazenamento dos dados do banco? (1-sim; 0-não)		
	SI-5) Em caso positivo, se o mesmo falhar, há outro de reserva apto a assumir as atividades em até 15 min. após a falha? (1-sim; 0-não)		
	SI-6) Há estações de trabalho (terminais de computador) para todas as atividades desde à coleta à busca ativa ? (1-sim; 0,5- parcial; 0- não)		
	SI-7) Se a resposta anterior for "parcial", especifique quais os setores que não dispõem de terminais de computador.		
	SI-8) Os servidores de dados estão instalados em local isolado, de acesso restrito, em condições de instalação adequadas? (1-sim; 0-não)		
	SI-9) Os servidores contam com energia ininterrupta, com "no-break" apto a assumir após falha de 15 min. no fornecimento de energia? (1-sim; 0-não)		
	SI-10) Que etapas do programa são controladas pelo sistema informatizado:		
	a. Cadastro das amostras (1-sim; 0-não)		
	b. Distribuição das amostras para cada tipo de exame (1-sim; 0-não)		
	c. Procedimentos de dosagem (1-sim; 0-não)		
	d. Emissão de resultados (1-sim; 0-não)		
	e. Controle de tempos para realização de cada etapa do processo (1-sim; 0-não)		
	f. Distribuição de material para as unidades de coleta (1-sim; 0-não)		
	g. Capacitação de profissionais de saúde externos ao programa para coleta, busca ativa, aconselhamento genético, etc. (1-sim; 0-não)		
	h. Controle de insumos utilizados pelo programa (1-sim; 0-não)		
	i. Procedimentos de busca ativa (1-sim; 0-não)		
	j. Contabilidade do programa (1-sim; 0-não)		
	k. Rotina ambulatorial (1-sim; 0-não)		
	l. Estatísticas das etapas contempladas (1-sim; 0-não)		
	SI-11) O sistema informatizado permite o rastreamento interno das amostras no SRTN? (1-sim; 0-não)		
	SI-12) Cada amostra recebe um único registro dentro do sistema que não possa ser duplicado? (1-sim; 0-não)		
	SI-13) Quais os dados abaixo fazem parte da identificação da amostra:		
	a. Nome da mãe ? (1-sim; 0-não)		
	b. Nome do recém-nato? (1-sim; 0-não)		
c. Data de nascimento? (1-sim; 0-não)			
d. Data de coleta? (1-sim; 0-não)			
e. Nome ou sigla do local de coleta? (1-sim; 0-não)			
f. Endereço e telefone da família? (1-sim; 0-não)			
g. Registro de prematuridade? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Sistema de Informação do Programa	h. Gemelaridade? (1-sim; 0-não)		
	i. Sexo? (1-sim; 0-não)		
	j. Transfusão de sangue ? (1-sim; 0-não)		
	k. Data da transfusão? (1-sim; 0-não)		
	l. Nome do responsável pela coleta? (1-sim; 0-não)		
	m. DNV (registro de nascidos vivos)? (1-sim; 0- não)		
	n. Outros? Quais?		
	SI-14) O sistema de dados :		
	a. É capaz de encaminhar as amostras à área técnica, mantendo relação com a identificação original? (1-sim; 0-não)		
	b. Existem mecanismos de segurança para a liberação de resultados (senha, etc.)? (1-sim; 0-não)		
	c. Se parte dos exames é feita em outro laboratório, há checagem automática do retorno dos resultados? (1-sim; 0-não)		
	d. É capaz de cruzar informações de mais de uma amostra do mesmo recém-nato? (1-sim; 0-não)		
	e. Tem definidos os procedimentos e níveis de segurança para acesso ao sistema? (1-sim; 0-não)		
	i. É capaz de identificar automaticamente os casos que deverão ser reconvocados? (1-sim; 0-não)		
	j. No caso de algum dos testes ser terceirizado, o sistema emite um laudo único contendo todos os resultados? (1-sim; 0-não)		
	k. Há emissão automática de resultados individuais para serem entregues aos pais do recém-nascido? (1-sim; 0-não)		
	l. Há emissão automática de lista de exames realizados e seus resultados para envio às Unidades de Coleta?(1-sim; 0-não)		
	m. Há emissão de lista de amostras que exigem nova coleta para cada remessa enviada pela Unidade de Coleta? (1-sim; 0-não)		
	n. Registra a remessa de resultados à rede de coleta de forma segura e auditável? (1-sim; 0-não)		
	o. Controla a busca ativa até o comparecimento final (para casos com amostra inválida ou resultados alterados)? (1-sim; 0-não)		
	p. Há registro dos casos confirmados para cada uma das doenças detectadas? (1-sim; 0-não)		
	SI-15) São feitas cópias diárias dos arquivos e programas instalados no local? (1-sim; 0-não)		
	SI-16) São mantidas cópias semanais em local externo? (1-sim; 0-não)		
	SI-17) Por quanto tempo são mantidos os dados das consultas e exames realizados ? (0- ≤ 1 ano; 1- >1 e ≤ 2 anos; 2- >2 e ≤ 4 anos; 3- > 4 e < 5 anos; 4- ≥ 5 anos)		
	SI-18) Há operador técnico de plantão para: operar rotinas do sistema; controlar acesso de usuários; diagnosticar falhas na rede, equipamentos e sist. operacionais; dar suporte em situações anormais; executar procedi/os de segurança? (1-sim; 0-não)		
	SI-19) Há manual de operações, registro de atualizações e planeja/o de controle de qualidade da base de dados? (1-sim; 0-não)		
SI-20) As rotinas de manutenção do equipamento e atualizações do sistema são documentadas por escrito?(1-sim; 0-não)			
SI-21) No caso de compartilhamento de dados com outros sistemas, há procedimentos para garantir integridade e confidencialidade dos dados, além de mecanismos para restringir o acesso/entrada de dados não-autorizados? (1-sim; 0-não)			
SI-22) O sist.é capaz de checar a precisão dos dados, se o momento de lançamento é adequado ou a correção de cálculos realizados (do cadastro à liberação de resultados)? (1-sim; 0-não)			
SI-23) Há interface com a rede externa de serviços complementares (exames, agendamento de consultas,outros)? (1-sim; 0-não)			
SI-24) O sistema emite automaticamente relatórios de produção? (1-sim; 0-não)			
SI-25) A quem se destina os relatórios emitidos pelo sistema? (Marque as opções possíveis: 1- Ministério da Saúde; 2-SES; 3- SMS; 4- Gestor da UC; 5- Outros? Quais?)			
SI-26) Os relatórios produzidos são utilizados no monitoramento das atividades e reformulação de rotinas? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
<b>Sist. Informat.</b>	SI-27) As atualizações no sistema de informações são regularmente documentadas por escrito? (1-sim; 0-não)		
<b>Rede de coleta</b>	AR-1) Há documentação de vinculação (contratos) das unidades de coleta com SRTN? (1-sim; 0-não)		
	AR-2) Há padronização das atividades de coleta, transporte, informação de resultados e convocações para a rede? (1-sim; 0-não)		
	AR-3) Com que frequência são atualizadas as informações das unidades de coleta? (0- em período > 1 ano; 2- a cada 1 ano; 3- a cada 6 meses; 4- a cada 3 meses)?		
	AR-4) Há relação dos profissionais capacitados para os procedimentos de coleta e busca ativa em toda a rede? (1-sim; 0-não)		
	AR-5) Há uma rotina de comunicação quando há substituição de profissionais envolvidos com a TN nas UCs? (1-sim; 0-não)		
	AR-6) Há mecanismo para capacitação imediata dos profissionais de saúde que fazem a substituição? (1-sim; 0-não)		
	AR-7) Existe um calendário regular para distribuição ordenada do material para a coleta para toda a rede? (1-sim; 0-não)		
	AR-8) Como o material de coleta chega à Unidade de Coleta? (1-Portador da UC; 2-via postal; 3-outros. Quais?)		
	AR-9) Já houve interrupção no fornecimento de material para coleta para a Unidade de Coleta? (1-sim; 0-não) Em caso positivo, explique o motivo.		
	AR-10) Já houve interrupção no transporte do material da Unidade de Coleta para o SRTN? (1-sim; 0-não) Em caso positivo, explique o motivo.		
	AR-11) Existe rotina de divulgação para a rede sobre os resultados do programa? (1-sim; 0-não)		
<b>Planejamento de orientações sobre TN</b>	AE-1) Existe um planejamento das atividades de orientação, capacitação, treinamentos e etc.) (1-sim; 0-não)		
	AE-2) Em caso positivo, quem elabora o planejamento? (1- SRTN; 2- SESDEC; 3- PNTN; 4- Outros? Quais?)		
	AE-3) Como é feito? (1- Contribuições de profissionais de saúde atuantes na TN; 2- outros especialistas; 3- gestores; 4- usuários; 5- outros? Quais?)		
	AE-4) Existe orientação impressa com informações direcionadas a:		
	a) Profissionais de saúde que trabalham no atendimento pré-natal (1-sim; 0-não)		
	b) Pais que são atendidos no pré-natal (1-sim; 0-não)		
	c) Profissionais de saúde que orientam as mães em Maternidades onde não são feitas coletas para TN (1-sim; 0-não)		
	d) Profissionais que fazem coleta/busca ativa nas Unidades de Saúde(1-sim; 0-não)		
	e) Pais de crianças que tenham sido reconvidadas por resultados alterados (1-sim; 0-não)		
	f) Profissionais de saúde que atendem aos casos afetados ? (1-sim; 0-não)		
	g) Pais ou responsáveis que acompanham os recém-natos afetados (1-sim; 0-não)		
	h) Gestores em diversos níveis (1-sim; 0-não)		
	AE-5) O planejamento de orientações prevê:		
	a) Metas, objetivos e conteúdo definidos? (1-sim; 0-não)		
	b) A frequência para a administração dos diversos tipos de treinamento/capacitação ao longo do ano? (1-sim; 0-não)		
	c) Com que frequência são realizados os treinamentos/capacitações para profissionais de coleta? (0- nunca; 1- com periodicidade variável; 2- anualmente para todos; 3- a cada 6 meses para todos; 4- a cada 3 meses para todos; 5- sempre que solicitada)		
	d) Banco de dados sobre os treinamentos (data, público capacitado, etc.) ? (1-sim; 0-não)		
	e) Há previsão para inclusão de sugestões de gestores que recebam capacitação? (1-sim; 0-não)		
	f) Descrição do pessoal necessário para ministrar cada tipo de capacitação (dependendo do público-alvo)? (1-sim; 0-não)		
	g) Previsão para diversas formas de capacitação (1-presencial, 2- internet, 3- dentro da Unidade de Coleta, 4- outras? Quais?)(marque quantas se aplicarem)		
h) O material didático é elaborado por especialistas, em linguagem acessível para o público-alvo? (1-sim; 0-não)			
i) Há material didático específico para cada público-alvo? (1-sim; 0-não)			
j) É feito o acompanhamento sobre o conhecimento adquirido? (1-sim; 0-não)			
k) As revisões no material didático incluem informações obtidas dos acompanhamentos sobre conhecimento adquirido? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Planejamento de orientações sobre TN	AE-6) Quem promove a capacitação dos profissionais que atuam nas coletas (1-SESDEC; 2-SMS; 3- Unidade de Coleta; 4- SRTN; 5- Pré-natal; 6-outros? Quais?)		
	AE-7) Onde são realizados os treinamentos? (1- SRTN; 2 - Unidade de Coleta; 3 - Ambos?; 4 - Outros? Quais?)		
	AE-8) Como são monitorados os resultados das ações educativas? (1- aumento da cobertura, 2- coletas mais precoces, 3- qualidade da amostra; 4- outros? Quais?)		
	AE-9) A maternidades que não realizam coletas para TN recebem algum tipo de orientação? (0-sim; 1-não)		
	AE-10) Caso a resposta anterior seja positiva, há relação das UCs para encaminhamento das mães na alta? (1-sim; 0-não)		
	AE-11) Os gestores das SMS/UC recebem relatórios regulares das atividades de treinamento ? (1-sim; 0-não)		
Monitoramento e Avaliação da Triagem Neonatal	MA-1) Existe um manual de operações descrevendo um plano para avaliação de todo o processo da TN até o início do tratamento? (1-sim; 0-não)		
	MA-2) O monitoramento da cobertura da TN inclui cruzamento entre nascimentos e coletas feitas em: (marque quantas opções se aplicarem) 1- Maternidades públicas; 2- Postos/Centros de Saúde; 3- Programa de Saúde da Família (PSF); 4- Hospitais gerais; 5- Secretarias Municipais de Saúde; 6- Hospitais Universitários; 7- Outras estruturas públicas (p.ex.: hospitais militares); 8- partos em maternidade e criança transferida para outro serviço; 9- partos domiciliares; 10- Hospitais privados; 11- Laboratórios privados; 12- Outros? Quais?		
	MA-3) Em maternidades ou UTIs neonatais onde não há estrutura para coleta da TN, o SRTN disponibiliza alguma rotina alternativa para garantir a coleta do teste nas crianças internadas dentro do prazo recomendado? (1-sim; 0-não)		
	MA-4) Há cruzamento com as informações de óbitos no período neonatal? (1-sim; 0-não)		
	MA-5) Há monitoramento das recusas à coleta, com motivos e medidas corretivas pertinentes?(1-sim; 0-não)		
	MA-6) Em que situações são indicadas 2ª. Coletas. Marque as que se aplicarem: 1-coleta < 48h; 2- criança submetida a transfusão sanguínea; 3- prematuros; 4- coleta inadequada; 5- identificação inadequada da amostra; 6- Outras? Quais?		
	MA-7) Há verificação se de fato houve a realização das 2ª coletas quando estas são necessárias? (1-sim; 0-não)		
	MA-8) Quando há recusa da família em autorizar a 2ª. coleta da TN, há documentação da mesma? (1-sim; 0-não)		
	MO-9) Há monitoramento sobre os motivos de recusa e medidas corretivas ? (1-sim; 0-não)		
	MA-10) Há monitoramento de intervalos de tempo (marque os que se aplicarem): 1- Entre os nascimentos e as coletas; 2- coletas e a chegada ao laboratório das amostras; 3- cadastro das amostras e a liberação de resultados; 4- liberação de resultados e a convocação de casos suspeitos; 5- convocação de suspeitos e confirmação diagnóstica; 6- comparecimento para exames confirmatórios e início do tratamento; 7- Outros? Quais?		
	MA-11) É monitorada a distribuição de material para coleta para as UCs e o seu real consumo? (1-sim; 0-não)		
	MA-12) É monitorado o fornecimento de insumos terapêuticos? (1-sim; 0-não)		
	MA-13) São feitas pesquisas sobre a satisfação do usuário com a qualidade do atendimento no laboratório e ambulatório? (1-sim; 0-não)		
Monitoramento e Avaliação da Busca Ativa	AB-1) Existe um manual de operações para orientação da avaliação dos procedimentos de busca ativa? (1-sim; 0-não)		
	AB-2) Os indicadores utilizados no monitoramento do desempenho da busca ativa incluem elementos de dados do relatório mensal para o PNTN? (1-sim; 0-não)		
	AB-3) Os dados de avaliação do programa coletados são analisados periodicamente? (1-sim; 0-não)		
	AB-4) São realizadas modificações no sistema baseadas nas avaliações periódicas dos dados de busca ativa? (1-sim; 0-não)		
	AB-5) Como parte do processo de avaliação da TN e do acompanhamento imediato, existe: a. Há checagem de comparecimento para cada caso de doença suspeitada? (1-sim; 0-não) b. Um procedimento para análise de discrepâncias entre os resultados da TN e os achados clínicos? (1-sim; 0-não) c. Registro do processo para solução de discrepâncias entre os resultados de TN e os de exames confirmatórios? (1-sim; 0-não) d. Revisão periódica das taxas de reconvocação para cada doença triada (dentro do programa e em comparação com outros programas), com meta de redução de reconvoicações sem perda de casos? (1-sim; 0-não)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Monitoramento e Avaliação da Busca Ativa	e. Revisão periódica das tendências dos resultados laboratoriais (p.ex. resultados alterados em excesso) para auxiliar na detecção de aberrações analíticas ou de outra natureza (p.ex. problemas com kits, problemas com transporte, etc.)? (1-sim; 0-não)		
	f. Um plano para ações corretivas quando é identificada a tendência para resultados adversos (p.ex.: reavaliação dos padrões do kit, revisão dos procedimentos de coleta/transporte)? (1-sim; 0-não)		
	g. Um protocolo para reavaliação/confirmação de testes inicialmente "normais" quando um resultado alterado em uma amostra subsequente leva a um diagnóstico (resultados "falso-negativos")? (1-sim; 0-não)		
	h. Um protocolo para resolução de reclamações recebidas durante o processo de busca ativa? (1-sim; 0-não)		
	i. Um retorno para a Unidade de Coleta sobre se as crianças realmente compareceram para 2ª coleta ou confirmação diagnóstica? (1-sim; 0-não)		
	j. Informação para a UC sobre o tempo que as crianças levaram para comparecer para 2ª coleta/confirmação diagnóstica? (1-sim; 0-não)		
	k. O laboratório de TN é informado quando as doenças suspeitas são confirmadas clinicamente? (1-sim; 0-não)		
	AB-6) Os dados específicos para cada doença utilizados para avaliação incluem:		
	a. O nº de casos que requerem busca ativa por resultados "alterados"? (1-sim; 0-não)		
	b. O nº de casos confirmados (com registro de informação clínica/laboratorial adequada)? (1-sim; 0-não)		
	c. O nº de casos em que a busca ativa para os resultados "alterados" não pôde ser completada? (1-sim; 0-não)		
	d. O nº de casos de "amostras inválidas" que exigiram busca ativa para 2ª coleta? (1-sim; 0-não)		
	e. O tempo entre o nascimento e o diagnóstico/início do tratamento, com as etapas intermediárias? (1-sim; 0-não)		
	AB-7) Há um relatório anual de avaliação do programa disseminado para informar gestores e público? (1-sim; 0-não)		
AB-8) Os serviços que realizam confirmação diagnóstica são avaliados regularmente? (1-sim; 0-não)			
AB-9) São monitoradas as medidas corretivas para a solução de problemas identificados? (1-sim; 0-não)			
Atendimento aos casos detectados	AM-1) Há estrutura dentro do SRTN para atendimento a todas as doenças da Fase do PNTN em que o Estado está credenciado? (1-sim; 0-não)		
	AM-2) A área de atendimento ambulatorial é compartilhada com outras atividades? Se sim, quais? (1-sim; 0-não)		
	AM-3) Há necessidade de terceirização do atendimento para alguma alguma doença? (1-sim; 0-não)		
	AM-4) Se sim, qual? Onde?)		
	AM-5) Com que frequência semanal há atendimento para os casos detectados pelo PTN? (1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- 4 vezes; 5- 5vezes)		
	AM-6) Qual a carga horária diária de atendimento do ambulatório? (1-meio turno; 2- dia inteiro)		
	AM-7) Há esquema de atendimento fora do expediente normal (sábados, domingos e feriados)? (1-sim; 0-não)		
	AM-8) O ambulatório multidisciplinar (local/terceirizado) conta com:		
	a. Pediatra? (1-sim; 0-não)		
	b. Endocrinologista Pediátrico? (1-sim; 0-não)		
	c. Hematologista Pediátrico? (1-sim; 0-não)		
	d. Neurologista Pediátrico? (1-sim; 0-não)		
	e. Geneticista Clínico? (1-sim; 0-não)		
f. Nutricionista? (1-sim; 0-não)			
g. Assistente Social? (1-sim; 0-não)			
h. Psicóloga? (1-sim; 0-não)			
i. Enfermagem? (1-sim; 0-não)			
j. Auxiliar administrativo? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Atendimento aos casos detectados	I. Outro(s)? Quais?		
	AM-9) Os profissionais que atendem foram capacitados especificamente para este tipo de atendimento? (1-sim; 0-não)		
	AM-10) O protocolo clínico preconizado pelo PNTN está disponível para consulta da equipe multidisciplinar? (1-sim; 0-não)		
	AM-11) Há avaliações periódicas do desempenho dos profissionais? (1-sim; 0-não)		
	AM-12) Os pais fazem avaliações do atendimento realizado pela equipe multidisciplinar? (1-sim; 0-não)		
	AM-13) As avaliações são documentadas e utilizadas para medidas corretivas? (1-sim; 0-não)		
	AM-14) Onde não há aconselhamento genético, as famílias são encaminhadas para outro serviço? (1-sim; 0-não)		
	AM-15) Se sim, qual?		
	AM-16) Quando há necessidade de terceirização de algum tipo de atendimento (p.ex.: atendimento para doença específica, aconselha/o genético, etc.) há algum sistema de retorno com informações sobre os casos encaminhados? (1-sim; 0-não)		
	AM-17) Há dispensação de alimentos/medicamentos especiais dentro da estrutura do programa? (1-sim; 0-não)		
	AM-18) Os insumos terapêuticos são custeados pelo SUS? (1-sim; 0-não)		
	AM-19) Existe outra fonte alternativa de custeio para estes insumos? (1-sim; 0-não)		
	AM-20) Há controle do estoque para prevenção contra interrupções no fornecimento dos insumos terapêuticos? (1-sim; 0-não)		
	AM-21) Há controle da dispensação de insumos terapêuticos para os casos em tratamento? (1-sim; 0-não)		
	AM-22) Há checagem regular do prazo de validade dos insumos terapêuticos? (1-sim; 0-não)		
AM-23) Os insumos são armazenados em condições adequadas? (1-sim; 0-não)			
AM-24) Há uma rede ambulatorial de apoio para atendimento de baixa complexidade? (1-sim; 0-não)			
Divulgação ao público dos resultados consolidados	DR-1) Há divulgação dos resultados do programa para (marque as opções que se aplicarem): 1- Ministério da Saúde; 2- SESDEC; 3- SMS; 4- Unidades de Coleta; 5- Usuários; 6- Outros? Quais?		
	DR-2) Que estratégias são utilizadas para divulgação dos resultados do programa? (1- relatório impresso; 2- meio eletrônico; 3- páginas na internet; 4- outros? Quais?)		
Planejamento estratégico	PE-1) Há rotina de planejamento estratégico para o ano subsequente?(1-sim; 0-não)		
	PE-2) Se a resposta anterior tiver sido positiva, o planejamento estratégico inclui:		
	a. Busca de novas fontes de financiamento ? (1-sim; 0- não)		
	b. Realocação de recursos orçamentários para setores que necessitam de investimento? (1-sim; 0- não)		
	c. Planejamento para modificações/ampliações no espaço físico utilizado pelo programa? (1- sim; 0- não)		
	d. Investimentos em atualização de equipamentos? (1-sim; 0- não)		
	e. Investimentos em atualização no sistema de informações (1-sim; 0- não)		
	e. Investimentos em contratação, capacitação de recursos humanos e plano de carreira? (1- sim; 0-não)		
	f. Planejamento orçamentário para compra de material para laboratório? (1-sim; 0- não)		
	g. Planejamento orçamentário para compra de insumos terapêuticos? (1-sim; 0- não)		
	h. Planejamento para ações que visem aumento da cobertura do programa no estado? (1-sim; 0-não)		
i. Planejamento para incremento das atividades educativas relativas ao programa? (1-sim; 0-não)			
j. Previsão para aumento no painel de doenças contempladas pelo programa e seus desdobramentos? (1-sim; 0-não)			

