



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

Ana Elisa Dias Diniz

Cássio Henrique Alves Póvoas

Gabrielly Carolliny de Souza Alvarenga

Camila do Nascimento Ribeiro

**INCIDÊNCIA DAS PATOLOGIAS TRIADAS PELO
PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL
NO MUNICÍPIO DE CORONEL FABRICIANO-MG, DE
2018 A 2022**

IPATINGA

2024

Ana Elisa Dias Diniz
Cássio Henrique Alves Póvoas
Gabrielly Carolliny de Souza Alvarenga
Camila do Nascimento Ribeiro

**INCIDÊNCIA DAS PATOLOGIAS TRIADAS PELO
PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL
NO MUNICÍPIO DE CORONEL FABRICIANO-MG, DE
2018 A 2022**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof.^a orientadora: Jaqueline de Melo Soares

IPATINGA

2024

Incidência Das Patologias Triadas Pelo Programa Nacional De Triagem Neonatal No Município De Coronel Fabriciano-MG, de 2018 a 2022

Ana Elisa Dias Diniz¹; Cássio Henrique Alves Póvoas¹, Gabrielly Caroliny de Souza Alvarenga¹; Camila do Nascimento Ribeiro¹; **Jaqueline de Melo Soares²**

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Pesquisadores associados ao NUPAD/UFMG.

2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC. Pesquisadora associada ao NUPAD/UFMG.

Resumo

Introdução: a triagem neonatal é importante instrumento de promoção da saúde, sendo o Programa Nacional de Triagem Neonatal um sistema amplo e organizado de testagem, diagnóstico, tratamento e acompanhamento das patologias incluídas no programa. **Objetivo:** levantar a incidência das patologias triadas e a cobertura alcançada pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal no município de Coronel Fabriciano em Minas Gerais. **Método:** pesquisa descritiva, transversal e quantitativa, realizada por meio da coleta de dados junto ao Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG, no período de 2018 a 2022, dos registros de triagem neonatal e testagens positivas para as doenças no período. Os dados foram coletados, registrados em planilhas e tratados estatisticamente, por total de testados e nascidos vivos, ano, diagnósticos positivos por patologia e por ano. **Resultados:** o estudo apontou taxa de cobertura média do Programa Nacional de Triagem Neonatal de 96% em Coronel Fabriciano, superior à média estadual e nacional. Alcançou o maior índice em 2020 (99,5%) com queda significativa nos anos de 2021 e 2022. A taxa de positivados média no período ficou em 1,1%, tanto em relação aos testados, quanto aos nascidos vivos. A maioria das coletas foi realizada em unidades da atenção primária, especialmente em Unidades Básicas de Saúde. **Conclusão:** o município apresenta taxa de cobertura significativa, e o estudo indica a presença ativa e atuante da atenção primária no esforço para tornar universal a cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal e, dessa forma, privilegiando a promoção da saúde, elemento central na construção de um sistema de saúde equânime e eficaz.

Palavras-chave: Triagem Neonatal. Incidência. Patologia. Cobertura de serviços públicos de saúde.

Introdução

A promoção é um dos principais objetivos da área da saúde e princípio basilar do sistema público ofertado, que tem entre seus objetivos: a assistência aos usuários por intermédio de ações de promoção, proteção e recuperação da saúde, com a realização integrada de ações assistenciais e de atividades preventivas (Brasil, 1990).

Entre os mecanismos da promoção da saúde eficazes e aceitos globalmente está a Triagem Neonatal (TN). A TN é um processo de triagem, realizado por meio da coleta de amostras de sangue seco (*Dried Blood Spots* - DBS) em recém-nascidos, com o objetivo de identificar doenças graves e prevalentes, porém tratáveis. Nesse

sentido, foi desenvolvido inicialmente na década de 1960 para detectar a fenilcetonúria, um erro inato do metabolismo, com padrão de herança autossômico recessivo, por deficiência da enzima hepática Fenilalanina Hidroxilase (Chen *et al.*, 2023).

No Brasil, entre as diversas políticas públicas de prevenção e promoção da saúde oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), está o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), criado em 2001 com o objetivo de mitigar as severas falhas na triagem neonatal e, quando instituído em 1992, havia profundas discrepâncias regionais e cobertura populacional insuficiente e irregular (Brasil, 2002).

A TN é realizada por meio do chamado Teste do Pezinho (TP). Além da fenilcetonúria, foram sendo introduzidas outras afecções: Hipotireoidismo Congênito (HC), Doenças Falciformes (DF) e outras hemoglobinopatias, Fibrose Cística (FC), Deficiência de Biotinidase (DB) e Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) ou Hiperplasia Congênita da Suprarrenal (HCS) (Brasil, 2016).

As patologias citadas são importantes, exigem acompanhamento e tratamento precoce, com a finalidade de controlar os sintomas e minimizar agravos, sendo o PNTN comprovadamente eficaz na detecção de casos que não seriam clinicamente reconhecidos, permitindo a interferência no curso da doença, diminuindo sequelas, em alguns casos impedindo a evolução da doença e reduzindo gastos (Kopacek *et al.*, 2019; Nunes *et al.*, 2013).

Em 2021, a Lei nº 14.154, de 26 de maio, ampliou as afecções a serem contempladas pelo PNTN, quais sejam: Toxoplasmose, Imunodeficiência Primária, Atrofia Muscular Espinhal (AME), Galactosemia, Aminoacidopatias, Distúrbio do Ciclo da Ureia, Distúrbio da Beta-Oxidação dos Ácidos Graxos e Doença Lisossômica. Entretanto, o processo de implementação ainda é incipiente no país (Brasil, 2021).

A implementação completa do PNTN não se limita à realização do exame, mas envolve a educação em saúde, já que os familiares precisam ser conscientizados da importância da realização do teste; o registro correto da coleta e resultado do exame; o registro no sistema de todos os testes realizados; o acompanhamento e devido tratamento de todos os casos com diagnóstico positivo e, por fim, avaliar a amplitude e a qualidade das práticas (Nunes *et al.*, 2013).

Portanto, a condução dessas ações nos municípios e sua implementação são fundamentais para verificar a adoção e adequada implementação do PNTN, bem como para levantar a incidência de cada patologia. Isso permite traçar o perfil

epidemiológico e definir ações específicas localmente. Assim sendo, este estudo teve como objetivo levantar a incidência das afecções diagnosticadas e a cobertura alcançada pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal no município de Coronel Fabriciano-MG, de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Método

Estudo primário (original), com tipo de pesquisa epidemiológica, observacional-descritiva, delineamento transversal e abordagem quantitativa.

O Universo da Pesquisa envolveu a Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano, localizado na Região Metropolitana do Vale do Aço, no Estado de Minas Gerais, com população estimada em 110.709 mil habitantes (Brasil, 2022).

A população envolvida na pesquisa foram todos os nascidos vivos do município de Coronel Fabriciano-MG e que passaram pela Triagem Neonatal, entre os anos de 2018 e 2022, com número estimado de 6.000 participantes.

A coleta de dados foi realizada a partir dos registros disponibilizados pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG, referentes à triagem neonatal no período de 2018 a 2022. Após envio do projeto de pesquisa à Prefeitura de Coronel Fabriciano e subsequente autorização para a sua realização, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – Unileste), com aprovação em 07/08/2023, sob número CAAE 71170523.4.0000.5095. Após a aprovação, iniciou-se a coleta dos dados, com acesso somente a banco de dados, sem informação individualizada por paciente.