Checklist de documentos que podem ser analisados	Resposta
AD-1 - Convênio(s) para terceirização de procedimentos laboratoriais (1-sim; 0-não)	
AD-2 - Convênio(s) para terceirização de atendimentos ambulatoriais (1-sim; 0-não)	
AD-3 - Certificação de fiscalização do laboratório pela Vigilância Sanitária (1-sim; 0-não)	
AD-4 - Certificação de fiscalização do ambulatório pela Vigilância Sanitária (1-sim; 0-não)	
AD-5 - Procedimentos Operacionais Padrão (POP) atualizados dos diversos setores (1-sim; 0-não)	
AD-6 - Relação dos exames realizados, métodos, valores de corte e unidades de medida (1-sim; 0-não)	
AD-7 - Descrição do fluxo do programa (1-sim; 0-não)	
AD-8 - Escala de funcionários, com funções e horários (1-sim; 0-não)	
AD-9 - Descrição do sistema de informática (hardware e software) (1-sim; 0-não)	
AD-10 - Documentação da rotina de capacitação dos profissionais de saúde (calendário, lista dos capacitados, etc. ) (1-sim; 0-não)	
AD-11 - Documentação de fornecimento de material às Unidades de Coleta e monitoramento do consumo(1-sim; 0-não)	
AD-12 - Documentação das etapas de monitoramento citadas no questionário (1-sim; 0-não)	
AD-13 - Relatórios de resultados enviados às diversas instâncias (1-sim; 0-não)	
AD-14) O livro de ocorrências existe? (1-sim; 0-não)	
AD-15) Quais os setores tem seu próprio livro de ocorrências (se este existir):	
a. Recepção (1-sim; 0-não)	
b. Sala de coletas (1-sim; 0-não)	
c. Setor administrativo, digitação de amostras e impressão de resultados (1-sim; 0-não)	
d. Setor de análise da qualidade das amostras (1-sim; 0-não)	
e. Laboratório de triagem neonatal (1-sim; 0-não)	
f. Setor de busca ativa (1-sim; 0-não)	
g. Ambulatório multidisciplinar (1-sim; 0-não)	
h. Coordenação do SRTN (1-sim; 0-não)	
i. Outros? Quais?	
AD-16) Que profissional(is) costuma(m) fazer registros no livro de ocorrência?	
<b>a. Recepção:</b>	
a-1. Enfermagem (1-sim; 0-não)	
a-2. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
a-3. Assistente Social (1-sim; 0- não)	
<b>b. Sala de coletas :</b>	
b-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
b-2. Técnico do laboratório (1-sim; 0- não)	
b-3. Flebotomista (1-sim; 0- não)	
b-4.Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>c. Setor administrativo, digitação de amostras e impressão de resultados :</b>	
c-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
c-2. Analista de sistemas (1-sim; 0 - não)	
c-3. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>d. Setor de análise da qualidade das amostras</b>	
d-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
d-2. Técnico do laboratório (1-sim; 0- não)	

d-3. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>e. Laboratório de triagem neonatal</b>	
e-1. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
e-2. Responsável pelo Laboratório (1-sim; 0-não)	
e-3. Técnico do laboratório (1-sim; 0- não)	
<b>f. Setor de busca ativa</b>	
f-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
f-2. Assistente Social (1-sim; 0- não)	
f-3. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>g. Ambulatório multidisciplinar</b>	
g-1. Enfermagem (1-sim; 0-não)	
g-2. Assistente Social (1-sim; 0- não)	
g-3. Médico (1-sim; 0- não)	
g-4. Nutricionista (1-sim; 0- não)	
g-5. Psicóloga (1-sim; 0- não)	
g-4. Coordenador do SRTN (1-sim; 0-não)	
<b>h. Outros? Quais?</b>	
AD-17) Há registro no livro de ocorrência de medidas corretivas para cada registro de problemas? (1-sim; 0-não)	
AD-18) Quem faz o registro das medidas corretivas?	
<b>a. Recepção:</b>	
a-1. Enfermagem (1-sim; 0-não)	
a-2. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
a-3. Assistente Social (1-sim; 0- não)	
<b>b. Sala de coletas :</b>	
b-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
b-2. Técnico do laboratório (1-sim; 0- não)	
b-3. Flebotomista (1-sim; 0- não)	
b-4. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>c. Setor administrativo, digitação de amostras e impressão de resultados :</b>	
c-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
c-2. Analista de sistemas (1-sim; 0 - não)	
c-3. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>d. Setor de análise da qualidade das amostras</b>	
d-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	
d-2. Técnico do laboratório (1-sim; 0- não)	
d-3. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>e. Laboratório de triagem neonatal</b>	
e-1. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
e-2. Responsável pelo Laboratório (1-sim; 0-não)	
e-3. Técnico do laboratório (1-sim; 0- não)	
<b>f. Setor de busca ativa</b>	
f-1. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0- não)	

f-2. Assistente Social (1-sim; 0- não)	
f-3. Coordenador do Programa (1-sim; 0- não)	
<b>g. Ambulatório multidisciplinar</b>	
g-1. Enfermagem (1-sim; 0-não)	
g-2. Assistente Social (1-sim; 0- não)	
g-3. Médico (1-sim; 0- não)	
g-4. Nutricionista (1-sim; 0- não)	
g-5. Psicóloga (1-sim; 0- não)	
g-4. Coordenador do SRTN (1-sim; 0-não)	
<b>h. Outros? Quais?</b>	









Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Geral	EF-1) Quantas vezes por semana são realizadas as coletas para triagem neonatal (1 a 7 dias)?		
	EF-2) Em quantos turnos diários são realizadas as coletas de triagem neonatal (meio turno - 1, dia inteiro - 2)?		
	EF-3) Qual o horário determinado para realização das coletas?		
	EF-4) Qual o tempo de tolerância dado para as crianças que chegam fora do horário regular de coletas? (2- coleta a qualquer hora; 1- até 1/2 hora após; 0- não há tolerância; 0- Outros? Quais)		
	EF-5) Em caso de não realização da coleta em virtude do horário, é feito algum registro do nome da mãe ou da criança em questão? (1-sim; 0- não)		
	EF-6) É monitorado se a criança que não teve coleta realizada por causa do horário de chegada voltou e quanto tempo levou? (1-sim; 0-não)		
	EF-7) Há alguma rotina prevista para coleta nos finais de semana/feriados? (1-sim; 0-não)		
	EF-8) Como você procede quando uma mãe residente em região coberta por outra Unidade de Saúde comparece para a realização do teste na sua Unidade? (1- realiza a coleta; 2- encaminha para a Unidade de Coleta de onde reside; 3- Outra? Qual?)		
	EF-10) A busca ativa é feito em horário diferente do horário de coleta (1- sim; 0-não; 2- ambos os horários)		
	EF-11) Há alguma rotina prevista para busca ativa nos finais de semana/feriados? (1-sim; 0-não)		
	EF-12) Como é feita a comunicação da Unidade de Coleta com outras instâncias externas (1-telefone, 2- fax, 3-computador, 4- internet, 5- outros? quais?) (Obs.: Exemplos de instâncias externas: outras Unidades de Coleta, a Secretaria Municipal de Saúde, o SRTN, os usuários, etc.)		
	EF-13) Com qual Serviço de Referência a Unidade de Coleta está vinculada? (1- IEDE; 2- APAE)		
	EF-14) Há quanto tempo a Unidade de Coleta realiza os procedimentos de Triagem Neonatal? (1- ≤ 1 ano; 2- > 1 a 2 anos; 3- > 2 a 4 anos; 4- > 4 anos)		
	EF-15) Qual o o perfil administrativo da Unidade de Coleta? (1- vinculada à SES; 2- vinculada à SMS; 3- filantrópica; 4- mista (pública e privada); 5- privada vinculada ao SUS; 6- privada sem vínculo com SUS; 7- outros? Quais?)		
	Recursos Humanos	RH-1) Os funcionários que trabalham para a triagem neonatal realizam outras funções além da triagem neonatal? (2- nunca; 1- excepcionalmente; 0- regularmente) Quais?	
RH-2) Os profissionais que fazem as coletas têm algum treinamento prévio sobre manuseio de material biológico? (1-sim; 0-não)			
RH-3) Existe ao menos uma recepcionista ou auxiliar administrativo para atendimento da triagem neonatal? (1-sim; 0-não)			
RH-4) Nº de profissionais que realizam a coleta?			
RH-5) Quantos profissionais que fazem coleta receberam treinamento para TN? (2- todos; 1- parte; 0- nenhum) Em caso de parte ou nenhum, por que?			
RH-6) Nº de profissionais que realizam a busca ativa (se esta atividade for realizada na Unidade de Coleta)?			
RH-7) Quantos profissionais que realizam a busca ativa receberam treinamento específico sobre Triagem Neonatal? (2- todos; 1- parte; 0- nenhum)			
RH-8) Existe, na UC, estrutura específica de Serviço Social para dar apoio nos procedimentos de busca ativa? (1-sim; 0-não)			
RH-9) Os profissionais que realizam a coleta são os mesmos que realizam a busca ativa? (1-sim; 0-não)			
RH-10) Por quanto tempo os profissionais da UC permanecem nas atividades relativas à TN (1- mais de 1 ano; 0- menos de 1 ano)? (Discriminar se for o caso)			
RH-11) A UC notifica o SRTN quando há substituição de algum profissional que realiza coletas/busca ativa? (1-sim; 0-não)			
RH-12) A UC dispõe de manual para orientação sobre os procedimentos de coleta e busca ativa? (1-sim; 0-não)			
RH-13) Quem são os profissionais que realizam as coletas? (marque as opções que se aplicarem) 1- Médico(s); 2- Enfermeiro(s); 3- Técnico(s) de Enfermagem; 4- Agente(s) de Saúde; 5- Flebotomista(s); 6- Outros? Quais?			
RH-14) Quem são os profissionais que realizam a busca ativa? (marque todas as opções que se aplicarem) 1- Médico(s); 2- Enfermeiro(s); 3- Técnico(s) de Enfermagem; 4- Agente(s) de Saúde; 5- Assistente(s) Social(is); 6- Outros? Quais?			
RH-15) Nos últimos 2 anos, quantas avaliações de desempenho de cada profissional foram feitas?(1- nenhuma; 2- 1 a 2; 3- 3 ou mais)			

Coleta e transporte de amostras	PT-1) Com que frequência a UC recebe material para coleta (1- 1 vez/mês; 2- 2 vezes por mês; 3-1 vez a cada 2 meses; 4- outros) ?		
	PT-2) Já houve interrupção da coleta por falta de material para coleta nos últimos 12 meses? (1-sim; 0-não) Quantas vezes?		
	PT-3) (Caso a resposta anterior tenha sido positiva) Por quanto tempo? (1- 1 a 5 dias; 2- 6 a 14 dias; 3- ≥15 dias)		
	PT-4) Há um manual com orientações sobre os procedimentos relacionados à TN disponível para os profissionais envolvidos na atividade (1- sim; 0- não)		
	PT-5) Há controle da data e quantidade do material recebido para coleta (lancetas, filtros, etc.)? (1-sim; 0-não)		
Procedimentos de coleta e transporte de amostras	PT-6) O nº seqüencial único de identificação do cartão de papel-filtro é registrado no cadastro da criança na Unidade de Coleta ? (1-sim; 0-não)		
	PT-7) Como os pais são informados sobre a coleta do Teste do Pezinho? (1- Pré-natal; 2- Maternidade; 3- Médico; 4- Outro profissional de saúde; 5- Campanha educativa; 6- outros? Quais?)		
	PT-8) Quando a criança traz encaminhamento do pediatra, com solicitação de TN para um nº maior de doenças, qual o procedimento adotado? (1- a coleta é realizada e a família encaminhada a um laboratório privado para a TN das demais; 0,5- a coleta <u>não</u> é realizada e a criança é encaminhada; 0- outros? Quais?)		
	PT-9) Qual o prazo mínimo informado aos pais para coleta? (2 - a partir do 3o. dia; 1- a partir do 2o. Dia; 0 - no primeiro dia de vida)		
	PT-10) Qual o prazo máximo informado aos pais para coleta? (2 - até o 7º dia de vida; 1- até o 10º dia de vida; 0 - > 10 dias de vida; 0- não é dada a informação)		
	PT-11) Para cada coleta, são realizados os seguintes procedimentos de controle: a) Checagem se os dados do bebê/mãe no cartão estão corretos, completos, precisos e legíveis? (1-sim; 0-não)		
	b) Existem procedimentos para evitar trocas de amostras ? (1-sim; 0-não)		
	c) A UC mantém em seus arquivos as informações sobre a coleta e os seus resultados? (1-sim; 0-não)		
	PT-12) Há monitoramento sobre a qualidade do sangue da amostra no momento da coleta? (1-sim; 0-não)		
	PT-13) Em que posição, as amostras ficam secando? (2- suspensas e sem contato umas com as outras; 1- deitadas sobre uma superfície separadas; 0- deitadas e superpostas; 0- outros? Quais?)		
	PT-14) Por quanto tempo as amostras ficam secando? (0- < 1 hora; 1- 1 a 2horas; 2- > 2 horas)		
	PT-15) Há um procedimento padronizado para quando houver recusa dos pais em autorizar a coleta? (1-sim; 0-não)		
	PT-16) Há revisão periódica dos nº e motivos para recusa para avaliar possíveis modificações no programa?(1-sim; 0-não)		
	PT-17) Há previsão para nova coleta nos casos em que houve transfusão de sangue? <u>Quando?</u> (0- não; 0,5- sim < 30 dias; 1- ≥ 30 dias)		
	PT-18) Há checagem sobre se <u>todos</u> RN atendidos na Unidade de Saúde foram submetidos à coleta? (1-sim; 0-não)		
	PT-19) Se houver transferências de RN <u>para</u> outra Unidade de Saúde, há encaminhamento para realização de coleta? (1-sim; 0-não) <b>(em caso de hospital)</b>		
	PT-20) Há checagem para que todas as crianças internadas tenham coletas feitas até o 7º dia de vida? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)(em caso de hospital)		
	PT-21) Qual o tempo aproximado de armazenamento das amostras entre a coleta e o envio ao laboratório? (0- 1 dia; 1- 2 dias; 3- 3 dias; 4- ≥ 4 dias)		
	PT-22) Como são armazenadas as amostras colhidas até que sejam transportadas ao laboratório (1-geladeira; 0- congelador; 0- prateleira; 0- outros)?		
	PT-23) Durante o armazenamento, como são acondicionadas as amostras? (1- individualmente; 0 - em conjunto; 0- outros? Como?)		
	PT-24) A UC mantém registros sobre envio das amostras até o SRTN? Marque as opções que se aplicam: 1- data de envio; 2- nº de envelope, 3- relação das amostras enviadas, 4- outros? Quais?		
	PT-25) Qual o meio de transporte utilizado - marque os que se aplicam (1-correio; 2-courier; 3-entrega pessoal; 4- malote; 5-outros? Quais?)		
	PT-26) Com que frequência as amostras são enviadas ao laboratório (3- sempre que há amostra colhida; 2- 2 vezes/semana; 1- 1 vez/sem; 0- períodos > 7 dias)		
	PT-27) Há meio de transporte alternativo para as amostras no caso de interrupção do meio regular? (1-sim; 0-não)		
PT-28) Nos últimos 12 meses, houve interrupção no transporte das amostras até o SRTN? Em caso positivo, explique as razões. (1-sim; 0-não)			
PT-29) Existe alguma relação das amostras enviadas, para protocolo e checagem da sua chegada no SRTN? (1-sim; 0- não)			

Entrega de resultados e busca ativa	BA-1) Como os resultados normais de TN chegam aos pais? (1- Entrega pela UC; 2- Envio pelo correio; 3- outros? Quais)		
	BA-2) Qual o tempo estimado para que a UC tenha os resultados disponíveis para os pais? (0 - ≤ 7 dias; 1- 8 a 15 dias; 2- 16 a 30 dias; 3- > 30 dias)		
	BA-3) A UC mantém algum registro da entrega de resultados aos responsáveis? (1-sim; 0-não) Onde?		
	BA-4) Quem contata os pais e reconvoca as crianças em caso de amostra inválida ou resultado alterado (2- SRTN; 1- UC; 0- outros?)		
	BA-5) A UC controla as datas de reconvocação na UC e no SRTN? (1-sim; 0-não)		
	BA-6) Quando há dificuldade na localização das famílias/recusa em comparecer, que mecanismos são acionados: (marque os que se aplicarem) 1- Secretaria Municipal de Saúde; 2- Conselho Tutelar; 3- Imprensa (rádio, televisão, jornal, etc.); 4- Outros? Quais? (Polícia, Bombeiros, etc.)		
	BA-7) A Unidade de Coleta checa se as famílias de fato compareceram : a. À Unidade de Coleta para realização da 2a. Coleta? (1-sim; 0-não) b. Ao Serviço de Referência em Triagem Neonatal para confirmação diagnóstica? (1-sim; 0-não)		
	BA-8) Quanto aos resultados confirmatórios dos casos convocados por resultado alterado, a Unidade de Coleta: 1- recebe e registra na ficha; 0- não recebe)		
<b>DESEMPENHO</b>			
Resultados	RC-1) Total de amostras colhidas no ano		
	RC-2) Total de profissionais que foram treinados		
	RC-3) Relação profissional que realiza coleta/profissionais treinados		
	RC-4) Total de amostras colhidas < 7 dias/ano		
	RC-5) Total de amostras colhidas com 8 a 30 dias/ano		
	RC-6) Total de amostras colhidas > 30 dias/ano		
	RC-7) Total de convocações por inadequações de coleta/identificação de amostras		
	RC-8) Total de comparecimentos na UC após reconvocação		
	RC-9) Média de tempo entre nascimento e coleta		
	RC-10) Média de tempo entre coleta e chegada ao laboratório		

\*Os campos em cinza se referem a informações obtidas a partir da base de dados do SRTN a que a UC está vinculada.

<b>Checklist de documentos que podem ser analisados</b>	<b>Resposta</b>	<b>Observações</b>
AD-1 - Certificação de fiscalização do ambulatório pela Vigilância Sanitária (1-sim; 0-não)		
AD-2 - Procedimentos Operacionais Padrão (POP) dos diversos setores (1-sim; 0-não)		
AD-3 - Descrição do fluxo das coletas e busca ativa (1-sim; 0-não)		
AD-4 - Escala de funcionários, com funções e horários (1-sim; 0-não)		
AD-5 - Se não houver sistema de informações, há descrição da rotina de arquivamento de dados e resultados dos testes das crianças (1-sim; 0-não)		
AD-6 - Documentação da rotina de capacitação dos profissionais de saúde (certificados, lista dos capacitados, etc. ) (1-sim; 0-não)		
AD-7 - Documentação de recebimento e controle do material enviado às Unidades de Coleta (1-sim; 0-não)		
AD-8 - Relatórios de resultados recebidos (1-sim; 0-não)		
AD-9) O livro de ocorrências existe? (1-sim; 0-não)		
AD-11) Quais os setores tem seu próprio livro de ocorrências:		
a. Não é setorizado (1-sim; 0-não)		
b. Recepção (1-sim; 0-não)		
c. Sala de coletas (1-sim; 0-não)		
d. Setor de busca ativa (1-sim; 0-não)		
e. Administração da Unidade de Coleta (1-sim; 0-não)		
f. Outros? Quais?		
AD-12) Que profissional(is) costuma(m) fazer registros no livro de ocorrência?		
a. Enfermagem (1-sim; 0-não)		
b. Auxiliar Administrativo (1-sim; 0-não)		
c. Responsável pela Unidade de Coleta (1-sim; 0-não)		
d. Serviço Social? (1-sim; 0-não)		
e. Outros? Quais?		
AD-13) Há registro no livro de ocorrência de medidas corretivas para cada problema identificado? (1-sim; 0-não)		









Setor	Pergunta	Resposta	Observação
Recepção	VUC-1) Como é o acesso à Unidade de Coleta? (3- excelente; 2- bom; 1- regular; 0- ruim)		
	VUC-2) Há algum aviso externo com informações sobre coleta para o "teste do pezinho" na unidade?(1-sim; 0-não)		
	VUC-3) Há um balcão para atendimento ou mesa de recepção? (1-sim; 0-não)		
	VUC-4) Na entrada da UC ou recepção, existe algum aviso sobre horário em que as coletas são realizadas? (1-sim; 0-não)		
	VUC-5) O funcionário da recepção sabe dar informações precisas sobre as coletas do Teste do Pezinho? (1-sim; 0-não)		
	VUC-6) O atendimento à clientela é cordial? (3- excelente; 2- bom; 1- regular; 0- ruim)		
	VUC-7) Há cartazes com informações sobre o momento ideal para a coleta do Teste do Pezinho afixados na recepção? (1-sim; 0-não)		
	VUC-8) Há material educativo (folders, filipetas, etc.) para os pais sobre o Teste do Pezinho? (1-sim; 2-não)		
	VUC-9) O ambiente da recepção é claro e arejado? (1-sim; 2-não)		
	VUC-10) O local é limpo e asseado? (1-bom; 2-regular; 3-ruim)		
	VUC-11) Existem assentos para acomodar as famílias enquanto aguardam a coleta? (1-sim; 0-não)		
	VUC-12) Há um nº grande de crianças a espera da coleta do teste ou outras formas de atendimento? (1-sim; 0-não)		
	VUC-13) Qual é o tempo de espera para o atendimento? (0- 0 a 30 minutos; 1-31 a 60 minutos; 2- >60minutos )?		
	VUC-14) É preenchida uma ficha de cadastro da criança? (1-sim; 0-não)		
	VUC-15) Como são arquivados os dados das crianças e respectivo resultados (2-arquivo; 1- livro; 0- caixas de papelão; 0-outros)?		
	VUC-16) Existe algum aviso informando o prazo para entrega de resultados? (1-sim; 0-não)		
	VUC-17) Qual o prazo informado para entrega dos resultados? (0-15 a 30 dias; 1- 31 a 45 dias; 2- 46 a 60 dias; 3- > 61 dias; 0- outros? Quais?)		
	VUC-18) Onde é feito preenchimento do cartão de coleta? (1-recepção; 2-sala de coleta; 3-outros)		
	VUC-19) Quem preenche o cartão de coleta (1-recepcionista; 2-coletador; 3-outro? Quem?)		
Sala de Coleta	VUC-20) A sala de coleta é utilizada para outras finalidades além da coleta do teste do pezinho? (1-sim; 2-não. Quais?)		
	VUC-21) Há cadeiras em nº suficiente para acomodar o profissional que atende e os pais da criança? (1-sim; 0-não)		
	VUC-22) Como são feitas as coletas (02 a criança apoiada no ombro da mãe; 1- no colo de familiar; 0- em uma superfície; 2-outros? Quais?)		
	VUC-23) Existe uma maca para acomodar a criança no momento da coleta? (1-sim; 0-não)		
	VUC-24) A superfície onde é realizada a coleta é forrada com material descartável? (1-sim; 0-não)		
	VUC-25) Existe pia para higiene do profissional? (1-sim; 0-não)		
	VUC-26) Quais são as condições de higiene da sala? (2-boas;1-médias;0-ruins)		
	VUC-27) Como é a ventilação da sala de coleta? (2- ar condicionado; 1-ventilador; 0- outros? Quais?)		
	VUC-28) A iluminação é adequada para visualização do preenchimento das informações no cartão e de sangue nos círculos ? (1-sim; 0-não)		
	VUC-29) Existe material informativo afixado em lugar visível para orientar a coleta? (1-sim; 0-não)		
	VUC-30) Como é guardado o material para coleta (2- em local seco à temperatura ambiente; 1-geladeira; 0-outros? quais?)		
	VUC-31) O profissional que realiza a coleta sabe dar informações sobre as doenças detectadas na TN e os riscos que a criança corre? (1- sim; 0- não)		
	VUC-32) Qual o prazo ideal para a coleta informado pelo profissional à família? (2- entre o 3º e 5º dia; 1- até o 7º dia; 0 - > 7 dias)		
	VUC-33) O profissional sabe dar orientações sobre os procedimentos em caso de resultado alterado? (1- sim; 0-não)		
	VUC-34) O profissional sabe informar onde e como é feita a confirmação diagnóstica e tratamento dos casos afetados? (1-sim; 0- não)		
	VUC-35) No caso da criança ter sido submetida a transfusão sanguínea, o profissional orienta sobre a necessidade de uma 2ª coleta? (1- sim; 0-não)		
	VUC-36) O profissional que realiza coleta se encontra adequadamente uniformizado e asseado? (1-sim; 0-não)		
	VUC-37) O profissional lava as mãos antes de realizar cada coleta? (1-sim; 0-não)		
	VUC-38) Durante a coleta o profissional utiliza luvas descartáveis?(1-sim; 0-não)		
	VUC-39) Qual a substância usada na antisepsia? (1- álcool puro hidratado; 0- álcool iodado; 0- povidine; 0- outros? Quais?)		
	VUC-40) Após a antisepsia, a punção é feita: 1- após secagem do local com gaze; 0- sem qualquer secagem do local; 0- outros? Quais?)		
	VUC-41) Em que parte do calcanhar é realizada a punção? (1- nas laterais do calcanhar; 0- no meio do calcanhar; 0- outros? Quais?)		