A partir da coleta dos dados fornecidos pelo NUPAD, foram elaboradas planilhas com as informações relativas à triagem neonatal. As seguintes variáveis foram analisadas: total de testes realizados; testes realizados por ano; diagnósticos positivos absolutos; diagnósticos por patologia e diagnósticos por patologia em cada ano. A partir das planilhas com os dados dispostos conforme cada variável, essas informações foram trabalhadas no programa office Excel 2016, elaborando-se tabelas e gráficos com números absolutos e percentis para cada variável. Para fins de análise, foi utilizado o número de nascidos vivos no município no período e em cada ano, conforme registro de nascidos vivos no Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC).

Resultados

A partir dos dados fornecidos pelo NUPAD, são apresentados na sequência os resultados agrupados por categorias e variáveis distintas. Observa-se a evolução da TN no município de Coronel Fabriciano, o que é evidenciado no Quadro 1, que se segue, descrevendo as doenças triadas em cada ano do estudo.

Quadro 1: Doenças triadas ao longo dos anos - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 - município de Coronel Fabriciano, MG.

Ano	Doenças Triadas
2018	Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase, Hiperplasia Adrenal Congênita.
2019	Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase, Hiperplasia Adrenal Congênita.
2020	Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase, Hiperplasia Adrenal Congênita.
2021	Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase, Hiperplasia Adrenal Congênita.
2022	Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase, Hiperplasia Adrenal Congênita, Toxoplasmose congênita, Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia média - MCADD, Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia muito longa - VLCADD, Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia longa - LCHADD, Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia curta - SCHADD, Deficiência primária de carnitina.

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023).

As doenças triadas, conforme a Tabela 1, somaram 1.197 testes em 2018; em 2019 um total de 1.322; em 2020 foram 1.218; em 2021 realizaram-se 1.139; e, em 2022, totalizaram 1.161 testes. No intervalo estudado, foram 6.037 testes realizados.

Tabela 1: Quantidade de testes realizados - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 - município de Coronel Fabriciano, MG (em números absolutos).

Ano	Quantidade de testes
2018	1.197
2019	1.322
2020	1.218
2021	1.139
2022	1.161
Total	6.037

Fonte: Os autores (2023) com base dos dados coletados junto ao NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (2023).

A Tabela 2 apresenta a quantidade de testes realizados em comparação com o

número de nascidos vivos por ano no município. Observa-se que 226 nascidos vivos não realizaram a TN no período investigado.

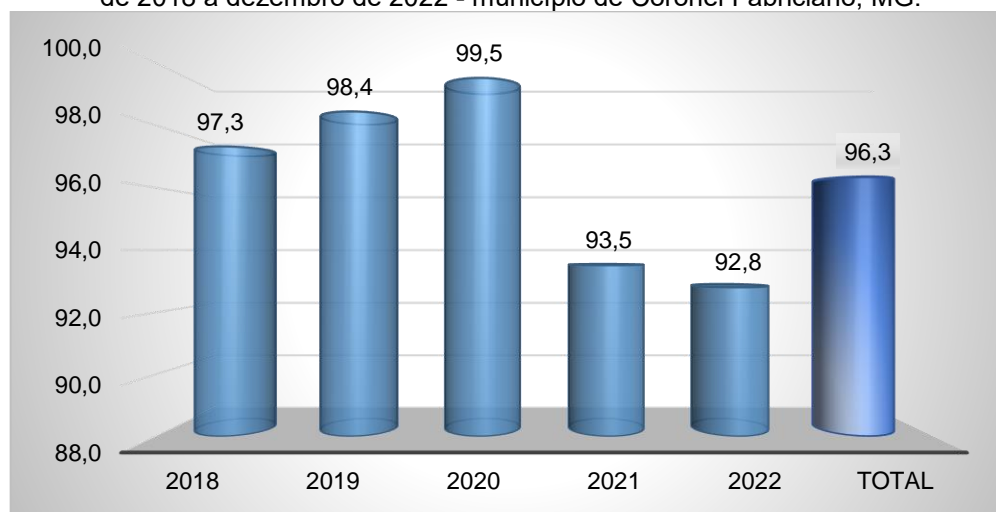
Tabela 2: Quantidade de testes realizados e de nascidos vivos - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 - município de Coronel Fabriciano, MG (em números absolutos).

Ano	Quantidade de testes	Nascidos vivos
2018	1.197	1.230
2019	1.322	1.343
2020	1.218	1.224
2021	1.139	1.218
2022	1.161	1.248
Total	6.037	6.263

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023) e (Brasil, 2023b, 2023a).

Esses números permitem a verificação do percentual alcançado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal. Conforme apresentado no Gráfico 1, no ano de 2018 foram realizados testes em 97,3% dos nascidos vivos; em 2019, foram 98,4%; no ano de 2020 alcançaram-se 99,5% dos nascidos vivos; em 2021, foram 93,5%; e em 2022, atingiu 92,8%. A média do período pesquisado registrou 96,3% de alcance da TN no município.

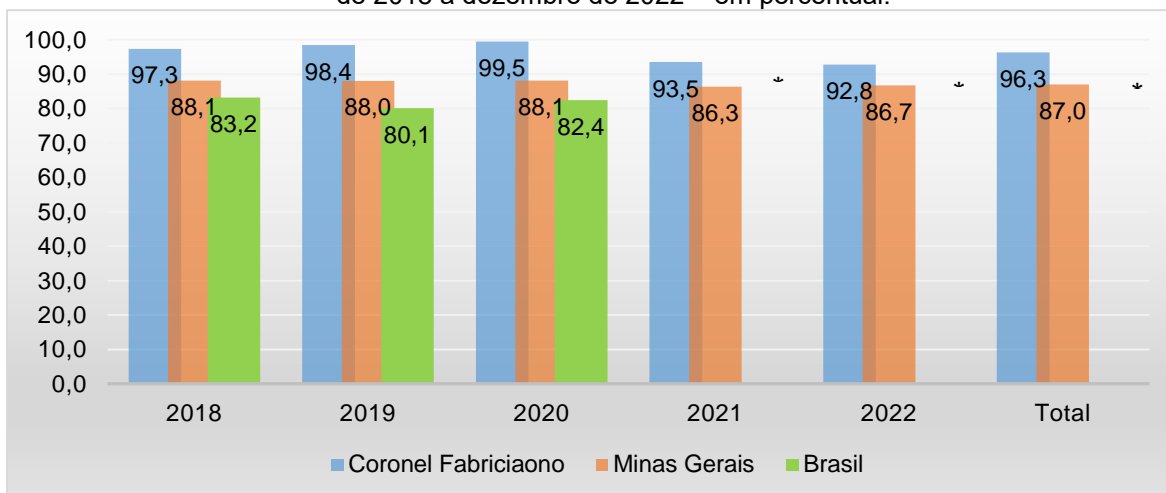
Gráfico 1: Taxa de cobertura do TN em relação aos nascidos vivos por ano e total do período - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 - município de Coronel Fabriciano, MG.



Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023) e (Brasil, 2023b, 2023a).

Em comparação com o estado de Minas Gerais e com o Brasil, o Gráfico 2 indica que, em todo o período investigado, o alcance da TN no município foi superior tanto em relação ao estado quanto em relação ao país. Na média dos anos do período investigado em Coronel Fabriciano, a TN alcançou 96,3% dos nascidos vivos; o estado de Minas Gerais 87,3%; e o Brasil, até o ano de 2020, alcançou 81,9% de cobertura.