Setor	Pergunta	Resposta	Observação
Sala de Coleta	VUC-42) Em que posição, as amostras ficam secando? (2- suspensas e sem contato umas com as outras; 1- deitadas sobre uma superfície separadas; 0- deitadas e superpostas; 0- outros? Quais?)		
	VUC-43) Como é feita a secagem das amostras? (1- temperatura ambiente; 0- em estufa; 0-outros? Quais?)		
	VUC-44) Há listas das amostras enviadas ao laboratório? (1- sim; 0-não)		
	VUC-45) O informante foi submetido ao treinamento específico ministrado pelo SRTN? (1- sim; 0-não)		
	VUC-48) Caso a resposta anterior tenha sido negativa, qual o motivo alegado: 1- horário impróprio; 2- falta de incentivo por parte da chefia; 3- "uma das profissionais foi treinada e repassou a informação às demais; 4- distância; 5- outros? Quais?		
	VUC-49) Nas amostras armazenadas na geladeira:		
	a. Em que parte da geladeira elas estão armazenadas? (1- porta/andar de baixo; 0- congelador/freezer)		
	b. Como estão acondicionadas? (1- sacos plásticos individuais; 0- mais de uma amostra em um mesmo saco plástico)		
	c. Os sacos com as amostras se encontram: 2- soltos; 1- grampeados; 0- enrolados; 0- outros? Quais?)		
	d. Como estão os campos de identificação? (1- todos preenchidos e legíveis; 0- preenchidos e ilegíveis; 0- campos incompletos)		
	e. A coloração do sangue das amostras é: 1- marrom escuro; 0- vermelho vivo)		
	f. O preenchimento dos círculos de sangue é: 1- completo; 0- incompleto		
	g. A amostra mais antiga foi colhida há quantos dias? (2- 1 a 3 dias; 1- 4 a 7 dias; 0- ≥ 8 dias)		
	VUC-51) No livro ou ficha de cadastro da criança na Unidade de coleta, há informação sobre:		
	a. Nome da criança? (1- sim; 0-não)		
	b. Nome da mãe? (1- sim; 0-não)		
	c. Nome do pai? (1- sim; 0-não)		
	d. Endereço da família? (1- sim; 0-não)		
	e. No. de telefone? (1- sim; 0-não)		
	f. Data de nascimento da criança? (1- sim; 0-não)		
	g. Local de nascimento? (1- sim; 0-não)		
	h. Gemelaridade? (1- sim; 0-não)		
	i. Prematuridade? (1- sim; 0-não)		
	j. Peso? (1- sim; 0-não)		
	k. No. de registro da criança na Unidade de Coleta? (1- sim; 0-não)		
	l. Doenças na família? (1- sim; 0-não)		
m. Intercorrências durante a gestação? (1- sim; 0-não)			
n. Uso de medicamentos pela mãe durante a gestação? (1- sim; 0-não)			
o. Exposição da mãe a radiações (Raios X, etc.) durante a gestação? (1- sim; 0-não)			
p. Intercorrências durante o parto? (1- sim; 0-não)			
q. Intercorrências com a criança nos primeiros dias de vida (como icterícia, internação em UTI, etc.)? (1- sim; 0-não)			
r. Alimentação da criança (aleitamento, uso de fórmulas, etc.) (1- sim; 0-não)			
s. Dificuldades de sucção? (1- sim; 0-não)			
t. Transfusão sangüínea? (1- sim; 0-não)			
u. Relatos sobre dificuldades encontradas no momento da coleta? (1- sim; 0-não)			
v. Outras informações que não tenham sido mencionadas acima?			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Ambiente de trabalho	AT-1) A temperatura ambiente é monitorada? (1-sim; 0- não)		
	AT-2) As condições de infra-estrutura atendem aos critérios recomendados pelo fabricante para operação dos equipamentos (iluminação, ventilação, temperatura-ambiente, instalações de água e esgoto, etc.)?(1-sim; 0-não)		
	AT-3) A energia elétrica é adequada e suficiente para os equipamentos em uso? (1-sim; 0-não)		
	AT-4) Há local específico para expurgo de material utilizado nas rotinas laboratoriais? (1-sim; 0-não)		
	AT-5) A equipe de serv. gerais é orientada sobre atividades que possam afetar as atividades laboratoriais (p.ex.: portaria, dedetização, ...)? (1-sim; 0-não)		
	AT-6) Existe um horário determinado para que a equipe de limpeza faça a limpeza da área técnica? (1-sim; 0-não)		
	AT-7) Existe uma área refrigerada para guarda de material de consumo (kits, material de laboratórios, etc) ? (1-sim; 0-não)		
	AT-8) Existe uma área refrigerada para armazenamento de amostras separada do material de consumo? (1-sim; 0-não)		
	AT-9) Há local apropriado para estocagem do material de consumo que não seja geladeira (ambiente seco, sem luz,...)? (1-sim; 0-não)		
Recursos humanos	RH-1) O responsável pelo laboratório e a equipe técnica tiveram capacitação específica em TN?(1-sim; 0-não)		
	RH-2) Os profissionais da área técnica são submetidos a processos de reciclagem regularmente? (1-sim; 0-não)		
	Se a resposta anterior for positiva, com que frequência? (1- 1 vez/ano; 0,5- 1 vez a cada 2 anos; 0- $\geq$ 1 vez a cada 3 anos)		
	RH-3) Há quantos profissionais de nível médio para a área administrativa (cadastro/emissão de resultados)? (0- nenhum; 1- um; 2- $\geq$ 2)		
	RH-4) Há um profissional para serviços gerais de manutenção estrutural (ex.: bombeiro, eletricista, etc.) adequadamente treinado e regularmente disponível? (1-sim; 0-não)		
	RH-5) Caso exista laboratório de biologia molecular, o responsável está devidamente habilitado nesta área? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	RH-6) A equipe é treinada sobre cuidados de biossegurança no manuseio/descarte de material biológico? (1-sim; 0-não)		
	RH-7) Nos laboratórios, os aventais/jalecos utilizados são de uso exclusivo para cada área? (1-sim; 0-não)		
	RH-8) Quantos técnicos realizam os testes de triagem neonatal?		
	RH-9) Qual a carga horária semanal de cada técnico?		
	RH-10) Estão previstos plantões para atividades laboratoriais nos finais-de-semana e feriados? (1-sim; 0-não)		
	RH-11) Já houve interrupção de alguma etapa do fluxo por falta de recurso humano? (1-sim; 0-não)		
RH-12) Há registro de reuniões periódicas com toda a equipe para informações gerais sobre a rotina? (1-sim; 0-não)			
Insumos para o laboratório	IR-1) Há kits e reagentes em quantidade suficiente para a rotina laboratorial mensal? (1-sim; 0-não)		
	IR-2) Existe estoque de reserva para pelo menos mais 1 mês de rotina laboratorial? (1-sim; 0-não)		
	IR-3) Já houve interrupção da rotina laboratorial por falta de material (1-sim; 0-não)		
	Se a resposta anterior for positiva, responda as 2 questões abaixo:		
	a. Quantas vezes no último ano? ( 0- 1 vez; 0,5 - 2 vezes; 1 - $\geq$ 2 vezes)		
	b. Quanto tempo durou a interrupção? (1- $\leq$ 1 semana; 2 - $>$ 1 e $\leq$ 2 semanas; 3 - $>$ 2 semanas)		
	IR-4) Quanto ao papel-filtro:		
	a. O papel-filtro tem sua qualidade certificada por algum órgão regulatório de qualidade (ex.: CDC, etc.)? (1-sim; 0-não)		
	b. Há controle sobre nome do fabricante, data de aquisição, prazo de validade, fornecedor? (1-sim; 0-não)		
	c. Como é feita a compra do papel-filtro? (1- em rolos para impressão posterior; 2- em cartões já impressos; 3- outros? Quais?		
	d. Há controle do estoque mínimo de papel-filtro para acionamento dos mecanismos de compra para que não haja falta? (1-sim; 0-não)		
	e. Como são distribuídos os cartões de papel-filtro às Unidades de Coleta? (1- em blocos; 2- embalados individualmente; 3- outros? Quais?)		
IR-5)Os kits e reagentes utilizados estão de acordo com as normas internacionais para TN? (1-sim; 0-não)			
IR-6) Existe inventário atualizado sobre os status dos insumos:			
a. Nome do fabricante, lote, data de validade, data de aquisição e data de expiração? (1-sim; 0-não)			
b. Reagentes preparados: data do preparo, nome do técnico que preparou, condições de armazenamento? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Insumos para o laboratório	c. Procedimentos escritos definindo níveis mínimos para todos os insumos laboratoriais? (1-sim; 0-não)		
	d. As fontes (fornecedores) de insumos estão explicitadas no manual operacional do laboratório? (1-sim; 0-não)		
	e. O inventário é rodado para otimizar a utilização dos materiais com prazos de validade mais curtos? (1-sim; 0-não)		
	f. O tempo de permanência na bancada dos insumos é incluída nas considerações do inventário? (1-sim; 0-não)		
	g. Uma auditoria periódica no inventário é realizada para validar os registros e o uso real dos suprimentos? (1-sim; 0-não)		
	IR-7) Os suprimentos e reagentes são armazenados de acordo com as recomendações do fabricante? (1-sim; 0-não)		
	IR-8) A etiquetagem dos reagentes cumpre as exigências habituais? (1-sim; 2-não)		
IR-9) Há documentação apropriada sobre descarte seguro dos insumos/reagentes vencidos (1-sim; 0-não)			
Equipamentos laboratoriais	EL-1) Há manual para a operação adequada dos equipamentos de acordo com as regras do fabricante? (1-sim; 0-não)		
	EL-2) Os operadores dos equipamentos recebem treinamento regular documentado? (1-sim; 0-não)		
	EL-3) Há controles de segurança que restrinjam o acesso aos equipamentos apenas para o pessoal capacitado? (1-sim; 0-não)		
	EL-4) Há interfaciamento entre o banco de dados e o equipamento? (2- total; 1- parcial; 0- inexistente)		
	EL-5) A <u>checagem dos equipamentos</u> está de acordo com as normas vigentes e inclui procedimentos escritos para:		
	a. Calibração dos equipamentos? (1-sim; 0-não)		
	b. Validação da operação apropriada do equipamento antes de seu uso? (1-sim; 0-não)		
	c. Validação da operação apropriada do equipamento durante corridas analíticas? (1-sim; 0-não)		
	d. Documentação de adequação aos procedimentos operacionais preconizados pelo fabricante? (1-sim; 0-não)		
	f. Documentação de manutenção preventiva pelo fabricante? (1-sim; 0-não)		
	g. Documentação de ações corretivas quando são detectados problemas operacionais? (1-sim; 0-não)		
	h. Documentação de recalibração quando necessária? (1-sim; 0-não)		
	i. Reverificação dos parâmetros operacionais quando são mudados os lotes de reagentes? (1-sim; 0-não)		
	j. Reverificação dos parâmetros operacionais quando são mudados os lotes de controle? (1-sim; 0-não)		
	k. Reverificação dos parâmetros operacionais quando partes críticas do equipamento são substituídas? ((1-sim; 0-não)		
	l. Reverificação dos parâmetros operacionais quando controles refletem tendências analíticas incomuns? (1-sim; 0-não)		
	m. Reverificação dos parâmetros operacionais quando os equipamentos mudam de lugar? (1-sim; 0-não)		
n. Documentação de quaisquer outras atividades de reverificação? (1-sim; 0-não)			
EL-6) Há rotinas de manutenção para garantir precisão/confiabilidade na execução dos testes em todos os equipamentos do laboratório? (1-sim; 0-não)			
Recepção e distribuição interna das amostras	RA-1) Há protocolo que defina os procedimentos necessários para submissão da amostra ao laboratório de TN? (1-sim; 0-não)		
	RA-2) O setor de recepção aceita cartões de papel-filtro diferentes do padronizado pelo SRTN? (1-sim; 0-não)		
	RA-3) Qual é o tempo considerado aceitável para o transporte das amostras entre UC e SRTN (2- 1 dia; 1- 2-3 dias; 0- ≥ 4 dias)?		
	RA-4) Como as amostras chegam ao SRTN? (1- portador; 2- pelo correio; 3- malote; 4- outros? Quais?)		
	RA-5) Sobre amostras enviadas pelo correio, como elas chegam ao SRTN? (2- entrega direta no SRTN; 1- coleta em uma Central do Correio; 0- outros? Quais? 0- não se aplica)		
	RA-6) Há registro de extravio de amostras enviadas pelo correio? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	RA-7) Há registro de extravio de amostras enviadas por portador? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	RA-8) Há terminais de informática em nº suficiente para o cadastro de amostras no momento da chegada? (1-sim; 0-não)		
	RA-9) Há registro no sistema informatizado sobre data de entrada da amostra no laboratório de TN? (1-sim; 0-não)		
	RA-10) Com que frequência é monitorado o tempo de transporte das amostras entre a UC e o laboratório (4- 1 vez/semana; 3- 1 vez/quinzena; 2- 1 vez/mês; 12- 1 vez/cada 2 meses; 0- períodos ≥ 3 meses)?		
	RA-11) As UCs são informadas sobre o tempo médio em que ocorre o transporte das amostras entre a UC e o laboratório? (1-sim; 0-não)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação	
Recepção e distribuição interna das amostras	RA-12) Há rotina de envio de listagem de amostras enviadas pela UC para checagem do conteúdo dos envelopes no momento da chegada no SRTN? (1-sim; 0-não)			
	RA-13) Quantas Unidades de Coleta realizam este procedimento? (0- nenhum; 1- parte delas; 2- a maioria; 3- todas; 4- outros? Quais?)			
	RA-14) Há um procedimento escrito sobre as ações corretivas quando a UC é identificada como tendo problemas relativos ao transporte de amostras? (1-sim; 0-não)			
	RA-15) Quando as amostras são entregues por portador, estas são protocoladas por quem recebe? (1-sim; 0-não)			
	RA-16) Há uma rotina operacional no laboratório para documentação de amostras "inválidas" - com as respectivas razões? (1-sim; 0-não)			
	RA-17) O nº de amostras "inválidas" para cada UC é monitorado periodicamente, incluindo os motivos, para reduzir o nº de amostras inválidas? (1-sim; 0-não)			
	RA-18) Há critérios definidos de aceitabilidade da amostra, como qualidade do sangue colhido, qualidade dos dados na amostra, "idade da amostra"? (1-sim; 0-não)			
	RA-19) Existe uma rotina escrita para uma notificação imediata à UC sobre as amostras "inválidas"? (1-sim; 0-não)			
	RA-20) É feito algum registro das amostras inválidas e o motivo para esta classificação? (1-sim; 0-não)			
	RA-21) Esses registros são usados para orientação das capacitações dos profissionais que fazem as coletas? (1-sim; 0-não)			
	RA-22) A quem é comunicada a existência de amostras inválidas (marque as que se aplicam): 1- Serviço Social; 2- Auxiliar administrativo; 3- Chefe do laboratório; 4- Outros? Quais?			
	RA-23) Já ocorreu falha na comunicação de amostras inválidas ao setor que solicita 2ª amostra para a UC (ex.: Serviço Social)? (1-sim; 0-não)			
	RA-24) As UCs/SMS recebem relatórios regulares informando sobre o seu desempenho na submissão de amostras ao SRTN (Ex.: totais de amostras, válidas, inválidas, tempos, etc.)? (1-sim; 0-não)			
	RA-25) Como é feita esta notificação: 1- telefone; 2- relatórios impressos (enviados por correio/fax, etc.); 3- e-mail; 4-outros? Quais? (Marque quantas forem necessárias)			
	RA-26) Há um identificador de amostra única que possa ser capturado por método que evite erros tipográficos (p.ex.: código de barra, ...)? (1-sim; 0-não)			
	RA-27) A incidência de erros na entrada de dados eletrônicos é rastreada e utilizada para avaliar a melhora do desempenho? (1-sim; 0-não)			
	RA-28) Há treinamento dirigido aos digitadores para prevenção/correção na entrada de dados incorretos/faltantes?(1-sim; 0-não)			
	RA-29) Durante a correção de dados, há uma rotina para garantir que a testagem não seja atrasada enquanto os dados faltantes são obtidos? (1-sim; 0-não)			
	RA-30) Há rotina impressa para orientar a UC sobre como melhorar a <u>qualidade das amostras</u> submetidas? (1-sim; 0-não)			
	RA-31) Há rotina impressa para orientar a UC sobre como melhorar a <u>qualidade da informação</u> das amostras? (1-sim; 0-não)			
	RA-32) Há registro sobre o contato feito para rastreamento/providências em relação as amostras "inválidas"? (1-sim; 0-não)			
	RA-33) Ao encaminhar as amostras <u>inválidas</u> para a busca ativa, há algum protocolo interno de entrega? (1-sim; 0-não)			
	RA-34) Ao encaminhar as amostras <u>válidas</u> para o laboratório, há algum protocolo interno de entrega? (1-sim; 0-não)			
	RA-35) Existe alguma forma de registro de situações atípicas neste setor? (1-sim; 0-não)			
	Rotina laboratorial	RL-1) Todas as amostras são submetidas a todas as dosagens previstas pela fase em que o SRTN está credenciado no PNTN? (1-sim; 0-não)		
		RL-2) No fluxo das amostras válidas: a. Como estas são encaminhadas para a área técnica? (2- em recipientes separados para cada tipo de ensaio; 1- sem separação; 0- outros? Quais?) b. Já houve falha na distribuição das amostras para os diferentes ensaios, ficando algum ensaio sem amostra física? (1-sim; 0-não)		
		RL-3) Utiliza técnicas adequadas e de recomendação internacional em TN? (1-sim; 0-não)		
		RL-4) Quantas vezes por semana é realizada a rotina de ensaios para cada técnica utilizada? (1- 2 vezes; 2- 3 vezes; 3- 4 vezes; 4- 5 vezes; 5- > 5 vezes)		
		RL-5) Com que freqüência as rotinas de funcionamento do laboratório são atualizadas? (1- cada 1 ano 2- cada 2 anos 3- cada 3 anos; 4- a cada 4 anos; 5- ≥ 5anos)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Rotina laboratorial	RL-6) Qual o horário de funcionamento do laboratório? (1- 2 vezes/semana, 2- 3 vezes/semana, 3- 4 vezes/semana, 4- ≥ 5 vezes/sem)		
	RL-7) O laboratório funciona em quantos turnos diários? (1- 1 turno; 2- 2 turnos; 3- turnos)		
	RL-8) Há fluxo escrito das atividades realizadas, da chegada da amostra até o envio dos resultados? (1-sim; 0-não)		
	RL-9) Há uma relação dos exames que realiza, equipamentos, técnicas, valores de referência e de corte? (1-sim; 0-não)		
	RL-10) O laboratório do SRTN mantém em arquivo registro e controle das rotinas de trabalho e resultados? (1-sim; 0-não)		
	RL-11) Se a anterior for positiva, por quanto tempo? (1- até 1 ano; 2- >1 a 2 anos; 3- > 2 a 4 anos; 4- > 4 a 5 anos; 5 ≥ 5 anos)		
	RL-12) Assinale qual das opções se aplica na organização das amostras para realização de cada ensaio:		
	a. O mapa de trabalho é gerado inicialmente e as amostras são ordenadas manualmente segundo o mapa? (1-sim; 0-não)		
	b. As amostras são picotadas sem ordenamento prévio, a picotadora é interfaciada ao sistema, que gera o mapa de trabalho? (1-sim; 0-não)		
	RL-13) No caso de ordenamento prévio, já houve necessidade de refazer o ordenamento devido a retirada de uma amostra porque a quantidade de de sangue era insuficiente, indicando necessidade de nova coleta?(1-sim; 0-não)		
	RL-14) Quais etapas são automatizadas no processamento das amostras:		
	a. Elaboração do mapa de trabalho? (1-sim; 0-não)		
	b. Picotagem das circunferências com sangue? (1-sim; 0-não)		
	c. Dispensação de reagentes ? (1-sim; 0-não)		
	d. Eluição ? (1-sim; 0-não)		
	e. Incubação do material? (1-sim; 0-não)		
	f. Aspiração do material? (1-sim; 0-não)		
	g. Leitura pelo equipamento? (1-sim; 0-não)		
	h. Liberação de resultados? (1-sim; 0-não)		
	i. Impressão de resultados? (1-sim; 0-não)		
	j. Transmissão da informação de resultados alterados para o setor de Busca Ativa? (1-sim; 0-não)		
	RL-15) A automação nas etapas anteriores se aplicam a: 2- todas as técnicas utilizadas; 1- parte das técnicas utilizadas; 0- nenhuma)		
	RL-16) Caso a resposta anterior seja parcial, quais técnicas são automatizadas? (1- PKU; 2- TSH; 3- T4; 4- Hemoglobina; 5- Outras? Quais?		
	RL-17) Já houve interrupção de alguma rotina de dosagem por falha de algum equipamento na seqüência anterior ? (1-sim; 0-não)		
	RL-18) Já houve interrupção da rotina de algum ensaio por falta de algum reagente ou material específico? (1-sim; 0-não)		
	RL-19) Já houve necessidade de refazer ensaios por causa de acidentes em etapas que não são automatizadas? (1-sim; 0-não)		
	RL-20) Existe registro do tempo em que a rotina ficou interrompida e as providências tomadas? (1-sim; 0-não)		
	RL-21) Todos as rotinas laboratoriais são realizadas por todos os técnicos? (1-sim; 0-não)		
	RL-22) Existe escala de horário para determinadas técnicas? (1-sim; 0-não)		
	RL-23) Como é o acesso à água destilada ? (2-disponível a qualquer hora; 1- acesso restrito mediante autorização; 0- outros? Quais?)		
RL-24) Como é feito o comunicado ao setor de busca ativa dos resultados alterados? (1- através do sistema; 2- pessoalmente; 3- por telefone; 4-outros? Quais?			
RL-25) Há rotina de convocação de casos com resultados alterados independente da liberação dos demais resultados estarem pendentes? (1-sim; 0-não)			
RL-26) Entre a entrada da amostra no laboratório até a liberação de resultados, que pontos do processo relacionados abaixo são checados regularmente?			
a. Se todas as amostras recebidas (incluindo as dos dias anteriores) foram incluídas? (1-sim; 0-não)			
b. Se algum teste ficar de fora, este é planejado para finalização imediata? (1-sim; 0-não)			
c. No caso de haver separação de amostras para cada ensaio, se todas as amostras foram adequadamente distribuídas de forma a garantir que todas sejam submetidas a todos os ensaios previstos ? (1-sim; 0-não)			
c. No caso de terceirização de algum ensaio, se todas as amostras físicas foram enviadas com os respectivos dados de identificação? (1-sim; 0-não)			
e. Se há ordenamento prévio das amostras, se estas correspondem às impressas no mapa? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)			
f. Se as circunferências picotadas correspondem à ordem prevista no mapa? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Rotina Laboratorial	g. A análise dos resultados brutos (liberados pelo equipamento) obedece aos critérios do controle de qualidade interno? (1-sim; 0-não)		
	h. Se a impressão de resultados ocorreu para todos os testes realizados? (1-sim; 0-não)		
	i. Se todos os resultados alterados foram adequadamente transmitidos para o setor de Busca Ativa? (1-sim; 0-não)		
	RL-27) Há registro de dificuldades encontradas no período (livro de ocorrência)? (1-sim; 0-não)		
	RL-28) É possível o rastreamento de cada etapa por onde passam as amostras e o respectivo intervalo de tempo? (1-sim; 0-não)		
	RL-29) Quando as amostras são compartilhadas por diferentes laboratórios como parte do processo de TN:		
	a. Há uma rotina que garanta que os dados analíticos obtidos pertençam à mesma criança? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	b. Há auditorias regulares para garantir que todas as amostras tenham sido analisadas por todos os laboratórios ? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	c. Há controle do tempo utilizado pelo laboratório terceirizado para processamento e devolução dos resultados? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	d. Os resultados são emitidos em laudo único, com método, valores de referência e assinatura do responsável? (1-sim; 0-não)		
Controle de qualidade	CQ-1) São realizados procedimentos para controle de qualidade interna? (1-sim; 0-não)		
	CQ-2) O planejamento do controle de <u>qualidade interno</u> define procedimentos para:		
	a. Compartilhamento dos resultados da avaliação de qualidade para toda a equipe? (1-sim; 0-não)		
	b. Registro da efetividade das ações corretivas tomadas pelos profissionais adequados? (1-sim; 0-não)		
	c. Obtenção de informações para avaliar a validade clínica dos testes de triagem neonatal? (1-sim; 0-não)		
	d. Comparação dos resultados de TN com os dos testes confirmatórios, e solução de discrepâncias? (1-sim; 0-não)		
	CQ-3) O laboratório participa de programas externos de controle de qualidade para amostras de sangue seco e outros tipos de amostras? (1-sim; 0-não) Qual (is)?		
	CQ-4) Se for o caso, processamento das amostras no laboratório terceirizado é submetido ao mesmo CQ externo do lab. principal? (1-sim; 0-não; não se aplica)		
	CQ-5) A metodologia para utilização do material para controle de qualidade externo especifica:		
	a. O número, tipo e frequência do uso de controles de qualidade para cada procedimento analítico? (1-sim; 0-não)		
	b. Um processo analítico idêntico para análise dos controles e das amostras de pacientes? (1-sim; 0-não)		
	c. As amostras de controle de qualidade entram em todas as corridas de cada analito no laboratório? (1-sim; 0-não)		
	d. Critérios de aceitabilidade com ações corretivas se o sistema de dosagem fugir ao controle? (1-sim; 0-não)		
	e. Um protocolo para detecção/correção de erros resultantes de uma falha no sistema de testagem? (1-sim; 0-não)		
f. Um protocolo para detecção/correção de erros causados por falha humana? (1-sim; 0-não)			
g. Documentação das ações corretivas nos casos em que forem encontradas discrepâncias? (1-sim; 0-não)			
CQ-6) O uso de controles inclui procedimentos para validação da concentração e monitoramento dos limites de acurácia e precisão dos mesmos? (1-sim; 0-não)			
CQ-7) O uso de padrões no ensaio inclui procedimentos de validação das concentrações dos mesmos antes do uso na rotina; critérios de desempenho; e medidas corretivas quando o desempenho dos padrões é inadequado? (1-sim; 0-não)			
CQ-8) O uso de kits/reagentes comerciais inclui procedimentos para validação do kit/reagentes (acurácia e precisão) antes do uso na rotina; definição do desempenho aceitável durante a rotina; validação da operação dos equipamentos; comparação com os lotes em uso? (1-sim; 0-não)			
CQ-9) Existem procedimentos para validação do desempenho de reagentes preparados incluindo a comparação com a precisão/acurácia de reagentes comerciais e definição de critérios de desempenho dos reagentes preparados? (1-sim; 0-não)			
CQ-10) Há registro escrito sobre o processo analítico, revisão e relato dos resultados do controle de qualidade? (1-sim; 0-não)			
CQ-11) O pessoal que realiza as rotinas regulares também realiza os testes de controle de qualidade (CQ)? (1-sim; 0-não)			
CQ-12) Há uma rotina para registro e correção de problemas quando o resultado do CQ é inaceitável? (1-sim; 0-não)			
CQ-13) As avaliações dos resultados do CQ pelo supervisor técnico do laboratório são registradas? (1-sim; 0-não)			
CQ-14) As ações corretivas tomadas na eventualidade de erros na avaliação de CQ são registradas? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
	RT-1) Total de amostras de triagem neonatal processadas no período (2007):		
	RT-2) Média de tempo entre coleta da amostra e chegada ao laboratório		
	RT-3) Indique a metodologia e valor de corte utilizados nos testes de triagem neonatal (sangue total/soro; valor; unidade de medida, método) para:		
	a. Fenilalanina		
	b. Tireotrofina neonatal (TSH neonatal)		
	c. Tiroxina neonatal(T4 neonatal)		
	d. Hemoglobina		
	RT-4) Existe um valor de corte diferenciado para o TSH neonatal (indique qual) nas seguintes situações:		
	a. Prematuridade ( $\leq 32$ semanas)? (1-sim; 0-não)		
	b. Baixo peso ( $\leq 1.500g$ )? (1-sim; 0-não)		
	c. Crianças internadas em UTI em estado crítico? (1-sim; 0-não)		
	d. De acordo com a idade da criança na coleta? (1-sim; 0-não)		
	d. Outras (indique)? (1-sim; 0-não)		
	RT-5) Existe um valor de corte diferenciado para Fenilalanina para coletas feitas com $< 48h$ ? Qual? (1-sim; 0-não)		
	RT-6) Se possível, apresentar algoritmo diagnóstico para cada uma das doenças em anexo		
	RT-7) Nº de casos com resultados alterados para cada doença triada no ano de 2007:		
	a. Fenilcetonúria		
	b. Hipotireoidismo congênito		
	c. Doença Falciforme		
	d. Traço Falciforme		
	RT-8) Nº de casos confirmados de cada doença no ano de 2007:		
	a. Fenilcetonúria		
	b. Hipotireoidismo congênito		
	c. Doença Falciforme		
	RT-9) Total anual de repetições decorrentes de questões técnicas no ano de 2007:		
	a. TSH		
	b. Fenilalanina		
	c. Hemoglobina		
	RT-10) Tempo médio entre recebimento da amostra e liberação de resultados em 2007 (meta - até 24h da entrada da amostra)		
	RT-11) No cálculo de tempo entre cadastro da amostra e liberação do resultado é incluído o tempo entre a liberação e a impressão do mesmo? (1-sim; 0-não)		
	RT-12) Como é feita a informação dos resultados normais ao setor de impressão de resultados? (1-pessoalmente; 2- através do sistema; 3- outros? Quais?)		
	RT-13) Como são entregues os resultados impressos normais? (1- pessoalmente; 2- correio; 3- internet; 4- outros? Quais?)		
	RT-14) A quem são entregues os resultados normais? (1- UC; 2- SMS; 3- Diretamente à família; 4- Outros? Quais?)		
	RT-15) Qual o procedimento utilizado para informação de portadores de Traço Falcêmico? (1-Convocação para aconselhamento genético; 2- Envio do resultado pelo correio com orientação sobre a condição; 3- outros? Quais?)		
	RT-16) A quem é informada a existência de Traço Falcêmico? 1- Família; 2- Pediatra; 3- Unidade de Coleta; 4- Outros? Quais? - Marque quantos se aplicarem)		
	RT-17) Tem ocorrido as seguintes situações que possam ter levado ao atraso na liberação/entrega dos resultados:		
	a. Falta de kits/outros materiais de consumo (reagentes, papel, envelopes para postagem, etc.)? (1-sim; 0-não)		
	b. Problemas no sistema de informática? (1-sim; 0-não)		
	c. Problemas no equipamento de dosagem? (1-sim; 0-não)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Resultados da Triagem Neonatal	d. Questões outras de natureza técnica (curvas inadequadas, etc.)? Quais? (1-sim; 0-não)		
	e. Falta de recursos humanos? (1-sim; 2-não)		
	f. Em caso de terceirização de algum dos exames, atraso na liberação dos resultados dos exames terceirizados? (1-sim; 0-não)		
	g. Problemas na impressão dos resultados/relatórios? (1-sim; 0-não)		
	h. Já houve reclamação de atraso na chegada de resultados/relatórios? (1-sim; 0-não)		
	i. Outros? Quais?		
	RT-18) Há registro documentado de providências para evitar recorrência dos problemas que levaram ao atraso? (1-sim; 0-não)		
RT-19) Há registro documentado de providências contra falhas na entrega dos resultados à Unidade de Coleta/Pais? ((1-sim; 0-não)			
Confirmação diagnóstica	CD-1) O laboratório tem estrutura/pessoal para realizar todos os exames confirmatórios? (1-sim; 0-não)		
	CD-2) Se parte dos exames confirmatórios for realizada em outro laboratório, cite qual(is) e em que laboratório(s)		
	CD-3) Quais dos exames abaixo são utilizados para <u>confirmação diagnóstica</u> (indique método e valor de corte):		
	a. TSH (1-sim; 0-não)		
	b. T4-livre (1-sim; 0-não)		
	c. TBG (1-sim; 0-não)		
	d. Tireoglobulina (1-sim; 0-não)		
	e. Fenilalanina (1-sim; 0-não)		
	f. Tirosina (1-sim; 0-não)		
	g. Tetrabiopterina (BH4) (1-sim; 0-não)		
	h. Hemoglobina por outro método? Qual? (1-sim; 0-não)		
	i. Análise molecular (1-sim; 0-não)		
	j. Outros? Quais?		
	CD-4) Há monitoramento do tempo entre a coleta e liberação dos <u>exames confirmatórios</u> ? Qual o tempo médio? (1-sim; 0-não)		
	CD-5) Das categorias profissionais abaixo, quem transmite os resultados confirmatórios à família da criança em questão:		
	a. Serviço Social? (1-sim; 0-não)		
	b. Enfermagem? (1-sim; 0-não)		
	c. Médico que atende à criança? (1-sim; 0-não)		
	d. Outros? Quais?		
CD-6) A entrega dos resultados confirmatórios é protocolada (nome de quem recebeu e data)? (1-sim; 0-não)			
CD-7) Há registro documentado dos procedimentos desde a coleta de material até a liberação dos resultados confirmatórios? (1-sim; 0-não)			
CD-8) Há registro documentado de falhas no processamento dos exames confirmatórios e as medidas corretivas? (1-sim; 0-não)			
CD-9) As modificações na rotina de confirmação diagnóstica são documentadas? (1-sim; 0-não)			
Armazenamento de amostras residuais	AI-1) Há uma rotina definida e detalhada sobre como armazenar e rastrear registros? (1-sim; 0-não)		
	AI-2) Há meios que garantam a privacidade dos registros dos pacientes em todos os setores envolvidos na TN? (1-sim; 0-não)		
	AI-3) Há rotina definindo as condições ideais para armazenamento de amostras residuais ao final do processamento dos testes? (1-sim; 0-não)		
	AI-4) Existe uma rotina escrita sobre o acesso e o uso de amostras de sangue residuais? (1-sim; 0-não)		
	AI-5) Há rotinas para preservação da privacidade do paciente no armazenamento de amostras residuais? (1-sim; 0-não)		
	AI-6) Como são armazenadas as amostras residuais? (1- temperatura ambiente; 2- geladeira (4°C); 3- congelador (-20°C), 4- Outros? Quais?)		
	AI-7) Há controle de umidade no ambiente onde são estocadas as amostras? (1-sim; 0- não)		
	AI-8) Por quanto tempo são armazenadas as amostras residuais? (1- 1 a 2 anos; 2- > 2 a 4 anos; 3- > 4 a 5 anos; 4- > 5 anos)		
	AI-9) Existe algum registro das amostras armazenadas - manual ou informatizado? (1-sim; 0-não)		
	AI-10) Há um procedimento escrito para o descarte seguro das amostras de sangue residuais? (1-sim; 0-não)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
<b>Armazenamento</b>	AI-11) Se for permitido o uso do sangue residual para pesquisa, há um Comitê de Ética que aprove este tipo de uso? (1-sim; 0-não)		
<b>de amostras residuais</b>	AI-12) Qual(is) a finalidade(s) do armazenamento das amostras residuais? (1- re-confirmação dos resultados da TN; 2- demandas judiciais; 3- pesquisas epidemiológicas; 4- pesquisas genéticas; 5- testagem de novas técnicas; 6- outros? Quais?		