Gráfico 2: Comparativo do alcance da taxa de cobertura da TN em relação aos nascidos vivos por ano e total do período no município de Coronel Fabriciano, estado de Minas Gerais e Brasil - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 – em percentual.

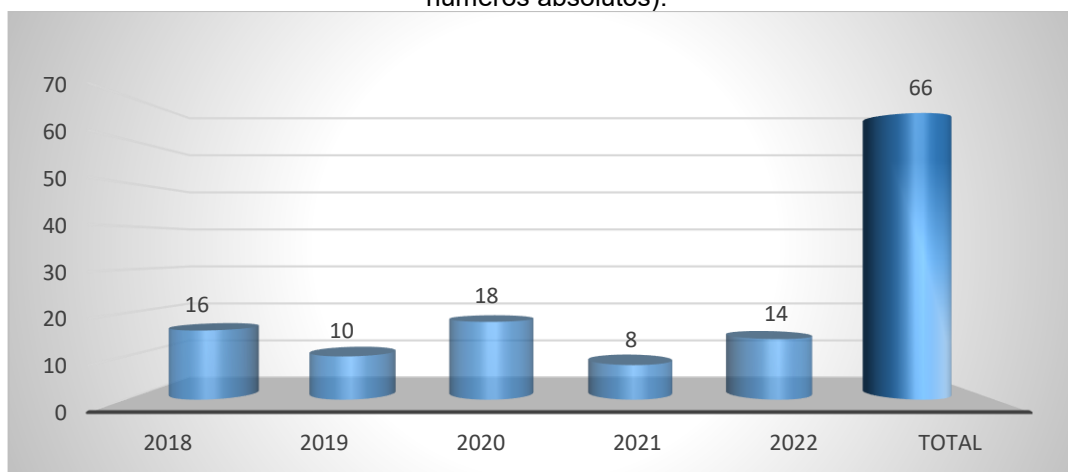


*Os dados referentes à taxa de cobertura da TN no Brasil ainda não estão disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Fonte: Os autores (2023) – Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023) e (Brasil, 2023b, 2023a).

Em relação à quantidade de testes positivos no período investigado, nesse Município, levantou-se o total de 66 positivados, sendo 2018 com dezesseis e 2020 com dezoito testes, anos esses com maior quantidade de afecções detectadas. O ano de 2021 apresentou o menor número de positivados, com oito casos (Gráfico 3).

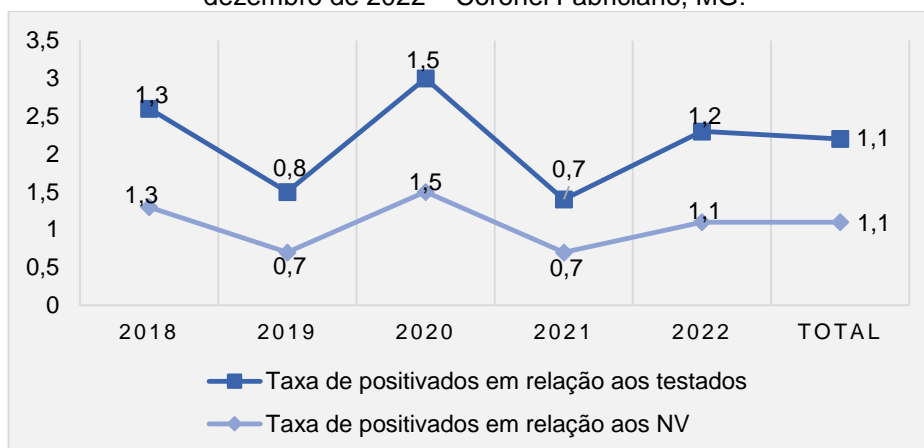
Gráfico 3: Testes positivados - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 – Coronel Fabriciano, MG (em números absolutos).



Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023).

O Gráfico 4 apresenta as taxas de positivados em relação aos nascidos vivos (NV) e aos testados por ano. As taxas se assemelham, sendo a maior em 2020 com 1,5% de positivados tanto em relação aos nascidos vivos quanto aos testados, e a menor em 2021 com 0,7%, respectivamente.

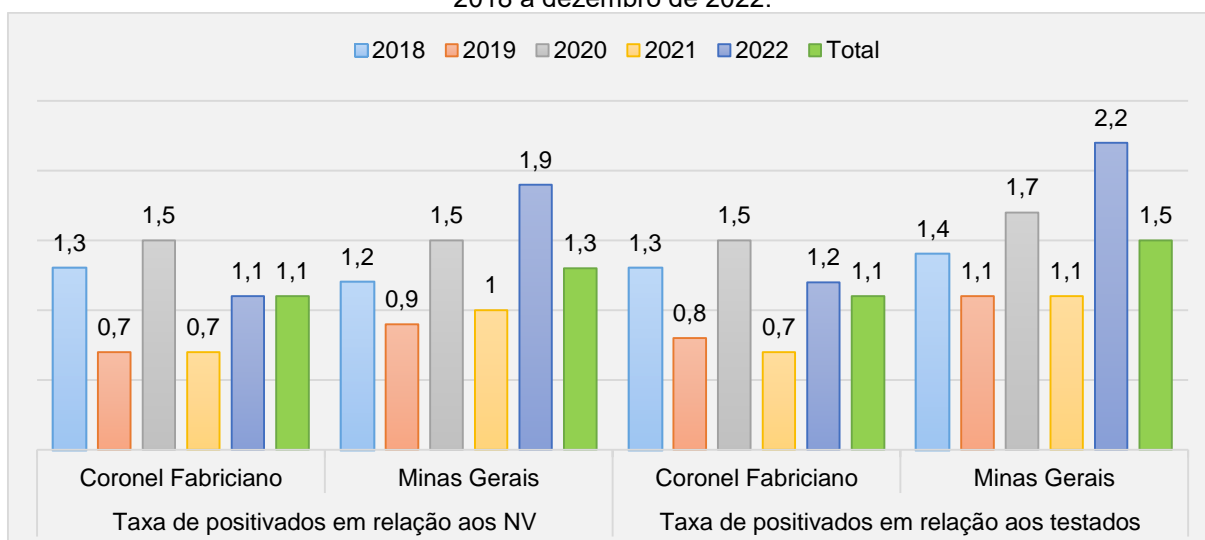
Gráfico 4: Taxa de positivados em relação aos nascidos vivos (NV) e aos testados - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 – Coronel Fabriciano, MG.



Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023) e (Brasil, 2023b, 2023a).

Já no comparativo entre os positivados de Coronel Fabriciano com Minas Gerais, há diferenças não significativas na maioria dos anos, com exceção de 2022, ano em que Coronel Fabriciano registrou taxa de positivados de 1,1 e o estado de Minas Gerais de 1,9 em relação aos nascidos vivos e 1,2 e 2,2, respectivamente para Coronel Fabriciano e Minas Gerais em relação aos números de testados no ano (Gráfico 5).

Gráfico 5: Comparativo da taxa de positivados relação aos nascidos vivos (NV) e aos testados, por ano e total do período, entre o município de Coronel Fabriciano e estado de Minas Gerais - janeiro de 2018 a dezembro de 2022.



Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023) e (Brasil, 2023b, 2023a).

Na pesquisa, foram levantados também os dados dos testes positivados para cada doença triada no período, conforme a Tabela 3; esta aponta que das 12 doenças triadas, nove apresentaram casos positivados em algum ou mais anos investigados.

Apenas Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia média (MCADD), Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia muito longa (VLCADD) e Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia curta (SCHADD) não foram detectadas no período.

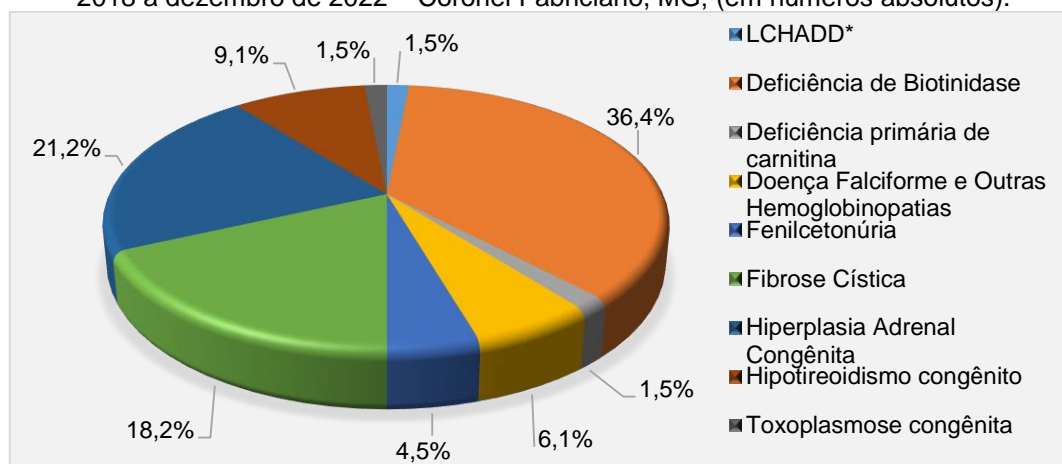
Tabela 3: Quantidade de testes de triagem neonatal que positivaram para cada doença triada - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 – Coronel Fabriciano, MG, (em números absolutos).

Doença	Ano					Total
	2018	2019	2020	2021	2022	
Deficiência de Acil-coa-desidrogenase de Cadeia Longa - LCHADD					1	1
Deficiência de Biotinidase	11	1	9		3	24
Deficiência Primária de Carnitina					1	1
Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	1	2		1		4
Fenilcetonúria			1	1	1	3
Fibrose Cística	1	4	3	1	3	12
Hiperplasia Adrenal Congênita	3	3	4	3	1	14
Hipotireoidismo Congênito			1	2	3	6
Toxoplasmose Congênita					1	1
Total	16	10	18	8	14	66

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD (2023); Brasil (2023a e b).

Somando-se a Tabela 3, o Gráfico 5 mostra que entre os 66 casos positivados 36% (24) foi detectada a Deficiência de Biotinidase; 21% (14) positivaram para Hiperplasia Adrenal Congênita; 18% (12) Fibrose Cística e 9% (6) Hipotireoidismo Congênito, sendo as doenças mais incidentes neste trabalho.

Gráfico 5: Taxa de testes de triagem neonatal que positivaram para cada doença triada - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 – Coronel Fabriciano, MG, (em números absolutos).



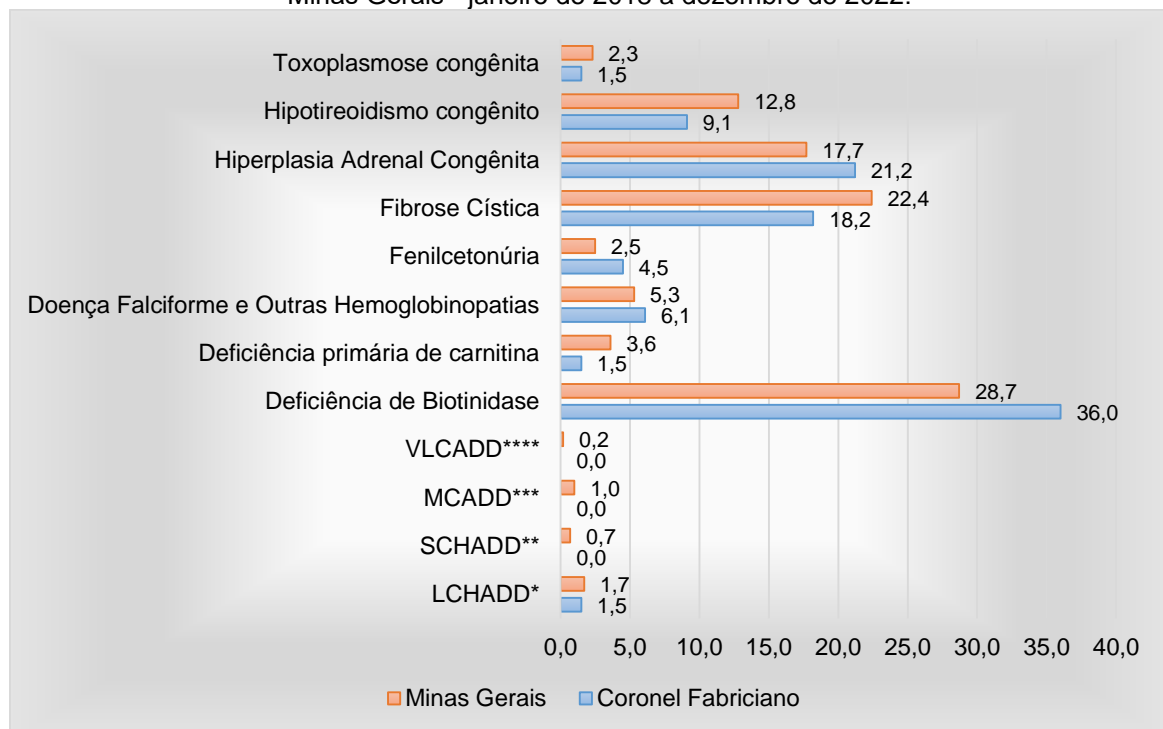
*Deficiência de Acil-CoA-desidrogenase de Cadeia Longa

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD (2023).

Comparando a taxa de incidência por doença do município, no período, com o

estado de Minas Gerais, o Gráfico 6 mostra que a Deficiência de Biotinidase é mais incidente tanto em Coronel Fabriciano como no estado de Minas Gerais, sendo a taxa no município moderadamente maior (36,4%) do que a do estado (28,7%). A fibrose cística é a segunda com maior incidência no estado (22,4%) e a terceira no município (18,2%). Hiperplasia Adrenal Congênita é a segunda de maior incidência no município (21,2%) e a terceira no estado (17,7%). No grupo de Distúrbios da Beta-Oxidação dos Ácidos Graxos, no município de Coronel Fabriciano apenas um caso de LCHADD foi detectado. Já em Minas Gerais, além da LCHADD, também foram detectados os demais distúrbios desse grupo (MCADD, VLCADD e SCHADD).

Gráfico 6: Comparativo das Taxas de incidência para cada doença triada – Coronel Fabriciano e Minas Gerais - janeiro de 2018 a dezembro de 2022.



*Deficiência de Acil-CoA-desidrogenase de Cadeia Longa

** Deficiência de Acil-CoA-desidrogenase de Cadeia Curta

*** Deficiência de Acil-CoA-desidrogenase de Cadeia Média

****Deficiência de Acil-CoA-desidrogenase de Cadeia Muito Longa

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023) e (Brasil, 2023b, 2023a).