Checklist de documentos que podem ser analisados	Resposta
AD-1 - Convênio(s) para terceirização de procedimentos laboratoriais (1-sim; 0-não)	
AD-2 - Convênio(s) para terceirização de atendimentos ambulatoriais (1-sim; 0-não)	
AD-3 - Certificação de fiscalização do laboratório pela Vigilância Sanitária (1-sim; 0-não)	
AD-4 - Certificação de fiscalização do ambulatório pela Vigilância Sanitária (1-sim; 0-não)	
AD-5 - Procedimentos Operacionais Padrão (POP) atualizados dos diversos setores (1-sim; 0-não)	
AD-6 - Relação dos exames realizados, métodos, valores de corte e unidades de medida (1-sim; 0-não)	
AD-7 - Descrição do algoritmo do programa (1-sim; 0-não)	
AD-8 - Escala de funcionários, com funções e horários (1-sim; 0-não)	
AD-9 - Descrição do sistema de informática (hardware e software) (1-sim; 0-não)	
AD-10 - Documentação de capacitação dos profissionais de saúde (calendário, lista dos capacitados, etc. ) (1-sim; 0-não)	
AD-11 - Documentação de fornecimento e monitoramento da utilização de material pelas Unidades de Coleta (1-sim; 0-não)	
AD-12 - Documentação das etapas de monitoramento citadas no questionário (1-sim; 0-não)	
AD-13 - Relatórios de resultados enviados às diversas instâncias (1-sim; 0-não)	
AD-14) O livro de ocorrências existe? (1-sim; 0-não)	
AD-15) Quais os setores tem seu próprio livro de ocorrências:	
a. Recepção (1-sim; 0-não)	
b. Sala de coletas (1-sim; 0-não)	
c. Setor administrativo, digitação de amostras e impressão de resultados (1-sim; 0-não)	
d. Setor de análise da qualidade das amostras (1-sim; 0-não)	
e. Laboratório de triagem neonatal (1-sim; 0-não)	
f. Coordenação do SRTN (1-sim; 0-não)	
g. Ambulatório do programa (1-sim; 0-não)	
h. Outros? Quais?	
AD-16) Que profissional(is) costuma(m) fazer registros no livro de ocorrência?	
a. Enfermagem (1-sim; 0-não)	
b. Auxiliar Adiministrativo (1-sim; 0-não)	
c. Responsável pelo Laboratório (1-sim; 0-não)	
d. Serviço Social (1-sim; 0-não)	
e. Coordenador do SRTN (1-sim; 0-não)	
f. Outros? Quais?	
AD-17) Há registro no livro de ocorrência de medidas corretivas para cada registro de problemas? (1-sim; 0-não)	
AD-18) Quem faz o registro das medidas corretivas?	
a. Enfermagem (1-sim; 0-não)	
b. Auxiliar Adiministrativo (1-sim; 0-não)	
c. Chefe do Laboratório (1-sim; 0-não)	
d. Serviço Social (1-sim; 0-não)	
e. Coordenador do SRTN (1-sim; 0-não)	
f. Outros? Quais?	









Setor	Indicador	Resposta	Observação
Recepção	RO-1) Como é o acesso para se chegar á instituição onde está o SRTN ? (3- excelente; 2-bom; 1-regular; 0-ruim)		
	RO-2) Há um balcão para atendimento ou mesa de recepção da instituição? (1-sim; 0-não)		
	RO-3) Na recepção da instituição, existe algum aviso sobre horário de atendimento ao público?(1-sim; 0-não)		
	RO-4) O funcionário da recepção da instituição sabe dar informações sobre horário de atendimento e como chegar ao SRTN? (1-sim; 0-não)		
	RO-5) O funcionário da recepção da instituição sabe dar informações sobre: 1-TN, 2-o momento da coleta, 3-doenças triadas, 4-onde são as Ucs, 5-outros? Quais?)		
	RO-6) O atendimento à clientela é cordial? (3- excelente; 2-bom; 1-regular; 0-ruim)		
	RO-7) Há cartazes com informações sobre o que é Teste do Pezinho, coleta (horário, local, etc.) afixados na recepção da instituição? (1-sim; 0-não)		
	RO-8) Há material educativo (folders, filipetas, etc.) disponível para os pais sobre o Teste do Pezinho? (1-sim; 0-não)		
	RO-9) Como é o acesso ao SRTN dentro da instituição? (3- excelente; 2-bom; 1-regular; 0-ruim)		
	RO-10) Há um balcão para atendimento ou mesa de recepção do SRTN? (1-sim; 0-não)		
	RO-11) Na recepção do SRTN, existe algum aviso sobre horário de atendimento ao público?(1-sim; 0-não)		
	RO-12) O funcionário da recepção do SRTN sabe dar informações sobre horário de atendimento e como chegar ao SRTN? (1-sim; 0-não)		
	RO-13) O funcionário da recepção do SRTN sabe dar informações sobre: 1-TN, 2-o momento da coleta, 3-doenças triadas, 4-onde são as Ucs, 5-outros? Quais?)		
	RO-14) O atendimento na recepção do SRTN à clientela é cordial? (3- excelente; 2-bom; 1-regular; 0-ruim)		
	RO-15) O ambiente da recepção do SRTN é claro e arejado? (1-sim; 0-não)		
	RO-16) O local é limpo e asseado? (3- excelente; 2-bom; 1-regular; 0-ruim)		
	RO-17) Existe nº suficiente de assentos para acomodar as pessoas enquanto aguardam atendimento? (1-sim; 0-não)		
	RO-18) Existe fila de espera de atendimento? (0-sim; 1-não)		
	RO-19) Qual é o tempo de espera para o atendimento? (2- 0 a 30 minutos; 1-31 a 60 minutos; 0- >60minutos )?		
	RO-20) Que tipo de serviço é realizado na recepção? (marque as opções que se aplicarem) 1- Encaminhamento para coleta da TN; 2- Entrega de material para coleta; 3- Recepção de amostras; 4- Recepção de famílias convocadas; 5- Encaminhamento para o ambulatório; 5-Outras? Quais?		
	RO-21) É feito algum registro dos atendimentos realizados? (1-sim; 0-não)		
	RO-22) O público atendido tem meios de registrar reclamações ? (1-sim; 0-não)		
	RO-23) Existe algum aviso informando o prazo para entrega de resultados? (1-sim; 0-não)		
	RO-24) Qual o prazo informado pelo SRTN para entrega dos resultados? (3-15 a 30 dias; 2- 31 a 45 dias; 1- 46 a 60 dias; 0- > 61 dias)		
Sala de Coleta	RO-25) A sala de coleta é utilizada para outras finalidades além dos procedimentos para Triagem Neonatal? (1-sim; 2-não). Quais?		
	RO-26) Há cadeiras em nº suficiente para acomodar o profissional que atende e os pais da criança? (1-sim; 0-não)		
	RO-27) Como são feitas as coletas (3- a criança apoiada no ombro da mãe; 2- colo de familiar; 1- em uma superfície; 0-outros? Quais?)		
	RO-28) Existe uma maca para acomodar a criança no momento da coleta? (1-sim; 0-não)		
	RO-29) A superfície onde é realizada a coleta é forrada com material descartável? (1-sim; 0-não)		
	RO-30) Existe pia para higiene do profissional? (1-sim; 0-não)		
	RO-31) Quais são as condições de higiene da sala? (3- ótimas; 2-boas; 1- regulares; 0- ruins)		
	RO-32) Como é a ventilação da sala de coleta? (2- ar condicionado; 1-ventilador; 0- outros? Quais?)		
	RO-34) A sala é iluminada adequadamente? (1-sim; 0-não)		
	RO-35) Existe material informativo afixado em lugar visível para orientar a coleta? (1-sim; 0-não)		
	RO-36) Como é guardado o material para coleta (1- em local seco à temperatura ambiente; 0-geladeira; 0-outros? quais?)		
	RO-37) Como são armazenadas as amostras colhidas? (2- geladeira; 1- isopor; 0- caixa de papelão; 0- armário, 0- prateleira, 0- outros? Quais?)		
	RO-38) No caso de haver geladeira, esta é utilizada para outros fins além das amostras de TN? (1-sim; 0-não)		
	RO-39) Onde é feita a secagem das amostras colhidas? (2- varal à temperatura ambiente; 1- estante; 0- estufa; 0- outros? Quais?)		
	RO-40) O profissional que realiza coleta se encontra adequadamente uniformizado e asseado? (1-sim; 0-não)		