Os resultados apresentados na Tabela 4 mostram o tipo de afecção em relação ao sexo, analisadas anualmente. No total geral, metade dos testes positivos são em meninas e metade em meninos. A soma do período para cada doença indica que a Deficiência de Biotinidase, afecção com maior incidência, tem 50% de positivos em cada sexo. A Fenilcetonúria foi detectada somente no sexo masculino; a Hiperplasia Adrenal Congênita é mais incidente em meninos e o Hipotireoidismo Congênito e a

Fibrose Cística em meninas.

Tabela 4: Número de testes de triagem neonatal que positiveram para cada doença triada de acordo com o sexo - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 – Coronel Fabriciano, MG, (em números absolutos).

Doença	Ano/Sexo											
	2018		2019		2020		2021		2022		Total	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Deficiência de Acil-coa-desidrogenase de Cadeia Longa - LCHADD									1	0	1	
Deficiência de Biotinidase	6	5	1		3	6			3		12	12
Deficiência Primária de Carnitina									1		1	0
Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	1		2				1				2	2
Fenilcetonúria					1		1		1		0	3
Fibrose Cística		1	3	1	1	2	1		2	1	7	5
Hiperplasia Adrenal Congênita	1	2		3	3	1		3	1		5	9
Hipotireoidismo Congênito					1		1	1	3		5	1
Toxoplasmose Congênita									1		1	0
Total	8	8	3	7	8	10	3	5	11	3	33	33

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023).

Como complementação dos resultados do Quadro 2, apresenta-se a quantidade de testes positivados por doença segundo o ano, o bairro e a Unidade Básica de Saúde (UBS) de coleta. Foram trinta e cinco bairros ao longo do período. As coletas foram realizadas em dez UBS diferentes e em dois hospitais. Em dois casos, foi registrado como local de coleta o Programa de Saúde da Família e Atenção Primária à Saúde.

Quadro 2: Quantidade de testes de triagem neonatal que positiveram para cada doença triada segundo ano, bairro e unidade de coleta - janeiro de 2018 a dezembro de 2022 - município de Coronel Fabriciano, MG.

Ano	Doença	Bairro	UBS coleta	Quantidade
2018	Deficiência de Biotinidase	Sylvio Pereira II	Unidade Básica de Saúde Santa Cruz	4
		Córrego Alto		1
		Santa Cruz		3
		Santa Inez		1
		Sylvio Pereira I		1
		Nossa Senhora do Carmo	Unidade Básica De Saúde Nossa Senhora Do Carmo	1
	Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	Santa Terezinha I	Unidade Básica da Saúde Santa Terezinha	1
	Fibrose Cística	Caladinho de Cima	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1
	Hiperplasia Adrenal Congênita	Caladinho de Baixo	Atenção Primária à Saúde	1
		João XXIII		1
Santa Helena		Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1	

Continua

Continuação

Ano	Doença	Bairro	UBS coleta	Quantidade
2019	Deficiência de Biotinidase	Melo Viana	Unidade Básica de Saúde São Domingos	1
	Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	Santo Antônio	Unidade Básica De Saúde Floresta	1
		Centro	Unidade Básica De Saúde Glauci Magalhães Vieira (Centro)	1
	Fibrose Cística	Amaro Lanari	Unidade Básica De Saúde - ESF - Luiz Jaques De Lima	1
		Centro	Unidade Básica De Saúde Glauci Magalhães Vieira (Centro)	1
		Gávea	Unidade Básica De Saúde Floresta	1
		Sylvio Pereira II	Unidade Básica de Saúde Santa Cruz	1
	Hiperplasia Adrenal Congênita	M. Vale	Unidade Básica De Saúde Caladinho Do Meio	1
		Fazendinha	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1
Santa Helena		1		
2020	Deficiência de Biotinidase	Floresta	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	3
		Giovanini		1
		Manoel Maia		1
		Santa Cruz		1
		Sylvio Pereira I		1
	Fenilcetonúria	Caladão	Programa De Saúde Da Família Caladão- Cob Contente	1
		Judith Bhering		1
	Fibrose Cística	Caladinho	Unidade Básica De Saúde Caladinho Do Meio	1
		Floresta	Unidade Básica De Saúde Floresta	1
		Residencial Fazendinha		1
	Hiperplasia Adrenal Congênita	Morada do Vale	Unidade Básica De Saúde Caladinho Do Meio	1
		Santa Cruz	Hospital Márcio Cunha (unidade neonatal) Hospital Márcio Cunha	1
		Mangueiras		1
		Caladinho		1
Recanto Verde	1			
Hipotireoidismo congênito	São Geraldo	Unidade Básica De Saúde Floresta	1	
2021	Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias	Morada do Vale	Unidade Básica De Saúde Caladinho Do Meio	1
	Fenilcetonúria	Residencial Fazendinha	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1
	Fibrose Cística	Contente	Programa De Saúde Da Família Caladão- Cob Contente	1
	Hiperplasia Adrenal Congênita	Potyra (Caladão)	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1

		Judith Bhering	Unidade Básica De Saúde Floresta	1
--	--	----------------	----------------------------------	---

Continua
Conclusão

Ano	Doença	Bairro	UBS coleta	Quantidade
2022	Deficiência de Biotinidase	Sylvio Pereira II	Unidade Básica De Saúde Santa Cruz	1
	Deficiência primária de carnitina	Amaro Lanari	Unidade Básica De Saúde - Esf - Luiz Jaques De Lima	1
	Fenilcetonúria	Santa Helena	Hospital Márcio Cunha (unidade neonatal)	1
	Fibrose Cística	Nazaré	Unidade Básica De Saúde Glauci Magalhães Vieira (Centro)	1
		Amaro Lanari	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1
		Alipinho	Unidade Básica De Saúde Floresta	1
	Hiperplasia Adrenal Congênita	Amaro Lanari	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1
	Hipotireoidismo congênito	Morada do Vale	Hospital Márcio Cunha (Unidade Neonatal)	1
		Amaro Lanari		1
		Mangueiras	Unidade Básica De Saúde Mangueiras	1
Toxoplasmose congênita	Belvedere	Unidade Básica De Saúde JK	1	

Fonte: Os autores (2023) – com base nos dados do NUPAD coletados junto à Secretaria de Saúde do Município de Coronel Fabriciano (NUPAD, 2023).

Discussão

A Triagem Neonatal no Brasil é uma realidade abrangente, eficiente e com foco na promoção e prevenção de agravos em recém-nascidos, possibilitada por um processo progressivo de implementação e melhoria da cobertura, o que é observado e vivenciado inclusive pela população do presente estudo (Brasil, 2022) Constatou-se que nenhum registro foi descartado por falta de informações, e esse aspecto é fundamental na eficiência do PNTN que carece, para o alcance do objetivo da promoção da saúde, de todas as etapas do processo, sendo importante desde o registro dos dados do nascimento e da coleta da amostra na UBS e, em casos positivos, o acompanhamento e o tratamento adequados devem ser priorizados (Carvalho *et al.*, 2017).

As primeiras atividades de TN, em 1976, limitavam-se à detecção de Fenilcetonúria (FNC), restrita à Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE-SP). Aos poucos, foi ampliada como uma importante ação em saúde. Em 1992, foi adotada como política pública pelo Ministério da Saúde. Observa-se que os dados apresentados neste estudo evidenciam ampliação do rol mínimo de seis afecções triadas até 2021 para doze afecções triadas a partir de 2022, em decorrência da atualização do programa, por meio da Portaria GM/MS nº 822 e pela

Lei 14154. Em 2022, foi ampliado o número de doenças, sendo imediatamente implementadas no município estudado a tiragem da Toxoplasmose Congênita e parte do grupo de afecções incluídas no Distúrbio da Beta-Oxidação dos Ácidos Graxos. Nessa população ainda não foi incluída a Deficiência de Proteína Trifuncional, este também um distúrbio metabólico. Além disso, não foram incluídas as seguintes afecções: Imunodeficiência Primária, Atrofia Muscular Espinhal (AME), Galactosemia, Aminoacidopatias, Distúrbio do Ciclo da Ureia e Doença Lisossômica. Nesse sentido, há consenso de que em todo o país o processo de atualização tem sido lento, atrasado inclusive pelos efeitos pandêmicos e pelas dificuldades estruturais e financeiras do sistema (Brasil, 2022; Carvalho *et al.*, 2017).

A taxa de alcance da TN no município em todo o período é superior às taxas estaduais (Minas Gerais) e nacionais, chegando próximo à meta de 100% em 2020, porém com queda significativa em 2021 e 2022, provavelmente em função da pandemia de COVID-19. É importante destacar que, sobretudo no ano de 2020, medidas restritivas foram recomendadas com o objetivo de reduzir as altas taxas de transmissão do vírus, inclusive em espaços de convívio coletivo como os sociais, comerciais, judiciais, de estudo e de assistência à saúde. (Oliveira; Silveira; Morte, 2021). Desse modo, tais medidas podem ter impactado a realização da TN.

Como a meta do PNTN é alcançar 100% dos Nascidos Vivos, mesmo o município estudado estando com taxas significativamente superiores em relação à maioria dos municípios brasileiros, ainda não se alcançou o objetivo principal. É importante destacar que, em alguns casos, os registros não foram feitos na rede pública em razão de a TN ocorrer na rede suplementar. Ademais, entre as razões para a cobertura não alcançar 100% dos NV, estão a falta de conhecimento dos pais sobre a importância do teste; dificuldade dos responsáveis em levar a criança para realizar o exame ou limitações de cobertura, acesso e atendimento do sistema de saúde (Kohn; Ramos; Linch, 2022).

Um estudo recente com mães do município de Sobral, Ceará, indicou que muitas delas gostariam de receber mais informações sobre o Teste do Pezinho, especialmente acerca das doenças triadas, o que deve ser feito prioritariamente no pré-natal (Vasconcelos *et al.*, 2021). Um dos objetivos específicos do PNTN é a busca ativa (Brasil, 2022), sendo fundamental investigar a capacidade do sistema de saúde do município em realizar amplamente essa ação, com vistas a ampliar a cobertura do PNTN. Ademais, ainda que os números da cobertura do PNTN no município do

presente estudo sejam significativos, é essencial não esquecer o objetivo da universalização e buscar aspectos que possam melhorar a ampliação da cobertura. Também é importante reaquecer o programa, recuperando a capacidade pré-pandêmica e elucidando pais e responsáveis sobre a importância da TN.

Globalmente as discrepâncias, tanto na adoção da TN como na sua cobertura, são significativas. Enquanto países como Cuba, Uruguai e Chile já atingiram 99% de cobertura, inúmeros países sequer implementaram o programa, mesmo com as recomendações das organizações de saúde internacionais (Mallmann; Tomasi; Boing, 2020). Comparativamente, o Brasil, conseguiu implementar em todos os estados e municípios, por meio do SUS, o PNTN, porém não há heterogeneidade no alcance da cobertura. Na rede privada, indicativos apontam para uma média nacional de 99,4% de cobertura e no SUS está em torno de 89% (Mallmann; Tomasi; Boing, 2020). O presente trabalho aponta um alcance menor com 81,9% de cobertura média em três anos consecutivos no Brasil.

Se em 2020 houve a maior taxa de testados em relação aos nascidos vivos no município estudado, de outra parte, também em 2020, levantou-se a maior taxa de positivados do período, o que pode ter relação com o alcance da cobertura. Apenas em 2021 a taxa de positivados foi menor, com a menor taxa de testados em relação aos nascidos vivos no período. A baixa taxa de testados em 2021 pode ser explicada em função da pandemia de COVID-19 que afetou todo o sistema de saúde e o acesso aos atendimentos, haja vista que o contexto apresentado dificultou o acesso ao diagnóstico e, subsequentemente, aos serviços envolvidos na busca pela triagem, o que justifica o baixo índice notificado pela prefeitura no ano de declaração da Pandemia (WHO, 2020).

Em comparação aos positivados em todo o estado de Minas Gerais, há equilíbrio entre os anos deste estudo, tanto em relação aos nascidos vivos, quanto em relação aos testados, com exceção do ano de 2022, em que a taxa de positivados no estado foi significativamente maior. O crescimento da taxa de positivados no estado, nesse ano, pode ser explicado pelo aumento da cobertura, indicando que muitos municípios podem ter conseguido ampliar o alcance ou incluído a testagem de outras doenças definidas pela Lei nº 14.154, de 26 de maio/2021. Espera-se que, alcançada a segunda etapa prevista na lei, haverá um salto significativo no número de doenças testadas, inclusive por se tratar de grupos de anormalidades prevalentes (Souto, 2022).

A Deficiência de Biotinidase é, tanto no estado de Minas Gerais quanto no município, a afecção mais incidente observada na triagem. A Fibrose Cística foi a segunda mais incidente no estado e terceira no município; e a Hiperplasia Adrenal Congênita a segunda no município e a terceira no estado, respectivamente, de acordo com a presente pesquisa. Os estudos revelam ainda que a incidência das afecções pode variar em regiões, países ou até localidades, a depender de grupos étnicos e perfil de miscigenação, em razão da variabilidade genética resultante (Borges Oliveira *et al.*, 2021). De outra parte, a Toxoplasmose Congênita e os Distúrbios da Beta-Oxidação dos Ácidos Graxos começaram a ser testados de forma rotineira somente em 2022, portanto não é possível a análise comparativa retrospectiva, como as afecções que possuíam série histórica anterior a esse período. Assim sendo, observa-se baixa incidência dos Distúrbios da Beta-Oxidação dos Ácidos Graxos: no município de Coronel Fabriciano, apenas um caso LCHADD detectado. Já no estado de Minas Gerais, além da LCHADD, também foram detectados os demais distúrbios do grupo (MCADD, VLCADD e SCHADD).

No total geral, a positividade dos testes se confirmam metade em meninas e metade em meninos, tendo uma distribuição estatisticamente equivalente da amostra. De maneira geral, estatisticamente para afecções em que não há relação direta com os cromossomos sexuais, a distribuição é equivalente entre os sexos (Ministério da Saúde, 2022). A soma do período para cada doença indica que Deficiência de Biotinidase, afecção com maior incidência, tem 50% de positivados em cada sexo. A Fenilcetonúria foi detectada somente no sexo masculino; a Hiperplasia Adrenal Congênita foi mais incidente em meninos, e o Hipotireoidismo Congênito e a Fibrose Cística em meninas.