Setor	Indicador	Resposta	Observação
Sala de Coleta	RO-41) O profissional lava as mãos antes de realizar cada coleta? (1-sim; 0-não)		
	RO-42) Durante a coleta o profissional utiliza luvas descartáveis? (1-sim; 0-não)		
	RO-43) Qual a substância usada na antissepsia? (1- álcool puro hidratado; 0- álcool iodado; 0- povidine; 0- outros? Quais?)		
	RO-44) Que material é utilizado para a punção? (2- lanceta; 1- agulha; 0- outro? Qual?)		
	RO-45) Há recipiente para descarte de material contaminado pontiagudo? (1-sim; 0-não)		
	RO-46) Ao final da coleta, as luvas utilizadas são descartadas? (1-sim; 0-não)		
Setor de controle de qualidade das amostras	RO-47) Há espaço de bancada suficiente para análise da qualidade das amostras de forma ordenada? (1-sim; 0-não)		
	RO-48) O funcionário que faz a separação e análise das amostras está adequadamente trajado? (1-sim; 0-não)		
	RO-49) Durante o manuseio das amostras, o funcionário usa luvas descartáveis? (1-sim; 0-não)		
	RO-50) Há algum cartaz informando os critérios de inadequação das amostras? (1-sim; 0-não)		
	RO-51) Ao localizar amostras inválidas estas são separadas das demais? (1-sim; 0-não)		
	RO-52) Na separação das amostras, o material é separado em recipientes distintos para ser encaminhado para as diferentes dosagens ? (1-sim; 0-não)		
	RO-53) As amostras são arrumadas segundo ordem que será seguida nos procedimentos laboratoriais? (1-sim; 0-não)		
Laboratório	RO-54) Há aviso de restrição de acesso aos funcionários autorizados? (1-sim; 0-não)		
	RO-55) Os setores do laboratório são organizados de forma a facilitar a seqüência de eventos internos? (1-sim; 0-não)		
	RO-56) Há espaço suficiente para acomodação de todo o equipamento e circulação de pessoal? (1-sim; 0-não)		
	RO-57) Há bancadas em nº suficiente para o nº existente de técnicos atuantes? (1-sim; 0-não)		
	RO-58) Há nº suficiente de bancos para o nº de técnicos durante o trabalho? (1-sim; 0-não)		
	RO-59) Há computadores em nº suficiente para equipamentos e atividades administrativas internas? (1-sim; 0-não)		
	RO-60) Há uma área reservada para atividades administrativas internas do laboratório? (1-sim; 0-não)		
	RO-61) Como é a ventilação do laboratório (marque uma ou mais opções): 1- janela; 2- ar condicionado; 3- exaustão; 4- outros? Quais?)		
	RO-62) A iluminação é adequada em todos os setores? (1-sim; 0-não)		
	RO-63) Existem tanques separados para:		
	a. Procedimentos laboratoriais (lavagem, etc.) (1-sim; 0-não)		
	b. Expurgo de material biológico (1-sim; 0-não)		
	RO-64) Existem armários, gavetas e prateleiras suficientes? (1-sim; 0-não)		
	RO-66) Os armários e gavetas têm identificação externa do seu conteúdo? (1-sim; 0-não)		
	RO-67) O espaço na área de trabalho manual nas bancadas é organizado? (1-sim; 0-não)		
	RO-68) Como é a higiene do chão, paredes e bancadas (3- excelente; 2-boa; 1-regular; 0-ruim)		
	RO-69) Há caixas para descarte de material biológico? (1-sim; 0-não)		
	RO-70) O lixo é separado e identificado conforme sua natureza? (1-sim; 0-não)		
	RO-71) Há chuveiro ou "lava-olhos" de fácil acesso para casos de acidentes biológicos? (1-sim; 0-não)		
	RO-72) Há organograma e escala de horário de funcionários visível? (1-sim; 0-não)		
	RO-73) Há compartilhamento do uso das geladeiras com material de consumo/amostras/alimentos, etc.? (1-sim; 0-não)		
	RO-74) Há termômetro e planilha para controle da temperatura ambiente? (1-sim; 0-não)		
	RO-75) Há termômetro externo em cada geladeira e planilha para controle da sua temperatura interna? (1-sim; 0-não)		
	RO-78) Nos frascos de substâncias, há rótulos com nome do princípio ativo, data de entrada/de saída, fornecedor?(1-sim; 0-não)		
RO-79) Nos frascos de reagentes preparados, há nome do reagente, data de preparo/de término, e quem preparou? (1-sim; 0-não)			
RO-80) Os técnicos usam óculos para proteção biológica? (1-sim; 0-não)			
RO-81) Os técnicos usam jalecos com mangas compridas? (1-sim; 0-não)			
RO-82) Os procedimentos que implicam no manuseio das amostras são feitos com luvas? (1-sim; 0-não)			

Setor	Indicador	Resposta	Observação
Laboratório	RO-83) Existem ralos suficientes para escoamento e limpeza? (1-sim; 0-não)		
	RO-84) Existe proximidade do laboratório com áreas contaminadas, como cozinha, lixo, esgoto? (1-sim; 0-não)		
	RO-85) Há espaço para arquivamento de documentos gerados nas ativ. técnicas (Ex.: mapas de trabalho, curvas, etc.)? (1-sim; 0-não)		
Impressão de resultados	IR-1) Existe um setor específico para impressão e distribuição de resultados e relatórios? (1- sim;0- não)		
	IR-2) O setor conta com funcionários dedicados exclusivamente a esta função? (1- sim;0- não)		
	IR-3) Há n <sup>o</sup> . de terminais de computador adequado ao no. de funcionários? (1- sim;0- não)		
	IR-4) Quantas vezes por semana são impressos resultados? (1- 1 vez; 2 - 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- 4 vezes;5- 5 vezes)		
	IR-5) Como são organizados os resultados impressos (1; Individualmente; 2- por Unidade de Coleta; 3- por SMS; 4- por dia? 4- outros? Quais?)		
	IR-6) Entre os resultados impressos, também são incluídos as amostras inválidas e os resultados das 2 <sup>as</sup> . Coletas? (1- sim;0- não)		
	IR-7) Entre os resultados impressos, são incluídos os resultados alterados? (1- sim;0- não)		
	IR-8) É impressa alguma relação dos lotes de resultados impressos, com totais de amostras inadequadas/resultados alterados? (1- sim;0- não)		
	IR-9) Como é feita a entrega de resultados impressos? (3- pessoalmente à família; 2- pelo correio à família; 1- pelo correio à UC; 0- outros? Quais?)		
	IR-10) Existem armários para armazenamento organizado de material a ser utilizado na impressão? (1- sim;0- não)		
	IR-11) Os resultados impressos são guardados de forma ordenada até a sua entrega em lugar seco e seguro? (1- sim;0- não)		
	IR-12) Existe algum mecanismo para restrição de acesso a estes resultados apenas para o pessoal habilitado? (1- sim;0- não)		
	IR-13) Há alguma forma de controle de entrega ou envio dos resultados impressos, de forma eletrônica ou manual? (1- sim;0- não)		
	IR-14) É possível a impressão de 2a. via de resultados sem interrupção da rotina normal de impressão? (1- sim;0- não)		

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Comunicação de resultados entre Laboratório e Serviço Social	CR-1) Há uma rotina definindo os procedimentos para comunicação entre laboratório e o setor de busca ativa devido a amostras inválidas, resultados alterados e normais? (1-sim; 0-não)		
	CR-2) Como a informação é transmitida pelo laboratório para o Serviço Social (SS)? (1- através do sistema; 2- pessoalmente protocolada; 3- pessoalmente sem protocolo; 4- por telefone; 0- outros? quais?)		
	CR-3) Há meios para comunicação urgente de resultados fora do horário de expediente normal se necessário? (1-sim; 0-não)		
	CR-4) É feita documentação sobre data e quem, no laboratório, fez a comunicação dos resultados para o setor de busca ativa? (1-sim; 0-não)		
	CR-5) Nos dados repassados pelo laboratório, há informação suficiente para a identificação precisa do paciente? (1-sim; 0-não)		
	CR-6) O relatório final do laboratório, com todos os resultados, inclui a data de recepção da amostra e da liberação de cada resultado? (1-sim; 0-não)		
	CR-7) Nos laudos dos resultados:		
	a. São incluídas unidades de medida (valores dos resultados) apropriadas? (1-sim; 0-não)		
	b. Os resultados obtidos são informados para cada analito ou procedimento realizado? (1-sim; 0-não)		
	c. São incluídos os valores de referência e metodologia utilizada para cada analito processado? (1-sim; 0-não)		
	CR-8) A equipe do laboratório checa regularmente se o Serviço Social:		
	a. Recebeu todos os comunicados de resultados alterados? (1-sim; 0-não)		
	b. Recebeu todos os comunicados de amostras inválidas? (1-sim; 0-não)		
	c. Informou aos pais/Unidade de Coleta sobre todos os resultados alterados? (1-sim; 0-não)		
d. Informou aos pais/ Unidades de Coleta sobre todas as amostras inválidas? (1-sim; 0-não)			
e. Se todas as crianças convocadas compareceram para confirmação dos resultados alterados? (1-sim; 0-não)			
f. Se foi colhida 2ª amostra para todos os casos de convocação por amostra inválida? (1-sim; 0-não)			
CR-9) Existe rotina para correção de erros na liberação de resultados? (1-sim; 0-não)			
Procedimentos de busca ativa	BA-1) Há manual com as rotinas de busca ativa para resultados "alterados" ou amostras "inválidas"? (1-sim; 0-não)		
	BA-2) Com quem é feito o primeiro contato para reconvocação para:		
	a. Coleta de 2ª amostra, quando a 1ª for considerada "inválida"? (1- Unidade de Coleta; 2- Família da criança; 3- Pediatra; 4- outros? Quais?)		
	b. Quando o teste apresenta algum resultado alterado? (1- Unidade de Coleta; 2- Família da criança; 3- Pediatra; 4- Outros? Quais?)		
	BA-3) Nas rotinas impressas de busca ativa dos casos de resultados alterados/amostras inválidas os procedimentos configuram "alças fechadas" com:		
	a. Ações iniciais (p.e.: telefonema/carta)? (1-sim; 0-não)		
	b. Ações de monitoramento (checagem se houve comparecimento/2ª coleta; necessidade de novo contato, etc.)? (1-sim; 0-não)		
	c. Definição de pontos finais (se houve comparecimento/foram exauridas todas as formas possíveis de contato)? (1-sim; 0-não)		
	BA-4) Entre as opções abaixo, quem recebe notificação imediata sobre resultados alterados:		
	a. Pais/responsáveis pela criança? (1-sim; 0-não)		
	b. Unidade de coleta? (1-sim; 0-não)		
	c. Profissional de saúde que dá os primeiros cuidados à criança? (1-sim; 0-não)		
	d. Outros (quais)? (1-sim; 0-não)		
	BA-5) A documentação necessária no comparecimento das crianças reconvocadas é informada de forma clara quando é feito contato? (1-sim; 0-não)		
BA-6) Para os resultados "alterados", é feito(a):			
a. Um contato verbal solicitando comparecimento urgente para realização de exames confirmatórios? (1-sim; 0-não)			
b. Uma notificação por escrito que incluía uma solicitação urgente de ações como uma 2ª coleta do teste de triagem, exames confirmatórios, avaliação clínica, etc.? (1-sim; 0-não)			
c. Checagem se todos os casos reconvocados compareceram para confirmação diagnóstica? (1-sim; 0-não)			
d. Com que frequência é realizada esta checagem? (1- ≤ 2 dias; 2- a cada 3 dias; 3- a cada 7 dias; 4- ≥ 8 dias; 5 - outros? Quais?)			
e. Após a confirmação diagnóstica, estes resultados são checados para garantir rápida resolução de todos os casos suspeitos? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
Procedimentos de busca ativa	f. Quem faz esse controle? (1- Serviço Social; 2- Enfermagem; 3- Médico; 4- Outros? Quais?)		
	BA-7) Se há recusa no comparecimento, que instâncias o Serviço Social aciona para auxiliar no processo de busca ativa:		
	a. Secretaria Municipal de Saúde? (1-sim; 0-não)		
	b. Conselho Tutelar? (1-sim; 0-não)		
	c. Outros meios de comunicação (rádio, televisão, imprensa escrita)? (1-sim; 0-não)		
	d. Outros (quais)? (1-sim; 0-não)		
	BA-8) O Serviço Social monitora o comparecimento das famílias após acionamento de outras instâncias? (1-sim; 0-não)		
	BA-9) Para amostras "inválidas", as notificações feitas pelo Serviço Social incluem o motivo e solicitação urgente para 2ª coleta? (1-sim; 0-não)		
	BA-10) As 2ª amostras solicitadas são monitoradas para que cheguem ainda em momento oportuno? (1-sim; 0-não)		
	BA-11) Os procedimentos das atividades de busca ativa existem na forma impressa (POP) ? (1-sim; 0-não)		
	BA-12) Se a resposta anterior for positiva, os POPs incluem: (as perguntas BA-12 e BA-13 só devem ser respondidas se a resposta anterior for positiva)		
	a. Todas as etapas envolvidas na Busca Ativa? (1-sim; 0-não)		
	b. Qual(is) o(s) profissional(is) responsáveis por esta tarefa? (1-sim; 0-não)		
	c. Os documentos utilizados para notificação das instâncias envolvidas?		
	d. Frequência com que são checadas se foram feitas as 2ª coletas ou se houve comparecimento para confirmação diagnóstica? (1-sim; 0-não)		
	e. Documentação exigida no ato de comparecimento para confirmação diagnóstica/início do tratamento? (1-sim; 0-não)		
	f. Informações sobre as instâncias acionadas em caso de não-comparecimento? (1-sim; 0-não)		
	g. Previsão para retorno de informação sobre 2ª coletas/diagnóstico confirmado para as Unidades de Coleta de origem? (1-sim; 0-não)		
	h. Metodologia para coleta e análise dos dados estatísticos gerados pela busca ativa e a quem estes dados devem ser informados? (1-sim; 0-não)		
	i. Um registro histórico permanente de todas as mudanças de procedimento ao longo do tempo? (1-sim; 0-não)		
	j. Documentação (datada e assinada) de revisão anual feita pelo supervisor de busca ativa? (1-sim; 0-não)		
	k. Protocolos detalhados de busca ativa para cada doença triada (se for possível, anexar fluxograma)? (1-sim; 0-não)		
	l. Há cópia dos procedimentos para uso da equipe, contendo a documentação sobre as revisões? (1-sim; 0-não)		
	BA-13) Se existir, o manual de busca ativa é checado para garantir que as mudanças registradas tenham ocorrido de fato? (1-sim; 0-não; 0- não se aplica)		
	BA-14) Se os meios usuais de comunicação falharam, a busca ativa tem como fazer contato direto com os pais ? (1-sim; 0-não)		
BA-15) Com relação à qualidade da informação repassada durante a busca ativa:			
a. Há roteiros escritos para orientação quando um contato telefônico é necessário? (1-sim; 0-não)			
b. As comunicações por carta têm seu conteúdo revisto quanto à sua facilidade de compreensão? (1-sim; 0-não)			
c. Há diretrizes para orientar os profissionais de saúde que fazem o atendimento aos casos? (1-sim; 0-não)			
d. Há material educativo adequado acompanhando as cartas enviadas aos pais sobre os resultados dos testes? (1-sim; 0-não)			
e. Há nº suficiente de profissionais qualificados para realizar as tarefas de busca ativa? (1-sim; 0-não)			
f. Está prevista convocação de casos suspeitos fora do expediente normal (feriados e finais-de-semana)? (1-sim; 0-não)			
Confirmação diagnóstica	CD-1) A confirmação diagnóstica para cada doença triada segue diretrizes específicas? (1-sim; 0-não)		
	CD-2) Para quais doenças abaixo, o SRTN tem a estrutura e processos para confirmação diagnóstica <i>in loco</i> ?		
	a. Fenilcetonúria? (1-sim; 0-não)		
	b. Hipotireoidismo congênito? (1-sim; 0-não)		
	c. Doença Falciforme? (1-sim; 0-não)		
	CD-3) Caso algum dos itens anteriores tenha tido resposta negativa, indique o local onde a confirmação diagnóstica é realizada.		
	CD-4) Caso não tenha, o acesso aos serviços diagnósticos é monitorado no acompanhamento dos casos? (1-sim; 0-não)		
CD-5) Os critérios para que alguém seja considerado caso para cada doença triada (incluindo indicadores clínicos e/ou laboratoriais) existem de forma a evitar ambigüidades ou confusões no diagnóstico? (1-sim; 0-não)			

Componente	Pergunta	Resposta	Observação
<b>Confirmação diagnóstica</b>	CD-6) Os dados laboratoriais/clínicos são documentados no momento do diagnóstico? (1-sim; 0-não)		
	CD-7) Os resultados da confirmação diagnóstica são relatados ao Ministério da Saúde oportunamente? (1-sim; 0-não)		
<b>Orientação aos pais dos casos afetados</b>	OP-1) Há material didático sobre os resultados da TN de acordo com o planejamento educativo do PTN? (1-sim; 0-não)		
	OP-2) A equipe que atende a família sabe como explicar o significado de resultados "inválidos"/"alterados"? (1-sim; 0-não)		
	OP-3) Que categoria profissional dá as primeiras informações à família dos <u>casos confirmados</u> :		
	a. Assistente Social? (1-sim; 0-não)		
	b. Enfermagem? (1-sim; 0-não)		
	c. Psicóloga? (1-sim; 0-não)		
	d. Médico(a)? (1-sim; 0-não)		
	e. Outro? Qual?		
	OP-4) Há avaliação deste(s) profissional(is) sobre como aborda as informações relativas à doença confirmada junto aos pais? (1-sim; 0-não)		
	OP-5) Caso o profissional em questão não seja médico, há material informativo sobre as providências a serem tomadas em cada tipo de doença e este é distribuído juntamente com os resultados "alterados"? (1-sim; 0-não)		
OP-6) Existe informação sobre grupos de apoio aos pais? (1-sim; 0-não)			
OP-7) Há um procedimento regular de revisão e atualização do material didático sobre diagnóstico e tratamento? (1-sim; 0-não)			









## **Anexo II – Documentos de aprovação para realização da pesquisa**



The University of Texas  
Health Science Center at San Antonio  
Mail Code 7802  
7703 Floyd Curl Drive  
San Antonio, Texas 78229-3900

Medical School  
Department of Pediatrics

December 30, 2007

Judy Botler, M.D.  
Av. N.S. Copacabana  
1059 sl. 405 – Copacabana  
CEP 22060-970 – Rio de Janeiro  
BRASIL

Dear Judy:

I am pleased to hear that you are continuing your doctoral studies. I am equally pleased to hear that you are considering working on a quality assurance project related to newborn screening that involves a Performance Evaluation and Assurance Scheme (PEAS) much as we prepared for newborn screening here in the U.S. I think that it is important and critical that any ongoing newborn screening program be periodically evaluated and improved.