Nesse sentido, a distribuição igual da Deficiência de Biotinidase (DB) entre os sexos, na população observada do estudo, segue o padrão esperado, sendo ambos os gêneros indistintamente afetados. A DB é doença metabólica hereditária com expressão fenotípica variada que se manifesta geralmente a partir da sétima semana de vida com distúrbios neurológicos e cutâneos, tais como crises epilépticas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, microcefalia, alopecia e dermatite eczematoide (Lara *et al.*, 2014). Ademais, é possível comparar a maior prevalência do Hipotireoidismo Congênito (HC) em meninas com os resultados observados em um estudo realizado no estado do Rio Grande do Sul, o qual encontrou resultados semelhantes (RIZZOTTO MIB, 2020). O HC é o distúrbio metabólico sistêmico

caracterizado pela secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), o qual pode causar retardo mental grave, falência do crescimento e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurossensorial (Maciel *et al.*, 2013).

Por outro lado, dados obtidos do último Relatório Brasileiro de Fibrose Cística (FC) realizado em 2021 evidenciam uma prevalência ligeiramente maior da doença no sexo masculino, em contraste com a tendência observada no município de Coronel Fabriciano, durante o período. Vale ressaltar ainda que a FC é um distúrbio genético hereditário, autossômico recessivo, causado pela presença de duas mil variantes patogênicas no gene “cystic fibrosis transmembrane conductance regulator” que codifica a proteína CFTR. O paciente portador dessa doença apresenta secreções mucosas espessas e viscosas, obstruindo os ductos das glândulas exócrinas, que contribuem para o aparecimento de três características mais comuns: doença pulmonar obstrutiva crônica, níveis elevados de eletrólitos no suor, insuficiência pancreática com má digestão/má absorção e consequente desnutrição secundária (Godoy *et al.*, 2024).

Já a Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) é uma doença de herança autossômica recessiva, resultante da deficiência de uma das enzimas responsáveis pela síntese de cortisol nas glândulas adrenais. Em populações caucasianas, 90 a 95% dos casos de HAC ocorrem por redução da atividade da enzima 21-hidroxilase (21OH). A virilização da genitália externa no recém-nascido do sexo feminino com forma clássica da HAC-21OH é o principal sinal clínico da doença, o que preocupa a incidência em meninas inclusive na amostra estudada. Nos recém-nascidos do sexo masculino, os sinais clínicos estão ausentes ou pouco evidentes ao nascimento (Garcia *et al.*, 2016). Na Fenilcetonúria (PKU), ocorre um erro inato do metabolismo de aminoácidos, sendo uma doença de herança genética com característica autossômica recessiva. Portanto, o sistema hepático fetal tem dificuldades em metabolizar a fenilalanina, gerando hiperfenilalaninemia, que apresenta ação lesiva sobre o feto, principalmente no tecido nervoso, causando o desenvolvimento da síndrome de PKU materna no feto (Santos; Haack, 2012).

Em relação ao acesso ao sistema de saúde, o estudo revela a importância e proatividade da Atenção Primária em realizar a TN, pois os locais descritos neste estudo para a coleta e realização da maioria dos testes no município de Coronel Fabriciano foram as Unidades Básicas de Saúde. É a partir do contato direto do

sistema de saúde com a comunidade, especialmente por meio da utilização dos serviços das UBS's, somada à participação das Equipes de Saúde e Agentes Comunitários, que se corrobora o acesso a informações, melhorando o alcance dos programas de saúde à comunidade assistida (Vasconcelos *et al.*, 2021).

Além disso, vale destacar que foi observado pelo presente estudo uma distribuição aleatória das afecções triadas nos diferentes bairros da cidade de Coronel Fabriciano. Desse modo, a relação sócioeconômica e ambiental diferentemente observada entre os bairros pouco influenciou na prevalência das doenças triadas, haja vista que elas são determinadas prioritariamente por fatores genéticos. Em relação aos bairros mais populosos da cidade (IBGE, 2022), são eles Amaro Lanari, Sílvio Pereira e Caladinho, respectivamente. A prevalência de casos positivos em relação aos triados teve as maiores prevalências também encontradas nesses mesmos bairros, o que era esperado.

A completa eficiência do PTN somente pode ser medida com a avaliação da eficácia do acompanhamento sistemático e de longo prazo dos indivíduos positivados na TN. O registro contínuo, desde o diagnóstico, passando pelo acompanhamento e a evolução dos pacientes é fundamental tanto para a verificação da eficiência do programa quanto para a epidemiologia e especialmente para a promoção da saúde desses indivíduos (Odenwald *et al.*, 2023). Na busca por informações sobre as triagens realizadas no município e em Minas Gerais pela NUPAD, não houve dificuldade no acesso aos dados e nas informações registradas em banco de dados sobre essas afecções.

O PNTN não envolve apenas a triagem de doenças em recém-nascidos. No entanto, a busca por dados em recém-nascidos pode ser um coorte relevante para avançar na compreensão da epidemiologia dessas doenças. Isto porque, embora todos os recém-nascidos recebam essencialmente o mesmo rastreamento, outros fatores, tais como a escolha do tratamento e o curso da doença, têm um espectro variável que pode interferir no desfecho clínico e evolução dos casos. Assim, a eficácia do PTN no município de Coronel Fabriciano no presente trabalho foi estudada de maneira parcial.

Conclusão

O estudo revelou que o PNTN no município de Coronel Fabriciano tem alta taxa de cobertura, superando os números estaduais e nacionais em todo o período

investigado, chegando a 96,3%, muito próximo da meta da universalização desse programa. Observou-se ainda que a distribuição das principais afecções triadas atende a uma distribuição estatisticamente equivalente da amostra entre os sexos, sendo a Deficiência de Biotinidase a afecção mais prevalente. Evidencia-se o envolvimento sistemático das UBS's do município, indicando a participação ativa da atenção primária que justifica a cobertura expressiva da testagem em relação aos nascidos vivos.

Sugere-se ampliar o estudo para verificar a continuidade das ações do PNTN no que tangem ao tratamento e acompanhamento dos positivados, bem como na manutenção dos registros completos e da continuidade do acompanhamento, sendo fundamental para avaliar a eficiência completa do programa no município, possibilitando que a gestão em saúde tome decisões baseadas em evidências.

Agradecimentos/ financiamento

Agradecemos ao Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da UFMG (NUPAD), a Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano, MG, a Secretaria Municipal da Saúde pela colaboração em fornecer os dados para a pesquisa.

Agradecemos aos professores, especialmente nossa orientadora Jaqueline Melo pelo compromisso e auxílio na execução do estudo, além de todo apoio e incentivo para a realização desse trabalho.

Incidence Of Diseases Screened By The National Neonatal Screening Program In The Municipality Of Coronel Fabriciano-Mg, From 2018 To 2022

Abstract

Introduction: Neonatal screening is an important tool for health promotion. The National Neonatal Screening Program (PNTN) is a comprehensive and organized system for testing, diagnosing, treating, and following up on the pathologies included in the program. **Objective:** To assess the incidence of screened pathologies and the coverage achieved by the National Neonatal Screening Program in the municipality of Coronel Fabriciano in Minas Gerais. **Method:** A descriptive, cross-sectional, and quantitative study was conducted by collecting data from the Diagnostic Support Research Nucleus of the Federal University of Minas Gerais Medical School from 2018 to 2022. The data included neonatal screening records and positive tests for diseases during that period. The data were collected, recorded in spreadsheets, and statistically analyzed by total tests and live births, year, positive diagnoses by pathology, and year. **Results:** The study found an average coverage rate of 96% for the PNTN in Coronel Fabriciano, which is higher than the state and national averages. The highest rate was reached in 2020 (99.5%), with a significant decrease in 2021 and 2022. The average positivity rate for the period was 1.1%, both in relation to the tests and the live births. Most of the samples were collected in primary care units, especially Basic Health Units. **Conclusion:** The municipality has a significant coverage rate, and the study indicates the active and effective participation of primary care in the effort to make PNTN coverage universal. In this way, it privileges health promotion, a central element in building an equitable and effective health system.

Keywords: Neonatal Screening. Incidence. Pathology. Coverage.

Referências

- BORGES OLIVEIRA, K. *et al.* Prevalência de doenças diagnosticadas pela triagem neonatal em uma região de Mato Grosso, Brasil. **Journal Health NPEPS**, v. 6, n. 1, p. 332–342, 2021. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1254943/5285-20077-1-pb.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.
- BRASIL. **Estimativas da população**. Brasília: 2022a. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em: 13 set. 2023.
- BRASIL. **Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021**. Brasília: 2021. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2021/lei-14154-26-maio-2021-791392-norma-pl.html>. Acesso em: 13 set. 2023.
- BRASIL. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Brasília: Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências, 1990.
- BRASIL. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação- Geral de Atenção Especializada, 2002.
- BRASIL. **Nascidos Vivos - Minas Gerais - Coronel Fabriciano**. 2023a. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvmg.def>. Acesso em: 13 set. 2023.
- BRASIL. **Painel de Monitoramento da Regularidade da Natalidade**. 2023b. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/regularidade/>. Acesso em: 13 set. 2023.
- BRASIL. **Programa Nacional da Triagem Neonatal**. Brasília: 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/pntn>. Acesso em: 13 set. 2023.
- BRASIL. **Triagem neonatal biológica: manual técnico**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática, 2016.
- BRITO GARCIA, Á. B. *et al.* Hiperplasia adrenal congênita. Apresentação do caso. **Gac Méd Spirit**, Sancti Spíritus, v. 18, n. 3, pág. 47-53, dez. 2016 Disponível em <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212016000300007&lng=es&nrm=iso>. acessado em 22 de março de 2024.
- BROWER, A.; CHAN, K. Special issue: Newborn screening research. **Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.**, v. 190, n. 2, p. 135–137, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/mdl-36214312>.
- CANDA, E.; KALKAN UÇAR, S.; ÇOKER, M. Biotinidase deficiency: Prevalence, impact and management strategies. **Pediatric Health Med. Ther.**, v. 11, p. 127–133,

2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440248/>.

CARVALHO, D. C. e S. N. *et al.* Evolução do Programa de Triagem Neonatal em hospital de referência no Ceará: 11 anos de observação. **ABCS Health Sci.**, v. 42, n. 3, p. 143–146, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-876225>.

CHEN, T. *et al.* Genomic Sequencing as a First-Tier Screening Test and Outcomes of Newborn Screening. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 9, p. e2331162, 2023.

CHRISTOFOLINI, D. M. Evolução do Programa de Triagem Neonatal em hospital de referência no Ceará: 11 anos de observação. **ABCS Health Sci.**, v. 42, n. 3, p. 143–146, 2017. DOI: 10.7322/abcshs.v42i3.933. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-876225>. Acesso em: 14 mar. 2024.

FERNANDES, A. P. P. C.; AVENDANHA, F. A.; VIANA, M. B. Hospitalizations of children with sickle cell disease in the Brazilian Unified Health System in the state of Minas Gerais. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 93, n. 3, p. 287–293, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-841351>.

GODOY, C. *et al.* Cystic fibrosis: when neonatal screening is unsatisfactory for early diagnosis. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 24, p. e20230235, 2024. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/VFZpV4brMSSvjv5CCGWcnxb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 mar. 2024.

GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE FIBROSE CÍSTICA. **Registro Brasileiro de Fibrose Cística. Relatório Anual de 2021**. Adobe Acrobat documento, 51p. 2021. Disponível em: http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Rebrafc_2021_REV_fev24.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.

KOHN, D. C.; RAMOS, D. B.; LINCH, G. F. da C. Triagem neonatal biológica brasileira: revisão integrativa. **Revista de APS**, v. 25, n. 1, p. 222–235, 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/34474>. Acesso em: 14 set. 2023.

KOPACEK, C. *et al.* Clinical and molecular profile of newborns with confirmed or suspicious congenital adrenal hyperplasia detected after a public screening program implementation. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 95, n. 3, p. 282–290, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1012607>.

LARA, M. *et al.* Deficiência de biotinidase: aspectos clínicos, diagnósticos e triagem neonatal. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, 2014, v.24, n.2, p. 388-396. DOI: 10.5935/2238-3182.20140107. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/Artigo-DB-RMMG_2014-2.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.

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

Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.scielo.br/j/abem/a/FRr9kZv6HrjFNSqQRvcNwZg/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 16 mar. 2024.

MALLMANN, M. B.; TOMASI, Y. T.; BOING, A. F. Neonatal screening tests in Brazil: prevalence rates and regional and socioeconomic inequalities. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 4, p. 487–494, 2020.

NUNES, A. K. C. *et al.* Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 57, n. 5, p. 360–367, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/45RDHVkPrCYRQYthVLgj86q/?lang=pt>.

NUPAD. **Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais**. 2023. Disponível em: <https://www.nupad.medicina.ufmg.br/programa-e-aco-es/programa-de-triagem-neonatal-de-minas-gerais/>. Acesso em: 13 set. 2023.

ODENWALD, B. *et al.* Is Our Newborn Screening Working Well? A Literature Review of Quality Requirements for Newborn Blood Spot Screening (NBS) Infrastructure and Procedures. **International Journal of Neonatal Screening**, v. 9, n. 3, p. 35, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10366861/>. Acesso em: 14 set. 2023.

RIZZOTTO, M.I.B. **Perfil epidemiológico do hipotireoidismo congênito na população do Sistema Único de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uces.br/xmlui/bitstream/handle/11338/6744/Dissertacao%20Marcia%20Ines%20Boff%20Rizzotto.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 14 mar. 2024.

SABBAG, J. C.; LACERDA, A. B. M. de. Rastreamento e monitoramento da Triagem Auditiva Neonatal em Unidade de Estratégia de Saúde da Família: estudo-piloto. **CoDAS**, v. 29, n. 4, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/codas/a/ZDCzR3ZrXY3fbkVnGjW74Zy/abstract/?lang=en>. Acesso em: 14 set. 2023.

SANTOS, M.; HAACK, A. Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento. **Com. Ciências Saúde**, ano 2012, v. 23, n. 4, p. 263-270, 2012. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/artigos/fenilcetonuria_diagnostico_tratamento.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.

SCHWARTZ, I. V. D. *et al.* Neuropsychological and quality of life outcomes in PKU patients: expert recommendations of assessment tools in Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 07, p. 685–695, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10371414/>. Acesso em: 13 set. 2023.

SOUTO, M. Triagem Neonatal/ Teste Do Pezinho No Brasil E No Mundo. **Agenda Brasileira Primeira Infância**, ano 3, n. 4, 2022. Disponível em: file:///C:/Users/C%C3%A1ssio/Downloads/triagem_neonatal_souto.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.

VASCONCELOS, M. N. de *et al.* Percepção das mães de crianças submetidas ao teste do pezinho em unidades básicas de saúde. **Revista de APS**, v. 24, n. 2, p. 311–320, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1359421>. Acesso em: 14 set. 2023.