As you are aware, evaluation is one of the 6 components generally agreed to comprise the newborn screening system. The Brazilian newborn screening system is relatively young and now that it has full government support, it seems an opportune time to professionally evaluate various indicators that can be used to assess system quality. Following a formal system assessment, it should be a relatively simple exercise to develop a timeline and work plan for implementation of improvements.

Through this letter I wish to extend permission to you to utilize the PEAS that were developed here and which are currently being used for program improvement in many state newborn screening programs. Because the U.S. PEAS are extremely comprehensive, it is likely that they will not readily avail themselves for exact use in other newborn screening systems. Rather, they should be used as a template from which to draw indicators appropriate to the local circumstance. Developing programs in the Philippines and Iran have already prepared modified versions of the U.S. PEAS for use in their settings and are finding them useful.

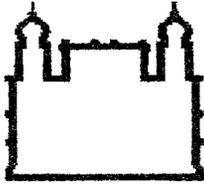
I look forward to hearing about your experiences and progress. It will be most interesting to see how PEAS translate into Portuguese and how they are applied to the screening program there. Validation of the translation and usability should be a most interesting project. Please keep me informed of your progress.

If you need any assistance or explanations, please do not hesitate to contact me. Best wishes for a successful project.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "B. L. Therrell, Jr.", written in a cursive style.

Brad L. Therrell, Ph.D., Director  
National Newborn Screening and Genetics Resource Center  
Professor, Department of Pediatrics



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz  
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca  
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 23 de setembro de 2008.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo, discriminado:

**PROCOLO DE PESQUISA CEP/ENSP - Nº 113/08**  
**CAAE: 0139.0.031.000-08**

**Título do Projeto:** “Avaliação do desempenho do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro”

**Classificação no Fluxograma:** Grupo III

**Pesquisadora Responsável:** Judy Botler

**Orientadores:** Luiz Antônio Bastos Camacho e Marly Marques da Cruz

**Instituição onde se realizará:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ

**Data de recebimento no CEP-ENSP:** 22 / 07 / 2008

**Data de apreciação:** 06 / 08 / 2008

**Parecer do CEP/ENSP:** Aprovado

Ressaltamos que a pesquisadora responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII.13.d., da resolução CNS/MS Nº 196/96*) de acordo com o modelo disponível na página do CEP/ENSP na internet.

Esclarecemos, que o CEP/ENSP deverá ser informado de quaisquer fatos relevantes (incluindo mudanças de método) que alterem o curso normal do estudo, devendo a pesquisadora justificar caso o mesmo venha a ser interrompido.

  
PROF. SERGIO REGO  
Coordenador do Comitê de  
Ética em Pesquisa  
CEP/ENSP



**INSTITUTO ESTADUAL DE DIABETES E ENDOCRINOLOGIA LUIZ CAPRIGLIONE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

PARECER CEP-IEDE nº 48/08

**Protocolo:** Avaliação do Desempenho do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro

**Registro CEP-IEDE:** CAAE 0036-08 (Este nº deve ser citado nas correspondências sobre este protocolo).

**Pesquisadora principal:** Judy Botler

**Instituição:** Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia – IEDE.

O protocolo visa a obtenção do título de doutorado da autora principal e será realizado em conjunto a Escola Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ) sob a orientação dos professores Luiz Antonio Bastos Camacho e Marly Marques da Cruz.

O protocolo encontra-se adequadamente estruturado, com referencial teórico, justificativa e objetivos bem discriminados. Apresenta um número adequado de referências bibliográficas, compatíveis com o projeto de tese.

O objetivo do estudo é avaliar o desempenho do programa de triagem neonatal do Rio de Janeiro. Para tal, o projeto será dividido em diferentes fases. Os autores avaliarão o processo de Triagem Neonatal desde a avaliação das Unidades de Coleta (64 Unidades) até os Serviços de Referência em Triagem Neonatal.

Para a avaliação, serão utilizados questionários padronizados que serão aplicados a pessoas específicas de cada serviço. As pessoas selecionadas para a aplicação dos questionários assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que se encontra adequadas ao trabalho. Além disso, haverá também a visita por parte da equipe do estudo as Unidades de Coleta e Serviços.

Os autores não terão contato com os pacientes e nenhum procedimento experimental será realizado em nenhuma das crianças que participaram dos Programas de Triagem. Não existe nenhum risco para nenhum dos pacientes.



## **INSTITUTO ESTADUAL DE DIABETES E ENDOCRINOLOGIA LUIZ CAPRIGLIONE**

### **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

O projeto é relevante para a comunidade, já que visa identificar fatores que possam comprometer o funcionamento adequado do Programa de Triagem Neonatal no Rio de Janeiro. A elaboração de relatórios pelos autores poderá permitir que os problemas identificados sejam corrigidos e que haja uma melhora do processo de triagem neonatal.

O protocolo veio acompanhado de carta de encaminhamento adequadamente preenchida e assinada, folha de rosto e orçamento detalhado (que define a utilização de verba proveniente de órgãos de fomento estaduais ou federais).

O protocolo foi considerado **APROVADO** com recomendação:

É de relevância para o colegiado do CEP-IEDE que o autor principal do estudo já tenha atuado como Chefe de um dos serviços que serão analisados. Desta forma, este colegiado entende que nenhum tipo de comparação entre os diferentes serviços deverá ser realizado, principalmente pela relação do Investigador Principal com um destes serviços. A análise deverá ser feita estritamente como definida nos objetivos primários e secundários, sem que haja qualquer tipo de comparação ou opinião do investigador sobre os diferentes programas de triagem isoladamente.

De acordo com o regulamento do CEP-IEDE, e a Resolução 196, ficam estabelecidos à entrega de relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa ao CEP/IEDE.

Rio de Janeiro, 14 de outubro de 2008.

  
**Laura da Costa S. Soares**  
Coordenadora do CEP-IEDE

À

**Coordenação de Triagem Neonatal no APAE-RJ**

Neste documento, é apresentado o projeto de pesquisa descrito abaixo e solicitada sua anuência para a sua realização dentro das condições e etapas mencionadas.

Título do Projeto: **Avaliação de desempenho do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro.**

Pesquisador Principal: **Dra. Judy Botler**

Orientadores: **Prof. Luiz Antônio Bastos Camacho**

**Prof.<sup>a</sup> Marly Marques da Cruz**

Foram-me fornecidas as seguintes informações e esclarecidas todas as suas dúvidas:

1. **Motivo da investigação:** As doenças detectadas pelos programas de triagem neonatal têm, como características comuns, o fato de serem assintomáticas no período neonatal, não acometerem um grupo considerado de alto risco, e o diagnóstico e início do tratamento precoces permitirão que as intervenções adequadas evitem seqüelas graves e irreversíveis ao desenvolvimento do recém-nato.

Para isso, é necessário que estes programas busquem a cobertura universal de recém-natos em sua área geográfica de abrangência e que os procedimentos de triagem neonatal, confirmação diagnóstica e início do tratamento ocorram dentro de uma janela de tempo que seja efetiva na prevenção das seqüelas já referidas.

O Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal e o Estado do Rio de Janeiro foi credenciado para a Fase II daquele programa, assumindo a responsabilidade de atender a todas as etapas que vão do nascimento ao acompanhamento de todos os casos detectados com as seguintes doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito e Hemoglobinopatias.

Embora tenha sido credenciado com três Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), o programa de triagem neonatal do Estado do Rio de Janeiro conta atualmente com dois SRTNs – Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) e Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro (APAE-Rio).

O programa realizado pelo IEDE conta com a participação do Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti para os procedimentos relativos à triagem neonatal, confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento dos casos de Hemoglobinopatias detectados pelo seu programa.

O programa realizado pela APAE realiza todos os procedimentos de triagem neonatal e busca ativa para as três doenças. A confirmação diagnóstica e tratamento da fenilcetonúria e hipotireoidismo são realizados nas dependências da própria APAE, e o mesmo se dá em relação à doença falciforme no HEMORIO.

A cobertura do programa no estado ainda não é plena e o início do tratamento dos casos afetados ainda se dá de forma tardia. O presente estudo pretende analisar possíveis causas na estrutura e processo em ambos os SRTNs que possam estar comprometendo o desempenho do programa de triagem neonatal no Estado do Rio de Janeiro como um todo.

2. **Procedimentos que serão empregados:** A avaliação será feita em 4 etapas:
  - a. Levantamento retrospectivo do desempenho do PNTN no estado do Rio de Janeiro. Serão utilizados como fontes de informação os dados emitidos nos Relatórios Mensais de Acompanhamento regularmente enviados pelos três SRTNs

(IEDE, APAE-Rio e Hospital da Lagoa) ao Ministério da Saúde, no período compreendido entre 2002 e 2007; os dados do Sistema de Nascidos Vivos (SINASC) do DATASUS referentes ao mesmo período; levantamento dos formulários utilizados na busca ativa (que serão identificados pela numeração da amostra correspondente, data de nascimento e código da respectiva unidade de coleta, preservando-se o anonimato das crianças em questão). Os dados tabulados serão analisados para determinação do desempenho do programa no período estudado.

- b. Aplicação de questionário específico elaborado a partir de uma adaptação do *"Performance Evaluation and Assessment Scheme"*, desenvolvido pelo *Health Resources and Services Administration (EUA) e National Newborn Screening and Genetics Resource Center (Department of Pediatrics – University of Texas at San Antonio - EUA)*, acoplado a perguntas obtidas através do *"Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal do Estados"*, elaborado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (Ministério da Saúde – Brasil) e sugeridas por especialistas.

O questionário será aplicado na forma modular a informantes-chaves em diversos níveis de atuação do programa. Todos os informantes serão comunicados sobre o teor desta pesquisa e serão convidados a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Será preservado o anonimato de todos os informantes durante a pesquisa e por ocasião da publicação dos resultados obtidos. :

I. **Módulo "Considerações Gerais"** – aplicado aos Coordenadores dos SRTNs e funcionários atuantes em áreas relacionadas a cada grupo de perguntas deste módulo.

- II. **Módulo "Unidade de Coleta"** – será selecionada uma amostra de conveniência entre as Unidades de Coleta distribuídas pelo estado do Rio de Janeiro. Os critérios de seleção da amostra serão:
- Regiões administrativas do estado (8);
  - Áreas de Planejamento de Saúde no Município do Rio de Janeiro (5);
  - Municípios em que ocorra superposição de atendimento por parte do SRTNs (aproximadamente 5)
  - Tipos de unidades de coleta – maternidade, hospital geral, centro de saúde, Programa Saúde da Família (4);
  - Unidades com maior número de coletas em 2007. No caso de alguma desistência, será selecionada a segunda unidade com maior número de coletas no mesmo período, do mesmo tipo e na mesma região.

O *n* resultante será de 72 unidades de coleta.

Em cada unidade será aplicado o questionário ao gestor da unidade de coleta e profissional responsável pelos procedimentos de coleta e busca ativa do programa de triagem neonatal separadamente, em entrevista previamente agendada.

III. **Módulo "Serviço de Referência em Triagem Neonatal"** – será aplicado ao Coordenador do Serviço de Referência em Triagem Neonatal e o responsável pelo Laboratório de Triagem Neonatal separadamente.

IV. **Módulo "Busca Ativa"** – será aplicado, separadamente, ao Coordenador do SRTN e ao responsável pelo Serviço Social do SRTN pelas convocações de casos suspeitos ou que tenham tido "amostras inválidas".

- c. Análise de fontes secundárias de informação – consulta às bases de dados, livros de ocorrências e outros meios utilizados para registro de informações, ocorrências, problemas e soluções havidos na estrutura e processo das atividades desempenhadas pelas Unidades de Coleta e SRTNs.

- d. Observação presencial da estrutura e processo das Unidades de Coleta e SRTNs segundo roteiro previamente definido.

3. **Inconvenientes:** Será necessária a dedicação de tempo para a resposta ao questionário nas suas diversas etapas. Para evitar transtornos à rotina dos diversos setores, a entrevista será agendada em horário que seja mais conveniente para os informantes.
4. **Riscos:** Por se tratar de uma pesquisa avaliativa, não há riscos de qualquer natureza previstos para os informantes ou o programa como um todo.

Os investigadores se comprometem a não revelar as identidades dos entrevistados em qualquer publicação resultante deste estudo. Todos os resultados serão apresentados de forma agregada resguardando o anonimato dos participantes e dos beneficiários dos programas avaliados.

Os investigadores se comprometem a divulgar relatórios ao final da investigação sobre os resultados obtidos e eventuais recomendações para os gestores do Programa Nacional de Triagem Neonatal, dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal e das Unidades de Coleta participantes da avaliação.

Declaro que, após esclarecimento de todas as dúvidas surgidas, através de perguntas feitas aos investigadores, recebi as respostas adequadas. Foi-me facultado o direito de voltar a fazer novas perguntas a qualquer momento que me pareça necessário.

Declaro estar ciente do teor deste documento e concordo com a realização desta pesquisa em todas as suas etapas.

Ao assinar este termo, declaro ter recebido cópia idêntica para arquivo e estar ciente de que outras cópias permanecerão registradas nos arquivos da Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ.

Rio de Janeiro, 01 de setembro de 2008

Nome do Coordenador do Programa de Triagem Neonatal no APAE-RJ:

MARIA DE FATIMA S. DE OLIVEIRA MARIA HELENA TAYLOR LOPES

Assinatura do Coordenador do Programa de Triagem Neonatal no APAE-RJ:

Escola Nacional de Saúde Pública  
FIOCRUZ - RIO DE JANEIRO  
Cidade - CEP: 21739-020  
Tel: 483.394.607-87

*M. Helena Taylor Lopes*  
MARIANA TAYLOR LOPES  
COORDENADORA

Assinatura do Pesquisador:

*Juacyr*

Nome da Testemunha:

LUIZ ANTONIO BASTOS CAMACHO

Assinatura da Testemunha:

*L. A. Camacho*

Parecer nº 330A/2008

Rio de Janeiro, 15 de dezembro de 2008.

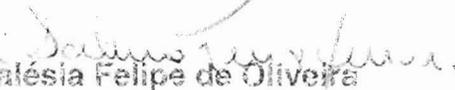
Sr(a) Pesquisador(a),

Informamos a V.Sa. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde - CEP SMS-RJ -, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo discriminado:

<p><b>Coordenador:</b> Carlos Schorr</p> <p><b>Vices-Coordenadores:</b> Salésia Felipe de Oliveira Ma. Iângela Freitas Lavor</p> <p><b>Membros:</b> Carla Lopes Porto Brasil Carlos Alberto Maia Carlos Alberto Pereira de Oliveira Cibele F. de Souza José M. Barone Jocelynne F. de Melo Juliana Queiroz Mônica Cons. táncia R. A. Gomes Márcia Alice Gomburgir Michele Rangel da Costa Rafael Araujo Abitbol Rene Nelli Mendes da Silva Sandra Regina Victor Sergio Aguiar Suzane Oliveira de Moraes</p> <p><b>Secretária Executiva:</b> Carla Costa Vianna</p>	<p align="center"><b>PROTÓCOLO DE PESQUISA Nº 265/08</b> <b>CAAE: 0801.0.314.000-08</b></p> <p><b>TÍTULO:</b> Avaliação de desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro.</p> <p><b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL:</b> Judy Botler.</p> <p><b>UNIDADE (S) ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA</b> Unidades de Saúde.</p> <p><b>DATA DA AFRECIÇÃO:</b> 15/12/2008.</p> <p><b>PARECER:</b> APROVADO</p>
--	---

Resaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII, 13.d., da Resolução CNS/MS Nº 196/96*).

Esclarecemos, ainda, com relação aos Protocolos, que o CEP/SMS deverá ser informado de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

  
**Salésia Felipe de Oliveira**  
 Vice-Coordenadora  
 Comitê de Ética em Pesquisa

## Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

**Título do Projeto:** Avaliação de desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro

**Pesquisador Responsável** Judy Botler

Data da Versão 18/06/2009

Cadastro FR268284

Data do Parecer 02/07/2009

**Grupo e Área Temática** III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

**Objetivos do Projeto**  
avaliação do desempenho do programa de triagem neonatal do estado do RJ

**Sumário do Projeto**  
a avaliação do programa de triagem se dará pela visita a unidades de coleta e centros de triagem vinculados ao programa nacional de triagem neonatal. Serão preenchidos questionários específicos buscando a identificação de problemas que possam contribuir para a melhora do desempenho de tal programa.

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação

Introdução	Adequada
------------	----------

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados
-----------	-----------

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total NÃO Local
Cálculo do tamanho da amostra	Não necessário (pesquisa quali)
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crterios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada - qualitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

APROVADO

Válido Até 20/06/2010

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ  
Telefone: 2552-8491 / 2554-1700 r. 1730

  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

Página 1-2

<b>Cronograma</b>	<b>Adequado</b>
Data de início prevista	2006
Data de término prevista	2010
<b>Orçamento</b>	<b>Adequado</b>
Fonte de financiamento externa	Agência de fomento

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>Adequadas</b>
-----------------------------------	------------------

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

**Aprovar**

Comentários Gerais sobre o Projeto

**A estrutura do projeto está adequada para o objetivo proposto, que é a avaliação do desempenho dos programas de triagem neonatal no estado do Rio de Janeiro. Não contato com pacientes ou risco para os participantes. O principal foco do trabalho é a identificação de fatores que comprometem o fluxo adequado da triagem neonatal e, conseqüentemente, seus resultados. Trata-se de projeto importante para a comunidade e na saúde pública.**

**APROVADO**

Válido Até 30/10/2010

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ  
 Telefone: 2552-8491 / 2554-1700 r. 1730



Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



Nova Iguaçu, 16 de abril de 2009

**De: Comitê de Ética em Pesquisa do HGNI**  
**Para: Dra. Judy Botler**

**1. Identificação:** "Avaliação de desempenho do programa de triagem neonatal do estado do Rio de Janeiro"

**CAAE:** 0007.0.316.031-09

**Protocolo no CEP-HGNI:** 005/2009

**Data de Apresentação no CEP:** 17/03/2009

**Pesquisador Responsável:** Dra. Judy Botler

**2. Observações Gerais: ( Atendendo à Resolução CNS 196/96).**

Projeto com delineamento adequado. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em linguagem acessível ao sujeito da pesquisa.

**3. Parecer: APROVADO**

**Data da Reunião: 16 de abril de 2009.**

*Recebi em 05/05/09*

*Judy Botler*

Luís Henrique Claro  
Vice Coordenador do Comitê de  
Ética em Pesquisa do HGNI

Luís Henrique de Oliveira Claro  
Hospital Geral de Nova Iguaçu  
Vice-Presidente do CEP do HGNI

**Anexo III – Modelo de Termo de Anuência assinados pelos gestores**

Neste documento, é apresentado o projeto de pesquisa descrito abaixo e solicitada sua anuência para a sua realização dentro das condições e etapas mencionadas.

Título do Projeto: **Avaliação de desempenho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro.**

Pesquisador Principal: **Dra. Judy Botler**  
Orientadores: **Prof. Luiz Antônio Bastos Camacho**  
**Prof.<sup>a</sup> Marly Marques da Cruz**

Registro na ENSP-FIOCRUZ: Nº 113/08 – CAAE: 0139.0.031.000-8

Foram-me fornecidas as seguintes informações e esclarecidas todas as suas dúvidas:

1. **Motivo da investigação:** As doenças detectadas pelos programas de triagem neonatal têm, como características comuns, o fato de serem assintomáticas no período neonatal, não acometerem um grupo considerado de alto risco, e o diagnóstico e início do tratamento precoces permitirem que as intervenções adequadas evitem seqüelas graves e irreversíveis ao desenvolvimento do recém-nato.

Para isso, é necessário que estes programas busquem a cobertura universal de recém-natos em sua área geográfica de abrangência e que os procedimentos de triagem neonatal, confirmação diagnóstica e início do tratamento ocorram dentro de uma janela de tempo que seja efetiva na prevenção das seqüelas já referidas. O Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal e o Estado do Rio de Janeiro foi credenciado para a Fase II daquele programa, assumindo a responsabilidade de atender a todas as etapas que vão do nascimento ao acompanhamento de todos os casos detectados com as seguintes doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito e Hemoglobinopatias.

Embora tenha sido credenciado com três Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), o programa de triagem neonatal do Estado do Rio de Janeiro conta atualmente com dois SRTNs – Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) e Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro (APAE-Rio).

O programa realizado pelo IEDE conta com a participação do Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti para os procedimentos relativos à triagem neonatal, confirmação diagnóstica, tratamento e acompanhamento dos casos de Hemoglobinopatias detectados pelo seu programa.

O programa realizado pela APAE realiza todos os procedimentos de triagem neonatal e busca ativa para as três doenças. A confirmação diagnóstica e tratamento da fenilcetonúria e hipotireoidismo são realizados nas dependências da própria APAE, e o mesmo se dá em relação à doença falciforme no HEMORIO.

A cobertura do programa no estado ainda não é plena e o início do tratamento dos casos afetados ainda se dá de forma tardia. O presente estudo pretende analisar possíveis causas na estrutura e processo em ambos os SRTNs que possam estar comprometendo o desempenho do programa de triagem neonatal no Estado do Rio de Janeiro como um todo.

**2. Procedimentos que serão empregados:** A avaliação será feita em 4 etapas:

- a. Levantamento retrospectivo do desempenho do PNTN no estado do Rio de Janeiro. Serão utilizados como fontes de informação os dados emitidos nos Relatórios Mensais de Acompanhamento regularmente enviados pelos três SRTNs (IEDE, APAE-Rio e Hospital da Lagoa) ao Ministério da Saúde, no período compreendido entre 2005 e 2007; os dados do Sistema de Nascidos Vivos (SINASC) do DATASUS referentes ao mesmo período; levantamento dos formulários utilizados na busca ativa (que serão identificados pela numeração da amostra correspondente, data de nascimento e código da respectiva unidade de coleta, preservando-se o anonimato das crianças em questão). Os dados tabulados serão analisados para determinação do desempenho do programa no período estudado.
- b. Aplicação de questionário específico elaborado a partir de uma adaptação do “*Performance Evaluation and Assessment Scheme*”, desenvolvido pelo *Health Resources and Services Administration (EUA)* e *National Newborn Screening and Genetics Resource Center (Department of Pediatrics – University of Texas at San Antonio - EUA)*, acoplado a perguntas obtidas através do “Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal do Estados”, elaborado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (Ministério da Saúde – Brasil) e sugeridas por especialistas.

O questionário será aplicado na forma modular a informantes-chaves em diversos níveis de atuação do programa. Todos os informantes serão comunicados sobre o teor desta pesquisa e serão convidados a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Será preservado o anonimato de todos os informantes durante a pesquisa e por ocasião da publicação dos resultados obtidos. :

- I. **Módulo “Administração”** – aplicado aos Coordenadores dos SRTNs e funcionários atuantes em áreas relacionadas a cada grupo de perguntas deste módulo.
- II. **Módulo “Unidade de Coleta”** – será selecionada uma amostra de conveniência entre as Unidades de Coleta distribuídas pelo estado do Rio de Janeiro. Os critérios de seleção da amostra serão:
  - Regiões administrativas do estado (8);
  - Áreas de Planejamento de Saúde no Município do Rio de Janeiro (5);
  - Tipos de unidades de coleta – maternidade, hospital geral, centro de saúde, Programa Saúde da Família (4);
  - Unidades de Coleta que tenham vínculo com a APAE-RJ;
  - Unidades com maior número de coletas em 2007. No caso de alguma desistência, será selecionada a segunda unidade com maior número de coletas no mesmo período, do mesmo tipo e na mesma região.O *n* resultante será de 64 unidades de coleta.  
Em cada unidade será aplicado o questionário ao gestor da unidade de coleta e/ou profissional responsável pelos procedimentos de coleta e busca ativa do programa de triagem neonatal separadamente, em entrevista previamente agendada.
- III. **Módulo “Serviço de Referência em Triagem Neonatal”** – será aplicado ao Coordenador do Serviço de Referência em Triagem Neonatal e o responsável pelo Laboratório de Triagem Neonatal separadamente.
- IV. **Módulo “Busca Ativa”** – será aplicado, separadamente, ao Coordenador do SRTN e ao responsável pelo Serviço Social do

SRTN pelas convocações de casos suspeitos ou que tenham tido “amostras inválidas”.

- c. Análise de fontes secundárias de informação – consulta às bases de dados, livros de ocorrências e outros meios utilizados para registro de informações, ocorrências, problemas e soluções havidos na estrutura e processo das atividades desempenhadas pelas Unidades de Coleta e SRTNs.
  - d. Observação presencial da estrutura e processo das Unidades de Coleta e SRTNs segundo roteiro previamente definido.
3. **Inconvenientes:** Será necessária a dedicação de tempo para a resposta ao questionário nas suas diversas etapas. Para evitar transtornos à rotina dos diversos setores, a entrevista será agendada em horário que seja mais conveniente para os informantes.
4. **Riscos:** Por se tratar de uma pesquisa avaliativa, não há riscos de qualquer natureza previstos para os informantes ou o programa como um todo.
5. **Confidencialidade:** Todos os documentos gerados durante a pesquisa serão arquivados em lugar seguro, por um período de 5 (cinco) anos, durante os quais será preservada a confidencialidade dos mesmos, assim como o anonimato dos informantes. As informações resultantes da pesquisa serão divulgadas na forma agregada em publicações científicas.

Endereços e telefones para contato:

**CEP/ENSP** - Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2598-2525

**Pesquisadora principal:**

Dra. Judy Botler - Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2267-2701

**Orientadores:**

Prof. Luiz Antônio B. Camacho - Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Rio de Janeiro -RJ  
Tel.: (21) 2598-2630

Prof.<sup>a</sup> Marly Marques da Cruz - Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2598-2861 / 2598-2444

Os investigadores se comprometem a divulgar relatórios ao final da investigação sobre os resultados obtidos e eventuais recomendações para os gestores do Programa Nacional de Triagem Neonatal, dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal e das Unidades de Coleta participantes da avaliação.

Declaro que, após esclarecimento de todas as dúvidas surgidas, através de perguntas feitas aos investigadores, recebi as respostas adequadas. Foi-me facultado o direito de voltar a fazer novas perguntas a qualquer momento que me pareça necessário.

Declaro estar ciente do teor deste documento e concordo com a realização desta pesquisa em todas as suas etapas.

Ao assinar este termo, declaro ter recebido cópia idêntica para arquivo e estar ciente de que outras cópias permanecerão registradas nos arquivos da Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ.

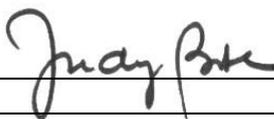
Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_

Nome da Unidade de Coleta:

Nome do Responsável pela Unidade de Coleta:

Assinatura do Responsável pela Unidade de Coleta:

Assinatura do Pesquisador:



Nome da Testemunha:

Assinatura da Testemunha:

**Anexo IV - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

De acordo com as normas estabelecidas pela Resolução nº 196, do Conselho Nacional de Saúde, de 10/10/1996.

Título do Projeto: **Avaliação de desempenho do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Rio de Janeiro.**

Pesquisador Principal: **Dra. Judy Botler**  
Orientadores: **Prof. Luiz Antônio Bastos Camacho**  
**Prof. Marly Marques da Cruz**

Registro na ENSP-FIOCRUZ: **Nº 113/08 – CAAE: 0139.0.031.000-8**

Pelo presente documento, \_\_\_\_\_  
é convidado a participar da investigação científica supra citada, com o objetivo de analisar os fatores que possam interferir no diagnóstico e início precoce do tratamento de recém-natos portadores de doenças detectadas no referido programa. Este documento pretende esclarecê-lo sobre o problema de saúde em estudo e o trabalho de pesquisa que será realizado, prestando informações, detalhando benefícios, inconvenientes e riscos potenciais. O participante poderá recusar-se a participar da pesquisa, ou mesmo desistir dela, a qualquer momento em que achar conveniente. Os investigadores se comprometem a não revelar a identidade dos participantes em qualquer publicação resultante deste estudo. Os pesquisadores também poderão interromper a pesquisa, a qualquer momento, por motivos de natureza técnica, fornecendo aos participantes o aconselhamento e orientação necessários. Todos os procedimentos relacionados à pesquisa não acarretarão em ônus de qualquer natureza para o participante.

Antes de assinar este termo, o participante deverá fazer todas as perguntas que achar pertinentes e tirar todas as suas dúvidas. É importante, que tenha conhecimento das seguintes informações:

1. **Motivo da investigação:** As doenças detectadas pelos programas de triagem neonatal têm, como características comuns, o fato de serem assintomáticas no período neonatal, não acometerem um grupo considerado de alto risco, e o diagnóstico e início do tratamento precoces permitirem que as intervenções adequadas evitem seqüelas graves e irreversíveis ao desenvolvimento do recém-nato.

Para isso, é necessário que estes programas busquem a cobertura universal de recém-natos em sua área geográfica de abrangência e que os procedimentos de triagem neonatal, confirmação diagnóstica e início do tratamento ocorram dentro de uma janela de tempo que seja efetiva na prevenção das seqüelas já referidas.

O Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal e o Estado do Rio de Janeiro foi credenciado para a Fase II daquele programa, assumindo a responsabilidade de atender a todas as etapas que vão do nascimento ao acompanhamento de todos os casos detectados com as seguintes doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito e Hemoglobinopatias.

Embora tenha sido credenciado com três Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), o programa de triagem neonatal do Estado do Rio de Janeiro conta atualmente com dois SRTNs – Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) e Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Rio de Janeiro (APAE-Rio).

A cobertura do programa ainda não é plena e o início do tratamento dos casos afetados no estado ainda se dá de forma tardia. O presente estudo pretende analisar possíveis causas na estrutura e processo em ambos os SRTNs que possam estar comprometendo o desempenho do programa de triagem neonatal no Estado do Rio de Janeiro como um todo.

**2. Procedimentos que serão empregados:** A avaliação será feita em 4 etapas:

- a. Levantamento retrospectivo do desempenho do PNTN no estado do Rio de Janeiro. Serão utilizados como fontes de informação os dados emitidos nos Relatórios Mensais de Acompanhamento regularmente enviados pelos três SRTNs (IEDE, APAE-Rio e Hospital da Lagoa) ao Ministério da Saúde, no período compreendido entre 2005 e 2007; os dados do Sistema de Nascidos Vivos (SINASC) do DATASUS referentes ao mesmo período; levantamento dos formulários utilizados na busca ativa (que serão identificados pela numeração da amostra correspondente, data de nascimento e código da respectiva unidade de coleta, preservando-se o anonimato das crianças em questão). Os dados tabulados serão analisados para determinação do desempenho do programa no período estudado.
- b. Aplicação de questionário específico elaborado a partir de uma adaptação do “*Performance Evaluation and Assessment Scheme*”, desenvolvido pelo *Health Resources and Services Administration (EUA) e National Newborn Screening and Genetics Resource Center (Department of Pediatrics – University of Texas at San Antonio - EUA)*, acoplado a perguntas obtidas através do “Roteiro de Cadastramento de Serviços de Referência em Triagem Neonatal do Estados”, elaborado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (Ministério da Saúde – Brasil) e sugeridas por especialistas.

O questionário será aplicado na forma modular a informantes-chaves em diversos níveis de atuação do programa. Todos os informantes serão comunicados sobre o teor desta pesquisa e serão convidados a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Será preservado o anonimato de todos os informantes durante a pesquisa e por ocasião da publicação dos resultados obtidos.

A participação do informante em questão está explicitada abaixo conforme o módulo em que sua atividade se relacione ao programa de triagem neonatal:

- i. **Módulo “Administrativo”** – aplicado aos Coordenadores dos SRTNs e funcionários atuantes em áreas relacionadas a cada grupo de perguntas deste módulo.
- ii. **Módulo “Unidade de Coleta”** – será selecionada uma amostra de conveniência entre as Unidades de Coleta distribuídas pelo estado do Rio de Janeiro. Os critérios de seleção da amostra serão:
  - Regiões administrativas do estado (8);
  - Áreas de Planejamento de Saúde no Município do Rio de Janeiro (5);
  - Municípios em que ocorra superposição de atendimento por parte do SRTNs (aproximadamente 5)
  - Tipos de unidades de coleta – maternidade, hospital geral, centro de saúde, Programa Saúde da Família (4);
  - Unidades com maior número de coletas em 2007. No caso de alguma desistência, será selecionada a segunda unidade com maior número de coletas no mesmo período, do mesmo tipo e na mesma região.

Em cada unidade será aplicado o questionário ao gestor da unidade de coleta e profissional responsável pelos procedimentos de coleta e busca ativa do programa de triagem neonatal separadamente, em entrevista previamente agendada.

- iii. **Módulo “Serviço de Referência em Triagem Neonatal”** – será aplicado ao Coordenador do Serviço de Referência em Triagem

Neonatal e o responsável pelo Laboratório de Triagem Neonatal separadamente.

iv. **Módulo “Busca Ativa”** – será aplicado, separadamente, ao Coordenador do SRTN e ao responsável pelo Serviço Social do SRTN pelas convocações de casos suspeitos ou que tenham tido “amostras inválidas”.

- c. Análise de fontes secundárias de informação – consulta às bases de dados, livros de ocorrências e outros meios utilizados para registro de informações, ocorrências, problemas e soluções havidos na estrutura e processo das atividades desempenhadas pelas Unidades de Coleta e SRTNs.
- d. Observação presencial da estrutura e processo das Unidades de Coleta e SRTNs segundo roteiro previamente definido.

A entrevista será agendada previamente conforme a conveniência do serviço e a disponibilidade do informante. O tempo previsto para cada entrevista deverá ser de aproximadamente 1 (uma) hora, podendo haver necessidade de agendamento de outras visitas para complementação de dados que tenham apresentado necessidade de esclarecimentos.

**3. Critérios de inclusão para cada informante:**

- a. Ter ligação com a rotina do programa dentro do módulo em que sua atividade se insere.
- b. Ser indicado por sua Chefia imediata.
- c. Aceitação voluntária do informante em participar da pesquisa.

4. **Inconvenientes:** Será necessária a dedicação de tempo para a resposta ao questionário nas suas diversas etapas. Para evitar transtornos à rotina dos diversos setores, a entrevista será agendada em horário que seja mais conveniente para os informantes.

5. **Riscos:** Por se tratar de uma pesquisa avaliativa, não há previsão de riscos para os informantes ou o programa como um todo.

6. **Confidencialidade:** Todos os documentos gerados durante a pesquisa serão arquivados em lugar seguro, por um período de 5 (cinco) anos, durante os quais será preservada a confidencialidade dos mesmos, assim como o anonimato dos informantes. As informações resultantes da pesquisa serão divulgadas na forma agregada em publicações científicas.

Endereços e telefones para contato:

**CEP/ENSP** - Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2598-2525

**Pesquisadora principal:**

Dra. Judy Botler - Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2267-2701

**Orientadores:**

Prof. Luiz Antônio B. Camacho - Rua Leopoldo Bulhões, 1480/820 – Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2598-2630

Prof.<sup>a</sup> Marly Marques da Cruz - Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2598-2861 / 2598-2444

Declaro que, após ter esclarecido todas as dúvidas surgidas, através de perguntas feitas aos investigadores, recebi as respostas adequadas. Foi-me facultado o direito de voltar a fazer novas perguntas a qualquer momento que me pareça necessário. Declaro estar ciente do teor deste termo de consentimento e concordo em participar desta pesquisa. Ao assinar este termo, declaro ter recebido cópia idêntica para meu arquivo e estar ciente de que outras cópias permanecerão registradas nos arquivos da Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ.

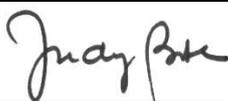
Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_

Nome do Participante:

Endereço:

Assinatura do Participante:

Assinatura do Pesquisador:



Nome da Testemunha:

Assinatura da Testemunha: