

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

MATHEUS CASSEL TRINDADE

**DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL: PREVALÊNCIA E
COBERTURA DOS PROCEDIMENTOS**

PASSOFUNDO/RS

2022

MATHEUS CASSEL TRINDADE

**DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL: PREVALÊNCIA E
COBERTURA DOS PROCEDIMENTOS**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani

Coorientadora: Me. Isabela Olszanski Acrani

PASSO FUNDO/RS

2022

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Trindade, Matheus Cassel

DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL: PREVALÊNCIA E COBERTURA DOS PROCEDIMENTOS / Matheus Cassel Trindade.

-- 2022.

86 f.

Orientador: Doutor Gustavo Olszanski Acrani

Co-orientadora: Mestre Isabela Olszanski Acrani

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2022.

1. Neonatologia. 2. Triagem Neonatal. I. Acrani,
Gustavo Olszanski, orient. II. Acrani, Isabela
Olszanski, co-orient. III. Universidade Federal da
Fronteira Sul. IV. Título.

MATHEUS CASSEL TRINDADE

**DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL: PREVALÊNCIA E
COBERTURA DOS PROCEDIMENTOS**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

22/11/2022

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani – UFFS

Orientador

Prof^a. Dr^a. Alessandra Regina Müller Germani – UFFS

Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti– UFFS

AGRADECIMENTOS

À minha família – só estou aqui porque Ele foi generoso em me ter com vocês.

Ao meu orientador, professor e exemplo da vida acadêmica que espero ter, Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani. O valor que agregou neste trabalho e em minha formação é imensurável.

À minha coorientadora, Me. Isabela Olszanski Acrani, por aparar todas as arestas na grandiosa área da Fonoaudiologia.

À minha companheira, Isabela Ulthes Fonseca, por ser o meu templo.

Aos profissionais da Central de Vacinas que não mediram esforços para tornar este trabalho possível.

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho, intitulado “DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL: PREVALÊNCIA E COBERTURA DOS PROCEDIMENTOS”, desenvolvido pelo discente Matheus Cassel Trindade, é um Trabalho de Curso (TC) e também requisito parcial para a obtenção do grau de bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo-RS. O projeto tem como orientador o Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e como coorientadora a Me. Isabela Olszanski Acrani. Com isso, vem sendo construído em conjunto no decorrer de três semestres do curso de Medicina da UFFS de acordo com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da instituição e com o regulamento de TC do curso. O primeiro semestre de realização do trabalho – ocorrido durante o segundo semestre do ano de 2021 - foi caracterizado pela formação do projeto de pesquisa, o qual é inerente ao componente curricular (CCr) de Trabalho de Curso I. No segundo semestre de realização – ocorrido durante o primeiro semestre de 2022 -, desenvolvido durante o CCr de Trabalho de curso II, teve-se a produção do relatório de pesquisa, abrangendo a conclusão do projeto e a adição da coleta de dados, a análise desses dados e a sua organização no artigo final. Por fim, com a compilação dos resultados e a conclusão da análise de forma satisfatória, foi feita a conclusão do artigo científico, situação intrínseca ao CCr de Trabalho de Curso III, ocorrido durante o segundo semestre de 2022. Com isso, produziu-se um estudo estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo a partir dos prontuários e informações dos recém-nascidos que tenham feito o teste do pezinho e o teste da orelhinha na Central de Vacinas, componente da Secretaria Municipal de Saúde da cidade de Passo Fundo.

RESUMO

A triagem neonatal apresenta-se como um sistema que permite a identificação de enfermidades metabólicas e genéticas, bem como o tratamento precoce para neonatos a fim de impedir o desenvolvimento de algumas doenças graves. Hemoglobinopatias, hipotireoidismo congênito, hiperplasia adrenal congênita, fibrose cística, deficiência de biotinidase, imunodeficiências severas e deficiência auditiva são exemplos de doenças que podem ser encontradas na triagem. Com o objetivo principal de elucidar o perfil epidemiológico encontrado na triagem neonatal, o atual trabalho busca identificar qual a distribuição das doenças passíveis, associando características pertinentes ao entendimento do quadro da cidade de Passo Fundo. Será realizado um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo a partir dos prontuários e informações dos recém-nascidos que tenham feito o teste do pezinho e o teste da orelhinha na Central de Vacinas, componente da Secretaria Municipal de Saúde da cidade, com dados referentes às alterações obtidas nos exames, junto da idade, cor e sexo dos pacientes entre o período de 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021. Sobre o Teste do Pezinho, 33 pacientes compuseram a amostra de pacientes alterados, sendo a incidência de Hiperplasia Adrenal Congênita 1:1.421; a de Hipotireoidismo Congênito 1:1.624; a de Fibrose Cística 1:1.895; a de Deficiência de Biotinidase 1:2.274; a de Anemia Falciforme 1:2.843; a de Fenilcetonúria em 1:11.374; além disso, 69,7% da amostra fez o teste fora do tempo ideal. Sobre o Teste da Orelhinha, de uma amostra de 95 indivíduos, 73,7% dela “falhou” no Teste da Orelhinha, além disso 0,82% dos nascidos vivos foram diagnosticados com perda auditiva definitiva. Como fatores de risco para alteração no Teste da Orelhinha, presença em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, antibioticoterapia e uso de medicação ototóxica foram mais incidentes. Além disso, a população predominantemente afetada foi do sexo masculino.

Palavras-chave: Neonatologia, Triagem Neonatal, Doenças do Recém-Nascido

ABSTRACT

The newborn screening is a system that allows the identification of metabolic and genetic conditions, as well as early treatment for the newborns in order to prevent severe diseases development. Hemoglobinopathies, congenital hypothyroidism congenital adrenal hyperplasia, cystic fibrosis, biotinidase deficiency, severe immunodeficiency and hearing loss are some examples of diseases that can be found in the newborn screening. With the main objective being elucidate the epidemiological profile of the detected illnesses in the newborn screening, this article urges to find what is the distribution of the susceptible diseases, associating pertinent specifications to understand the state of the newborn screening process in Passo Fundo. A quantitative, observational, transversal and descriptive study was made from the medical records and information on newborns who have had the Guthrie and ear test done at the Central de Vacinas, component of the city's Secretaria Municipal da Saúde, with specific data about the alterations in the aforesaid exams, along with age, race and sex from the examined patients in the period from January 1st 2017 until December 31st 2021. Regarding the Heel-Prick Test, 33 patients got altered results, with the following incidences: Congenital Adrenal Hyperplasia 1:1.421, Congenital Hypothyroidism 1:1.624, Cystic Fibrosis 1:1.895, Biotinidase Deficiency 1:2.274, Sickle Cell Disease 1:2.843, Phenylketonuria 1:11.374; furthermore, 69,7% of the sample took the test later than the ideal timing. As long as the Hearing Screening Test, from a 95 individuals sample, 73.7% failed the Hearing Screening Test, moreover, 0,82% of the live born child were diagnosed with definitive hearing loss. As risk factors for failing Hearing Screening Test, admission in Neonatal Intensive Care Unit, antibiotic therapy and exposure to ototoxic medication were higher in incidence. Besides, the predominantly affected population was the male sex.

Key-words: neonatology, newborn screening, newborn diseases

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. DESENVOLVIMENTO	14
2.1. PROJETO DE PESQUISA	14
2.1.1. Tema	14
2.1.2. Problema	14
2.1.3. Hipóteses	14
2.1.4. Objetivos	15
2.1.4.1. Objetivo geral	15
2.1.4.2. Objetivos específicos	15
2.1.5. Justificativa	15
2.1.6. Referencial teórico	15
2.1.6.1 A triagem neonatal: conceitos e fundamentos históricos	15
2.1.6.2. O exame de triagem neonatal	17
2.1.6.3. As doenças diagnosticadas pela triagem neonatal	17
2.1.6.3.1. Fenilcetonúria	18
2.1.6.3.2. Hipotireoidismo Congênito	19
2.1.6.3.3. Fibrose Cística	19
2.1.6.3.4. Hiperplasia Adrenal Congênita	20
2.1.6.3.2. Anemia Falciforme	20
2.1.6.3.2. Deficiência de Biotinidase	21
2.1.6.4 Os demais testes	22
2.1.7. Metodologia	22
2.1.7.1 Tipo de Estudo	22
2.1.7.2. Local e período de realização	23
2.1.7.3. População e amostragem	23
2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados	23
2.1.7.4.1. Variáveis dependentes	23
2.1.7.4.2. Variáveis independentes	23
2.1.7.4.3. Instrumentos de coletas de dados	23
2.1.7.4.4. Coleta de dados	24
2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	24
2.1.7.6. Aspectos Éticos	24
2.1.8. Recursos	25
2.1.9. Cronograma	26
2.1.10. Referências	26

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA	32
2.2.1 Apresentação	32
2.2.2 Desenvolvimento	33
2.2.3 Considerações	33
3. ARTIGO CIENTÍFICO	35
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
5. ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

A triagem neonatal realizada nos primeiros dias de vida do recém-nascido possibilita a detecção e o tratamento precoce de doenças que podem agravar o funcionamento metabólico do indivíduo. Uma triagem neonatal bem-sucedida requer preparo, entendimento e colaboração de vários profissionais. Várias vidas são salvas por esse procedimento que, através de uma coleta de sangue levada para uma análise posterior permite identificar hemoglobinopatias (HB), hipotireoidismo congênito (HC), hiperplasia adrenal congênita (HAC), fibrose cística (FC), fenilcetonúria (FNC) e imunodeficiências severas, sendo a principal a deficiência de biotinidase. Perda auditiva, diminuição de acuidade visual e doenças cardíacas congênitas graves também são passíveis de detecção (POWELL, 2019).

Em 2001, através do Ministério da Saúde, foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), incluindo no Sistema Único de Saúde quaisquer procedimentos necessários para a devida realização da processo. Com a implementação do PNTN, pode-se obter também informações relevantes acerca de estudos epidemiológicos realizados no campo da neonatologia; logo, graças ao PNTN, o presente TC chegou a cabo de sua investigação (BRASIL, 2004).

Além disso, o PNTN também organizou um manual que traz normas e recomendações pertinentes aos profissionais da saúde que atuam no contexto da neonatologia, trabalhando desde conceitos laboratoriais, método de realização dos testes. Outrossim, o próprio manual garante a organização de um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), o qual é formado por uma equipe de atuação multidisciplinar que é responsável pelo fornecimento de recomendações médicas, orientações para tratamento e possíveis quadros evolutivos. O SRTN também conta com uma rede assistencial complementar em caso de não haver estrutura suficiente para o acompanhamento do paciente (BRASIL, 2004).

Os testes realizados são descritos popularmente como “teste do pezinho”, “teste do olhinho”, “teste da orelhinha” e “teste do coraçãozinho”. O teste do pezinho está relacionado com a punção da porção lateral do pé do neonato, buscando uma amostra de sangue que será levada a testes diagnósticos de doenças metabólicas (BRASIL, 2004). O teste do olhinho consiste em observar o reflexo vermelho presente na retina do neonato, procedimento o qual é realizado com auxílio de um oftalmoscópio (FINIZOLA, 2020). Já o teste da orelhinha é executado a partir da pesquisa das emissões otoacústicas (EOA), avaliando a integridade da amplificação do som (LIMA, 2015). Por fim, o teste do coraçãozinho é feito a partir da oximetria de pulso, procurando cardiopatias congênitas (LUNA, 2018).

Em relação ao quadro epidemiológico, sabe-se que os testes de triagem neonatal apresentam discrepâncias contundentes em distribuição geográfica no Brasil, bem como a renda *per capita* parece ser outro fator contundente em relação à realização dos testes em seu devido tempo de maneira positiva. Há também uma gritante diferença na porcentagem de realização dos testes devidos no período neonatal: 96,5% dos recém nascidos realizam o teste do pezinho, enquanto 65,8% realizam o teste da orelhinha e 60,4% participam da triagem relacionada ao teste do olhinho. A etnia não parece estar relacionada com a realização dos testes de triagem neonatal. Os resultados epidemiológico supracitados advém de um intervalo de confiança de 95% (MALLMANN, 2020).

As discrepâncias na realização dos testes do pezinho com relação aos demais pode estar relacionado com a disposição e evolução estrutural em curso no nosso país, mostrando a real necessidade de cobertura integral dos demais testes visto que há certa defasagem na aplicabilidade dos testes e na distribuição de tecnologia para as Unidades Básicas de Saúde associadas a um serviço de Atenção Primária à Saúde ainda deficitário (VICTORA, 2011)

Com relação a distribuição das doenças previamente citadas relacionadas à triagem neonatal, o PNTN apresenta também em seu manual um breve resumo clínico acerca de cada patologia, o qual pode elucidar para os acompanhantes de pacientes e para profissionais alguns pontos cruciais acerca das doenças bem como do manejo intrínseco a elas. A fenilcetonúria, sendo uma doença genética ligada a mutações, é considerada rara, apresentando, no Brasil, uma prevalência que varia entre 1: 15000 a 1: 25000. A fibrose cística – também chamada de mucoviscidose – é uma doença autossômica recessiva letal com prevalência em território nacional de 1: 7000, acentuada em caucasianos e menos frequente em negros e rara em asiáticas, sendo os respectivos valores de 1: 2000 ou 1: 3000, 1:17000 e, por fim, 1: 90000. Como representante fundamental das HB, a anemia falciforme se distribui heterogeneamente no Brasil, tendo a cada ano o nascimento de 700 a 1000 afetados pelo padrão homozigótico. A hiperplasia adrenal congênita, com padrão deficitário de enzimas partícipes da síntese de esteroides das glândulas adrenais se distribui no Brasil com incidência variando de 1: 10000 a 1:20000. O hipotireoidismo congênito por sua vez associado à diminuição dos níveis plasmáticos de T4 e T3 está epidemiologicamente descrito com uma prevalência de 1: 3000 a 1: 4000. Por fim, a deficiência de biotinidase é uma herança autossômica recessiva com padrão neurocutâneo que, no Brasil, tem uma incidência estimada em 1: 60000. (BRASIL, 2013; BRASIL, 2017, BRASIL, 2010; REIS, 1998; ANVISA, 2002; BRASIL, 2012; BRASIL, 2010; MACIEL et al., 2013).

A partir da introdução realizada, com apresentação legislativa e estratégias de saúde pública presentes nas mais diversas faces de organização governamental, pontos os quais estão descritos ao lado de dados epidemiológicos importantes, torna-se imperioso estimar a prevalência das doenças detectadas nos procedimentos de triagem neonatal em um município do norte gaúcho para trazer fortalecimento às estratégias futuras de saúde decorrentes do certame que será apresentado e descrito.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Prevalência e cobertura das doenças detectadas em triagem neonatal.

2.1.2. Problema

Qual a prevalência das diversas doenças detectadas nos testes de triagem neonatal?

Qual a estimativa da cobertura de realização dos testes de triagem neonatal?

Quais as principais doenças detectadas na triagem neonatal?

Quais as características principais dos recém nascidos com alguma alteração?

2.1.3. Hipóteses

Espera-se que a prevalência de alterações nos testes do pezinho seja de 1% - para hipotireoidismo congênito sendo 0,12%, para fenilcetonúria 0,1%, seguidas de hiperplasia adrenal congênita, com 0,05% e a prevalência de alterações no teste da orelhinha seja de 0,03%.

A taxa de cobertura dos testes de triagem neonatal deve estar em 96,5% para teste do pezinho e 65,8% para teste da orelhinha.

Estima-se que as principais doenças encontradas nas localidades, de acordo com a prevalência, sejam, respectivamente, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, fenilcetonúria e anemia falciforme. Em relação as outras enfermidades, espera-se que não sejam detectadas.

Espera-se que as alterações sejam detectadas em indivíduos com até duas semanas de vida. Com relação ao sexo, a população estudada deve ser ligeiramente do sexo feminino e branca.

2.1.4. Objetivos

2.1.4.1. Objetivo geral

Estimar a prevalência de alterações em resultados dos procedimentos de triagem neonatal em um município do norte gaúcho.

2.1.4.2. Objetivos específicos

Destacar quais as principais doenças detectadas na triagem neonatal

Apontar qual o índice de cobertura dos testes da triagem neonatal

Descrever características dos recém nascidos com alterações nos testes

2.1.5. Justificativa

Estudos relacionados à realização dos testes de triagem neonatal são alicerces fundamentais do cuidado primordial dos neonatos, já que se apresentam como a primeira bateria de exames do recém-nascido, garantindo o diagnóstico ou não de doenças metabólicas que podem afetar a qualidade de vida do paciente. Ainda, o estudo pode ditar novos paradigmas para o município de acordo com o resultados encontrados, já que se pode ter maior controle e elucidação das políticas públicas que estão por vir na área da saúde.

Além disso, é importante ter o entendimento, seja por quaisquer órgãos da saúde nas mais diversas esferas governamentais, da situação clínico epidemiológica dos neonatos para que estratégias sejam formadas a partir do certame apresentados. Os hospitais e sua organização no manejo dos neonatos também pode ser beneficiada pela avaliação do perfil proposto.

Dessa forma, entender qual é o quadro da população avaliada pode produzir ótimos materiais para direcionamento de atuações públicas e internas dos serviços de saúde para melhor resolução das problemáticas apresentadas

2.1.6. Referencial teórico

2.1.6.1 A triagem neonatal: conceitos e fundamentos históricos

O conceito de triagem – derivado do francês *triage*, o mesmo que seleção ou separação de um grupo ou parte – tem, em cuidados relacionados à saúde, uma significância residida na detecção, em um certo grupo de indivíduos, de determinadas patologias. Quando trazemos o termo neonatal associado, buscam-se diretamente as doenças causadas na parcela populacional que vai de 0 a 30 dias de vida – estritamente àquelas relacionadas ao metabolismo, a alterações hematológicas, a quadros infecciosos e a modificações genéticas (BRASIL, 2004)

Em termos históricos, Robert Guthrie, que deu o nome no exterior ao teste do pezinho, realizava experimentos relacionados ao déficit intelectual em pacientes. Uma porção de seu trabalho dedicava-se ao rastreamento através da coleta de sangue de recém-nascidos em papel filtro do aminoácido fenilalanina. Com cerca de 400000 crianças testadas nos Estados Unidos, levando a uma incidência de 1:10000 de alterações na presença da fenilalanina, ou seja, do diagnóstico de fenilcetonúria, Guthrie estabeleceu um marco importante na neonatologia e possibilitou a apresentação de uma técnica de coleta que vem sendo aprimorada desde então (BRASIL, 2004; DE SOUZA, 2002).

A partir do incentivo contundente da Organização Mundial da Saúde na década de 1960, os países em desenvolvimento – incluindo o Brasil – começaram a institucionalizar os testes de

triagem com certa desorganização e falta de estrutura. Em 1976, através dos esforços do professor Benjamin Schmidt, partícipe da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (Apae-SP), iniciaram-se, de forma pioneira na América Latina, coletas para a triagem de fenilcetonúria. Na década seguinte, o diagnóstico precoce de hipotireoidismo congênito também foi incorporado. Nesse mesmo período, alguns poucos estados tais quais São Paulo e Paraná, por intermédio de leis estaduais (Lei Estadual n.º 3914/1983 e Lei Estadual n.º 867/1987 respectivamente) começaram a progredir na incorporação da triagem nos sistemas de saúde. Só em 1990, pela institucionalização do Estatuto da Criança e do Adolescente que a formalização da obrigatoriedade dos testes de triagem na federação ocorreu. Um complemento fundamental à lei em 1992 foi acatado para que houvesse a definição de que a fenilcetonúria e o hipotireoidismo congênito fossem as doenças obrigatoriamente triadas. (NUNES, 2013; BRASIL, 2004; SBTN, 2002; HC USP, 2011)

No entanto, no ano de 2000, por meio de dados extraoficiais do Ministério da Saúde, contabilizou-se que 3.000.000 de neonatos não realizaram o teste do pezinho – pode ter ocorrido certo mascaramento já que dados de laboratórios privados não eram passíveis de acesso. A falta de um sistema de controle de qualidade, falta de cobertura fez com que o Ministério da Saúde realiza-se a confecção de estratégias que pudessem alterar o quadro de descaso com os neonatos. Diante de tal certame, através da Portaria nº 822 de 2001, o Ministério da Saúde instituiu o PNTN, que ampliava o complemento das doenças detectadas em 1992, dando luz ao diagnóstico precoce de hemoglobinopatias e fibrose cística., além de ter o objetivo de estender a cobertura para 100% dos nascidos vivos, bem como de lançar as bases diagnósticas, de orientação profissional, de acompanhamento e de organizar um sistema de informações que armazene os dados pertinentes num Banco de Dados Nacional para futuros estudos epidemiológicos pertinentes. A implementação do PNTN segue três fases que permitem abranger diagnósticos mais específicos e diversos. Os Estados brasileiros em fase I realizam diagnósticos de fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito; àqueles em fase II, adiciona-se o diagnóstico das hemoglobinopatias; aos em fase III, soma-se a contabilização da fibrose cística. O Rio Grande do Sul, entre um período de modernização das estruturas em saúde de 2009 até 2011, integrou-se à fase III desde então. (BRASIL, 2004; NUNES, 2013)

Em relação ao custeio, até a criação do PNTN, o governo arcava somente com exames iniciais de triagem. Agora, há o fluxo de recursos para exames de triagem na sua totalidade, para confirmação diagnóstica e para diagnóstico tardio, isto é, fora do período neonatal. Todos os insumos fundamentais também estão previstos pelo PNTN (BRASIL, 2004)

É de suma importância entender também qual o papel dos SRTN, os quais devem estar presentes em todos os Estados com a incumbência de organizar a rede estadual de coleta ligada a um laboratório especializado responsável pela triagem, realizando tal atividade numa compartilhada com as Secretarias Estaduais e Municipais de saúde. Soma-se a grande relevância da montagem de ambulatórios multidisciplinar capaz de orientar os familiares dos triados, oferecendo assistência complementar quando necessária. Os SRTN são, por fim, responsáveis pela contabilização dos dados epidemiológicos locais para uma contabilização em nível federal (BRASIL, 2004)

2.1.6.2. O exame de triagem neonatal

A partir de uma estruturação profissional adequada aliada a estratégias já discutidas na seção anterior, o SRTN são responsáveis pela realização dos testes de triagem neonatal, envolvendo coleta da 1ª amostras de sangue em papel filtro feitas entre o 3º e 7º dias de vida do recém-nascido. Caso resultados alterados sejam identificados, testes quantitativos categorizados a partir de amostras de soro, sangue total ou urina caracterizariam a 2ª amostra. A confirmação diagnóstica leva ao encaminhamento dos neonatos para tratamento específico e para uma investigação pormenorizada nos próprios SRTN. A coleta é executada a partir de uma punção nas laterais da região plantar do calcanhar, com o bebê em uma posição que possibilite uma ótima circulação nos pés (com calcanhares abaixo do nível do coração, estando a criança em posição de arrotto (em pé, de costas para o coletador com auxílio de um responsável). Todo o processo empreendido da forma correta progride para a coleta de amostras satisfatórias, as únicas aceitas em laboratórios contendo as seguintes características: amostra em marrom-avermelhado, ocupando todo o círculo delimitado no papel filtro, com distribuição homogênea sem coágulos, manchas, hemólise, sinais de contaminação, estando intacta e com todas as informações devidas preenchidas (BRASIL, 2004).

2.1.6.3. As doenças diagnosticadas pela triagem neonatal

Adentrando em pontos estatísticos, é fundamental que haja o entendimento associado e pormenorizado das doenças que podem ser detectadas pelo PNTN em seus mais variados quadros clínicos e apresentações sintomatológicas para que, de forma imperiosa, seja destacada a importância da realização de cada procedimento realizado em recém-nascidos.

2.1.6.3.1. Fenilcetonúria

A Fenilcetonúria (FNC) é um raro erro inato autossômico recessivo que afeta diretamente o metabolismo do aminoácido fenilalanina (Phe), causando um incapacidade de

atuação na enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), a qual converte Phe em tirosina mediante a presença do cofator tetrahidrobiopterina (bH4), do oxigênio e do ferro. A defasagem metabólica principal causada pela FNC é o acúmulo de Phe no sangue e cérebro – o que está relacionado às consequências neurocognitivas graves -, aliado ao aumento da excreção urinária de Ácido Fenilpirúvico e de Phe. Caso o diagnóstico precoce e o tratamento antes dos 3 meses de vida não sejam efetuados, um quadro clínico clássico de FNC poderá ocorrer levando a uma gama de sintomas: deficiência mental, comportamento agitado ou padrão autista, crises convulsivas, presença de alterações eletroencefalográficas e odor característico na urina. Caso o diagnóstico seja realizado no período neonatal e, *a posteriori*, a terapia dietética seja intensificada adequadamente, o quadro clínico supracitado não será desenvolvido (PLANA, 2019; WEGBERG, 2017; BRASIL 2004).

A apresentação metabólica da FNC é classificada de acordo com o percentual de atividade encontrado na PAH, sendo a mais grave aquela que apresenta atividade inferior a 1%, com níveis elevados (> 20mg/dl) de Phe plasmática, a qual denomina-se FNC clássica. A FNC leve apresenta maior atividade da enzima – entre 1% e 3% - com níveis plasmáticos de Phe de 10 mg/dl até 20 mg/dl. Já a Hiperfenilalaninemia transitória ou permanente corresponde a uma atividade da PAH superior a 3% com níveis de Phe entre 4 mg/dl a 10 mg/dl, situação a qual não requer qualquer terapia por conta da benignidade que não desenvolverá um quadro clínico adverso. Sabe-se que o nível de Phe em crianças sobe gradualmente com a ingestão de proteínas, como as do leite. O tratamento para FNC leva em conta alterações para uma dieta com baixo teor de Phe, ou seja, hipoproteica associada à suplementação livre de Phe, mantendo o aminoácido em questão nas quantidades adequadas que permitam um crescimento e desenvolvimento do indivíduo dentro do esperado. Dietas com restrição completa de Phe não são recomendadas pois a Síndrome da Deficiência de Fenilalanina pode vir à tona, a qual é caracterizada por deficiência mental aliada a crises convulsivas, desnutrição, prostração e eczema grave (WEGBERG, 2017; BRASIL 2004).

2.1.6.3.2. Hipotireoidismo Congênito

O hipotireoidismo congênito (HC) é o distúrbio endócrino congênito mais comum, sendo uma das causas principais de deficiência intelectual evitável. Faz parte da fase I do PNTN, sendo feito em grande parte do território nacional (CHRISTENSEN-ADAD, 2017; BRASIL, 2004).

Ocorre por conta da incapacidade funcional da glândula tireoide do neonato de produzir quantidades adequadas dos hormônios tireoidianos. Tal incapacidade provoca alterações

profundas no metabolismo, reduzindo-o drasticamente. A classificação em torno do HC dá-se por: primária (falha fisiológica da glândula), secundária (deficiência do TSH hipofisário), terciária (deficiência do TRH hipotalâmico) ou por resistência periférica à ação dos hormônios tireoidianos. Onde a deficiência de iodo não é endêmica, o HC primário causado por agenesia ou por ectopia glandular é mais comum (CHRISTENSEN-ADAD, 2017; BRASIL, 2004).

Anteriormente, os valores-corte para TSH eram altos com o objetivo de evitar custos excessivos e reconvocações ditas como injustificadas, contudo há uma certa discussão em relação ao consenso para os valores-corte. Logo, recentemente, alguns serviços optaram por baixar o valor-corte, o que levou há aumento no diagnóstico do HC, mas também aumento no número de suspeitos negativos (CHRISTENSEN-ADAD, 2017; BRASIL, 2004).

Quanto aos dados epidemiológicos, o HC tinha incidência, *a priori* dos programas de triagem neonatal, em torno de 1:6.500. Após o início do programa no Brasil, os números ficam em torno de 1:3.000 a 1:4.000 nascidos vivos. É importante ressaltar que o momento ideal para diagnóstico é no período neonatal já que a partir da quarta semana de vida as lesões neurológicas decorrentes do HC tornam-se frequentes (CHRISTENSEN-ADAD, 2017; BRASIL, 2004).

2.1.6.3.3. Fibrose Cística

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é doença mendeliana grave mais comum na infância, tendo um caráter autossômico recessivo. É mais comum em indivíduos brancos. O gene da FC codifica uma proteína com cerca de 1500 aminoácidos, conhecida como regulador de condutância transmembrana de fibrose cística (CFTR). As alterações do CFTR provoca danos em canais de cloro na membrana apical das células epiteliais, atuando também em outras funções regulatórias. O aumento do espessamento do muco ocorre pelo produção elevada das citocinas pró-inflamatórias e de reabsorção adicional de sódio por exemplo (BERNARDI, 2013; BRASIL, 2004)

Atua majoritariamente nos pulmões e no pâncreas. No pulmão ocorre bloqueio das vias aéreas por conta do muco espesso, situação a qual propicia a proliferação bacteriana – *Pseudomonas* e *Staphylococcus* são os principais agentes. Uma infecção crônica torna-se mais provável, levando a lesões em lobos e desenvolvimento de uma disfunção respiratória, a qual pode ter o óbito como desfecho. No pâncreas há obstrução dos ductos pela interferência do muco espesso, perdendo grande parte das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas. A referida situação promove uma desnutrição elevada. A prevalência gira em torno, no Brasil, para FC, de 1:7000 (BRASIL, 2004; FIRMIDA, 2011)

Atualmente, 50% dos pacientes chegam até a terceira década de vida, porcentagem que pode ser aumentada com diagnóstico precoce. Logo, a triagem apresenta-se como processo fundamental, visto que muitas crianças não apresentam qualquer sinal ou sintoma no período neonatal (BRASIL, 2004)

2.1.6.3.4. Hiperplasia Adrenal Congênita

Hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma doença autossômica recessiva que produz defeitos na via enzimática de síntese de cortisol, aldosterona e hormônios androgênicos derivados do colesterol. É recorrente em 90% das mutações do gene CYP21A2, o qual, quando alterado, leva a uma produção deficiente da enzima 21-hidroxilase, a qual altera a via dos esteroides, acumulando metabólitos precursores. Com isso há um estímulo aumentado da hipófise para produzir ACTH, fazendo com que a glândula adrenal produza ainda mais precursores (TEIXEIRA, 2014; KOPACEK, 2015).

Dentre as 4 formas comuns da doença, o objetivo principal é identificar no recém-nascido as formas clássicas perdedoras de sal – sabe-se que o diagnóstico precoce previne a morbimortalidade nesses casos - e a virilizante simples. Há possibilidade de quadros de infertilidade, bem como do desenvolvimento de tumores testiculares de restos adrenais e/ou tumores adrenais. A epidemiologia da HAC está descrita com uma incidência de 1: 10000 até 1:20000, sendo Goiás e Santa Catarina estados que acumulam mais de década de experiência no tratamento da doença. No Rio Grande do Sul, a triagem neonatal para HAC começou, através do SUS, a partir de maio de 2014 (TEIXEIRA, 2014; KOPACEK, 2015).

2.1.6.3.2. Anemia Falciforme

A anemia falciforme (AF) é uma afecção, dentro do grupo das doenças falciformes, caracterizada pela predominância da hemoglobina S (HbS) em homozigose, genótipo o qual é o mais comum dentro das doenças falciformes, além de ser a forma mais grave da doença. (SABARENSE, 2015).

Ela tem padrão autossômico recessivo. Quando o indivíduo é heterozigoto para HbS, o paciente é chamado de portador do traço falcêmico, não manifestando a doença. A triagem neonatal permite identificar os portadores e os afetados. A HbS tem uma característica química marcante que faz com que o eritrócito adquira forma de foice. Para que tal situação ocorra, a ausência total ou parcial da tensão do oxigênio no glóbulo vermelho provoca uma polimerização que altera a arquitetura da célula anucleada em questão. (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012)

O pico da morbimortalidade está entre o período de 2 a 3 anos de vida, caracterizado pela presença de septicemia e choque, em conjunto, ou por anemia profunda por sequestro esplênico. Segundo a OMS, 25% dos brasileiros morrem por AF antes dos 5 anos por decorrência da assistência precária, e 70% morrem antes dos 25 anos por conta da mesma situação (BRASIL, 2004)

O tratamento se dá por observação constante para evitar infecções. A manutenção de uma hidratação adequada, evitando climas adversos torna-se imperioso. Acompanhamento ambulatorial e educação familiar também são fundamentais. Estima-se que de 25.000 a 30000 pessoas tenham, no Brasil, AF. Em Minas Gerais, a incidência está em 1:1.400 para AF (BRASIL, 2012; ANVISA, 2002; SABARENSE, 2015)

2.1.6.3.2. Deficiência de Biotinidase

A deficiência de biotinidase (DB) é uma doença metabólica neurocutânea de herança autossômica recessiva. A biotina (vitamina B7) não é liberada, pois não ocorre a clivagem do material molecular bruto, fazendo com que não haja reciclagem da biotina endógena nem absorção da biotina ingerida a partir da dieta, com isso, a perda é completa na urina (BRASIL, 2012; CANADA, 2020).

Em termos clínicos, as alterações principais são neurológicas e dermatológicas; perda de consciência, hipotonia, atraso no desenvolvimento, alopecia, entre outros, são sinais e sintomas comuns em DB não tratada. No Brasil, estima-se que a incidência esteja em torno de 1:60.000. A classificação patológica é dividida em três grupos: a DB profunda (com atividade da biotinidase inferior a 10%, com sinais e sintomas presentes a partir do segundo a quinto mês de vida), DB parcial (com atividade enzimática de 10% a 30% da fisiológica; em caso de diagnóstico neonatal, o indivíduo pode permanecer assintomático, mas em casos de estresse, infecções decorrentes podem ser apresentadas) e a DB relacionada com afinidade diminuída (maioria assintomática) (BRASIL, 2012; CANADA, 2020).

2.1.6.4 Os demais testes

Em todo o mundo, por volta de 15% das crianças cegas possuem cegueira por razões evitáveis e 28% por razões preveníveis. No Brasil, estima-se que 35000 crianças sejam cegas e que 140000 possuam baixa visão. O teste do olhinho realizado no período neonatal surge com o objetivo de mitigar as oftalmopatias possíveis. O teste é realizado através do Teste do Reflexo Vermelho (TRV), o qual consiste em alinhar a luz direta em frente a pupila dilatada, ocasionando num reflexo livre, de brilho homogêneo vermelho alaranjado, que se apresenta

sem qualquer obstáculo à entrada e saída de luz pelo orifício pupilar. Catarata, glaucoma congênito, toxoplasmose, retinoblastoma, deslocamentos de retina, entre outras doenças, são exemplos passíveis de diagnóstico precoce através do exame do olho. (CBO, 2017; NASCIMENTO, 2020; CELINO, 2011; SBP, 2015; BRASIL, 2017)

Já o teste do coraçãozinho surge em meio a uma situação preocupante: 1 a 2 de cada 1000 RN vivos apresentam alguma cardiopatia congênita crítica. Os neonatos costumam receber alta hospitalar sem qualquer diagnóstico adequado, logo, 30% dos neonatos com alguma cardiopatia congênita crítica evoluem para choque, hipóxia ou óbito precoce sem receber o tratamento indicado ou até mesmo qualquer diagnóstico. A oximetria de pulso é o popular teste do coraçãozinho, que deve ser realizado antes da Unidade Neonatal. O exame ocorre em um dos membros inferiores aquecidos e no membro superior direito, majoritariamente no segundo dia de vida. A saturação periférica do recém-nascido deve ser maior ou igual a 95% em ambas as medidas, com uma diferença menor de 3% entre os membros analisados (SBP, 2011).

Finalmente, a deficiência auditiva, que é uma doença prevalente entre recém nascidos, tendo uma incidência de 1 a 3:1000 neonatos; quanto aqueles internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), a incidência pode chegar em 2 a 4: 100 neonatos. A deficiência auditiva detectada precocemente gera menores custos em saúde pública e educação inclusiva. Logo, é recomendado que o diagnóstico de deficiência auditiva seja realizado até os três meses com uma intervenção proposta até o sexto mês de vida. O exame é feito utilizando Emissões Otoacústicas (EOA) na Triagem Auditiva Neonatal (TAN), avaliando a integridade das células ciliadas externas da cóclea, responsáveis pela amplificação sonora; caso haja alterações, exames complementares são fundamentais para o recém-nascido (LIMA, 2015).

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1 Tipo de Estudo

Estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo.

2.1.7.2. Local e período de realização

O presente trabalho será realizado em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, na Central de Vacinas, departamento da Secretaria Municipal da Saúde. O estudo será feito dentro do período compreendido entre janeiro e dezembro de 2022.

2.1.7.3. População e amostragem

A população estudada e analisada serão todos os nascidos vivos na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, que realizaram a triagem neonatal na central de vacinas. A amostra é não-probabilística selecionada por conveniência, e consistem em todos os nascidos vivos entre 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021 que tenham feito o teste do pezinho e o teste da orelhinha na Central de Vacinas, local de referência para a realização dos testes em evidência no estudo vinculado à Secretaria Municipal de Saúde. Como critério de exclusão, tem-se os nascidos vivos que vieram a óbito antes do período da realização de triagem neonatal. Estima-se uma amostra de 20.000 participantes.

2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados

O estudo utilizará os dados já disponíveis em prontuários que estão localizados na Central de Vacinas referentes ao teste do pezinho. Com relação ao teste da orelhinha, os dados estão depositados na Central de Vacinas em planilhas de um software digital. A partir da lista geral dos recém nascidos que realizaram os testes, serão computadas as alterações, bem como as características pertinentes – idade, cor e sexo - da população alterada Apêndice A. Com isso, um modelo de ficha de coleta de dados para preenchimento de cada prontuário de nascido vivo que positivou Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Fibrose Cística, Hiperplasia Adrenal Congênito, Anemia Falciforme e Deficiência de Biotinidase será preenchido de acordo com o

Apêndice A. Qualquer alteração presente no teste da orelhinha também será coletada. Idade, cor e sexo também serão coletados dos alterados.

Para avaliação da cobertura, será relacionado o número de nascidos vivos que não tenham falecido – dados retirados do DATASUS - até a realização dos testes do pezinho e da orelhinha em Passo Fundo e qual a quantidade de indivíduos que realizaram os testes em questão.

2.1.7.5. Processamento e análise dos dados

Todas as informações coletadas na Central de Vacinas, advindas de prontuários eletrônicos referentes ao teste do pezinho e de planilhas referentes ao teste da orelhinha; esses dados serão transcritos para fichas de coleta que, por conseguinte, será digitado em documentos eletrônicos de um software digital apropriado. *A posteriori*, os dados serão organizados em um programa de análise estatística – o PSPP -, com realização da frequência de ocorrência das doenças detectadas na população total – razão das alterações observadas pela população estudada -, com cálculos de prevalência das doenças detectadas através da coleta dos prontuários, assim como das características da população alterada. O cálculo para avaliar a cobertura do número de testes realizados será baseado em um cálculo simples de porcentagem, tendo o número de indivíduos partícipes dos testes sobre a estimativa de nascidos vivos da cidade fornecidos pelo IBGE.

2.1.7.6. Aspectos Éticos

O presente estudo será enviado para a Secretaria Municipal de Saúde para que, após a obtenção do aceite, seja enviado para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS. Além disso, também está sob as normas e orientações perpetradas através da Resolução 466/12 feita pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Brasil. As informações dos participantes da pesquisa serão zeladas: a privacidade e o sigilo será mantido – conforme exposto no Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo (TCUDA) em Apêndice, bem como a legitimidade das informações coletadas durante a produção do trabalho para que eles sejam divulgados ao público posteriormente. O armazenamento dos dados será feito por 5 (cinco) anos para que o acesso a eles esteja disponível para consulta na UFFS, campus Passo Fundo. Outrossim, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), presente no Apêndice C, será solicitado ao Comitê de Ética, pois informações como endereço podem não

estar atualizadas, o que dificulta o contato. Os pacientes também realizam acompanhamento geral na Central de Vacinas, portanto, a tarefa de solicitar o aceite do TCLE fica impossibilitada.

O risco será a divulgação dos dados individuais de cada participante. Para que ele seja evitado, os nomes dos participantes e demais dados sigilosos não serão utilizados, sendo decodificados em números referentes a cada informação e, em caso de concretização do risco, a pesquisa será interrompida, ocorrendo a notificação da Central de vacinas e da Secretaria Municipal de Saúde. Quando finalizado, para benefício da comunidade do município, o estudo será divulgado nos serviços de saúde para que os administradores tenham acesso aos dados por envio do trabalho para as autoridades da Secretaria de Saúde de Passo Fundo para que eles possam avaliar qual o estado das doenças triadas nos testes do pezinho e orelhinha, fortalecendo a justificativa supracitada do trabalho. A devolutiva para os participantes do estudo estará disponível na Central de Vacinas, contemplando também os partícipes do serviço que possibilitaram o acesso aos dados. Além disso, estudo pode ditar novos paradigmas para o município de acordo com o resultados encontrados, já que se pode ter maior controle elucidação das políticas públicas que estão por vir na área da saúde. Por fim, os dados serão armazenados na Universidade Federal da Fronteira Sul por um período de 5 anos, prezando integralmente pela segurança e integridade. O estudo, logo, é necessário pela falta de exposição dos dados referentes aos resultados de triagem neonatal ocorridos nos últimos anos a fim de que novas estratégias sejam tomadas na neonatologia da cidade de Passo Fundo, seja no âmbito público ou no regime privado dos hospitais.

2.1.8. Recursos

ITEM	Unidade	Quantidade	Custo unitário	Custo total
Lápis	X	4	2,00	8,00
Caneta	X	2	2,00	4,00
Borracha	X	2	2,50	5,00
Impressão	X	400	0,10	40,00
Crachá	X	1	20,00	20,00
Pasta	X	4	8,00	32,00
Marca-texto	X	4	9,50	38,00
Passagem de ônibus	x	30	2,25	67,5

Os custos serão arcados pelo autor do projeto.

2.1.9. Cronograma

Atividade	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Revisão de Literatura	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Apreciação Ética	x	x	x									
Coleta de Dados				x	x	x	x					
Processamento e análise dos dados						x	x	x				
Redação e divulgação dos resultados									x	x	x	
Envio de relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos												x

2.1.10. Referências

BERNARDI, Daniela M. et al. The Impact of Cystic Fibrosis on the Immunologic Profile of Pediatric Patients. *Jornal de Pediatria*, [S.L.], v. 89, n. 1, p. 40-47, jan. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.02.007>.

BRASIL. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2. ed. Brasília: M8, 2004.

CANDA, Ebru. Biotinidase Deficiency: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Pediatric Health Med Ther*, Izmir, v. 11, n. 4, p. 127-133, maio 2020.

CHRISTENSEN-ADAD, Flávia C. et al. Neonatal screening: 9% of children with filter paper thyroid-stimulating hormone levels between 5 and 10- μ g/ml have congenital hypothyroidism. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, [S.L.], v. 93, n. 6, p. 649-654, nov. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmedp.2017.08.001>.

FINIZOLA, Rodrigo et al. Perfil do teste do olhinho: estudo em instituição de referência no Estado da Paraíba. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, Patos, v. 2, n. 79, p. 109-113, fev. 2020.

FIRMIDA, Mônica et al. Aspectos Epidemiológicos da Fibrose cística. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 10, p. 1-14, out. 2011.

KOPACEK, Cristiane. Triagem neonatal da hiperplasia adrenal congênita no SUS. *Boletim Científico de Pediatria*, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 59-64, abr. 2015.

LIMA, Gisele M. L.; MARBA, Sérgio T. M.; SANTOS, Maria Francisca C.. Triagem auditiva em recém-nascidos internados em UTI neonatal. *Jornal de Pediatria*, [S.L.], v. 82, n. 2, p. 110-114, abr. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572006000200006>.

LIMA, Priscila Tavares et al. A triagem auditiva neonatal na Rede Municipal do Rio de Janeiro, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 57-63, jan. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014201.21002013>.

LUNA, Manuel Sánchez et al. Pulse oximetry screening of critical congenital heart defects in the neonatal period. The Spanish National Neonatal Society recommendation. *Anales de Pediatría (English Edition)*, [S.L.], v. 88, n. 2, p. 112-118, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2017.06.001>.

NASCIMENTO, Duley et al. A IMPORTÂNCIA DO TESTE DO OLHINHO PARA TRIAGEM DE DOENÇAS OCULARES NO PERÍODO NEONATAL: revisão integrativa. *Brazilian Journal Of Production Engineering*, São Mateus, v. 6, n. 6, p. 69-79, jul. 2020.

NUNES, Adriana Kleist Clark et al. Prevalência de patologias detectadas pela triagem neonatal em Santa Catarina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [S.L.], v. 57, n. 5, p. 360-367, jul. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302013000500005>.

SABARENSE, Alessandra P. et al. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *Jornal de Pediatria*, [S.L.], v. 91, n. 3, p. 242-247, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.006>.

SOUZA, Carolina F. Moura de et al. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 129-137, 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232002000100012>.

TEIXEIRA, Sara Reis et al. The role of imaging in congenital adrenal hyperplasia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [S.L.], v. 58, n. 7, p. 701-708, out. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003371>.

VAN WEGBERG, A. M. J. et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal Of Rare Diseases*, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 162-214, 12 out. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>.

VICTORA, Cesar G et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *The Lancet*, [S.L.], v. 377, n. 9782, p. 2042-2053, jun. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60055-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60055-x).

WOLF, Barry. Biotinidase Deficiency. *Genereviews*, Seattle, v. 1, n. 1, p. 1-37, mar. 2000.

APÊNDICE A: Instrumento para coleta de dados

Teste do Pezinho e Teste da Orelhinha – Ficha para Diagnóstico

Nome prontuário:	Data da Coleta: _/_/___		Número Data
Ano:(1)2017 (2)2018 (3)2019 (4)2020 (5)2021			Ano:
Dados do Recém Nascido			
Gênero: (1) Feminino (2) Masculino (3) Não especificado	Data de Nascimento: _/_/___	Cor: (1) Branco (2) Pardo (3) Amarelo (4) Negro	Gênero Data: Cor:
Tipo de Alteração			
(1) Fenilcetonúria (2) anemia falciforme (3) hiperplasia adrenal congênita (4) hipotireoidismo congênito (5) deficiência de biotinidase (6) Teste da orelhinha (2) Descrição da planilha da fonoaudióloga acerca da alteração no Teste da Orelhinha (OD e OE; em caso de BERA (PEATE), descrever a descrição da perda.			Diagnóstico

APÊNDICE B: Termo de compromisso para uso de dados em arquivo

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

**Título da Pesquisa: DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL:
PREVALÊNCIA, INCIDÊNCIA E COBERTURA**

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa

Profº. Dr. Gustavo Olszanski Acrani – UFFS

Orientador

Me. Isabela Olszanski Acrani

Coorientadora

Matheus Cassel Trindade – UFFS

Autor

Passo Fundo, 03 de novembro de 2021

APÊNDICE C – Solicitação de dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
SOLICITAÇÃO DE DISPENSA
DOENÇAS DETECTADAS NA TRIAGEM NEONATAL: PREVALÊNCIA,
INCIDÊNCIA E COBERTURA

Esta pesquisa será desenvolvida por Matheus Cassel Trindade, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação do Professor Gustavo Olszanski Acrani. Com o objetivo principal de elucidar o perfil epidemiológico encontrado na triagem neonatal, o atual trabalho busca identificar qual a distribuição das doenças passíveis, associando características pertinentes ao entendimento do quadro da cidade de Passo Fundo. Com base em um referencial teórico que permite a avaliação do processo da triagem neonatal, realizou-se um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo a partir dos prontuários e informações dos recém-nascidos que tenham feito o teste do pezinho e o teste da orelhinha na Central de Vacinas entre o período de 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021.

Como justificativa e importância do tema, os estudos relacionados à realização dos testes de triagem neonatal são alicerces fundamentais do cuidado primordial dos neonatos, já que se apresentam como a primeira bateria de exames do recém-nascido, garantindo o diagnóstico ou não de doenças metabólicas que podem afetar a qualidade de vida do paciente. – aprimorar para a relevância do município

Além disso, é importante ter o entendimento, seja por quaisquer órgãos da saúde nas mais diversas esferas governamentais, da situação clínico epidemiológica dos neonatos para que estratégias sejam formadas a partir do certame apresentados. Os hospitais e sua organização no manejo dos neonatos também pode ser beneficiada pela avaliação do perfil proposto.

Dessa forma, entender qual é o quadro da população avaliada pode produzir ótimos materiais para direcionamento de atuações públicas e internas dos serviços de saúde para melhor resolução das problemáticas apresentadas.

O presente estudo será enviado para a Secretaria Municipal de Saúde para que, após a obtenção do aceite, seja enviado para o Comitê de Ética e Pesquisa. Além disso, também está sob as normas e orientações perpetradas através da Resolução 466/12 feita pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Brasil. As informações dos participantes da pesquisa serão

zeladas: a privacidade e o sigilo será mantido – conforme exposto no Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo em Apêndice B, bem como a legitimidade das informações coletadas durante a produção do trabalho para que eles sejam divulgados ao público posteriormente.

O risco será a divulgação dos dados individuais de cada participante. Para que ele seja evitado, os dados serão decodificados em números referentes a cada informação e, em caso de concretização do risco, a pesquisa será interrompida, bem como suas atividades intrínsecas. Para os pacientes que positivarem para as diversas doenças rastreadas pelo estudo, não há benefício imediato evidente. Aqueles pacientes que não estão realizando tratamento mesmo tendo diagnóstico para a enfermidade serão contatados pelo ambulatório da UFFS para seguimento clínico. Os decodificados serão digitados duas vezes em um software para que erros de digitação e de análise de resultados sejam evitados. Esse armazenamento ocorrerá semanalmente em momentos adequados para a agenda do autor. Quando finalizado, o estudo será divulgado nos serviços de saúde para que os administradores tenham acesso aos dados, fortalecendo a justificativa supracitada do trabalho.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelas justificativas: 1) Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de livros de registros da Triagem Neonatal encontrado na Central de Vacinas do município de Passo Fundo - RS, preenchido diariamente pela equipe de enfermagem; 2) Em alguns casos, os pacientes já vieram a óbito; 3) Difícil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente o ambiente utilizado pela pesquisa;

Passo Fundo, 2021.

Nome completo e legível do pesquisador responsável:

Assinatura do Pesquisador Responsável

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1 Apresentação

O projeto foi desenvolvido sob as orientações passadas no componente curricular Trabalho de Curso I, durante o segundo semestre letivo de 2021. Com a formação do projeto, seguida do encaminhamento para a Secretaria Municipal de Saúde, e, por fim, da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, a coleta de dados foi iniciada para que a análise dos resultados e confecção do artigo fosse realizada no Trabalho de Curso II e III.

2.2.2 Desenvolvimento

O trabalho de campo, referente a realização do presente trabalho do TC do Curso de Medicina de Passo Fundo, foi feito entre o mês de junho e agosto de 2022. Após parecer positivo da Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo em abril de 2022, o estudo e a documentação necessárias foram enviados para o Comitê de Ética em Pesquisa, que aprovou em maio de 2022 (ANEXO A do Volume Final). O projeto é orientado pelo Prof^o. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e pela Me. Isabela Olszanski Acrani.

A coleta de dados foi concretizada pelo acadêmico do curso Matheus Cassel Trindade. Antes do início da coleta, foram realizadas reuniões com a fonoaudióloga responsável pela Central de Vacinas para a aquisição da lista das alterações presentes no Teste da Orelhinha. Nela, foi comentado sobre a forma que os dados estavam armazenados e como a coleta seria realizada. Além disso, foi realizada uma reunião com a enfermeira responsável pela distribuição dos dados do Teste do Pezinho, na qual o acadêmico teve acesso ao caderno de alterações do Teste do Pezinho da Central de Vacinas. Ambos os processos seguiram as descrições metodológicas.

Para a coleta dos dados juntos da fonoaudióloga, o acadêmico utilizou fichas de registro dos dados dos recém nascidos (RNs) alterados conforme planilha concedida pelo serviço. Com isso, as informações necessárias foram repassadas para a ficha de coleta.

Para a coleta de dados do teste de pezinho, o caderno apresentava certas limitações de conteúdo, pois apresentava apenas nome do RN, data de nascimento e data da coleta, alteração referida. Em alguns momentos, a coleta foi dificultada pela falta de algumas das informações supracitadas no caderno, o que levou ao acadêmico solicitar apoio informativo da enfermeira

responsável, que tem um caderno com alguns dos dados faltantes, contudo, não todos. Logo, tais pontos que dificultam a coleta serão abordados na discussão do presente artigo. Além disso, nenhum dos pacientes estudados tinham informações sobre cor nos prontuários.

No que diz respeito aos objetivos originalmente propostos no projeto, apontar o índice de cobertura tornou-se irresoluto, pois a informação relativa à quantidade de pacientes triados no serviço de Teste do Pezinho não conta com o controle de quais famílias decidem pela triagem no setor privado, ficando difícil que os órgãos responsáveis tenham o devido controle. Em relação ao Teste da Orelhinha, mesmo sendo o centro de referência para todos os nascidos vivos, a fonoaudióloga responsável diz não saber estimar qual a fração de recém-nascidos da cidade não passam pelo serviço.

A coleta foi feita de acordo com a ficha de coleta apresentada em APENDICÊ A do projeto, a qual foi utilizada de modo parcialmente satisfatório: com a pesquisa realizada em relação ao Teste da Orelhinha, foi identificado que alguns pacientes tinham, além do *feedback* relacionado às alterações, fatores de risco associados à possibilidade de desenvolver diminuição da acuidade auditiva. Perante tal situação, os orientadores e o orientando acharam pertinente envolver a variável no estudo. Com isso, os dados coletados formaram parte da análise das variáveis necessárias para a construção do trabalho tal como foi combinado e orientado pelos docentes e pelos pesquisadores responsáveis pelo trabalho. Os dados foram então compilados na forma de artigo de acordo com as normas da revista “Jornal de Pediatria” (ANEXO B do Volume Final).

Após a coleta dos dados, o aluno responsável digitou todos os dados em planilhas do Libre Office, para que, fossem duplamente digitados com codificação pertinente. Uma coluna relativa à diferença de data de nascimento e do exame do recém-nascido foi feita mediante uma fórmula que realize a diferença correta entre as duas datas. Com isso, os dados foram transformados em um arquivo que fosse compatível com o *software* gratuito PSPP, no qual a análise dos dados seria feita. O processo de análise foi realizado durante o mês de setembro de 2022.

2.2.3 Considerações finais

Mediante o fim da coleta dos dados e a análise feita após a digitação, os resultados estavam prontos. A equipe de pesquisa decidiu compilar e realizar a organização dos dados de acordo com a revista “Jornal de Pediatria”. Além disso, todos os documentos impressos utilizados para coleta de dados foram arquivados na Universidade Federal da Fronteira Sul.

Soma-se a isso que o material digital ficará protegido pelo computador pessoal do acadêmico responsável sob senhas de proteção. Quaisquer dados obtidos pela pesquisa serão protegidos pela equipe de pesquisa por 5 anos e, após esse período, serão deletados.

* Porcentagens calculadas em relação ao número de nascidos vivos respectivos ao ano.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Alterações em testes de Triagem Neonatal: epidemiologia e incidência de fatores de risco associados

Alterations in Newborn Screening tests: epidemiology and associated risk factors

Triagem Neonatal
Newborn Screening

Matheus Cassel Trindade¹; Isabela Olszanski Acrani², Gustavo Olszanski Acrani³

¹Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Mestre em distúrbios da comunicação humana pela UNIFESP, Residência em Área Multiprofissional da Saúde, Graduada em Fonoaudiologia pela UNIFESP.

³Mestrado em Biologia Celular e Molecular, Doutorado em Biologia Celular e Molecular, Pós-Doutorado em Ciências Biológicas e docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.

Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Brasil.

Declaração de conflito de interesses: não há conflito de interesse relacionados aos pesquisadores com as instituições ou ao tema.

Declaração de financiamento: esta pesquisa foi custeada única e exclusivamente pelos autores.

Correspondência: Matheus Cassel Trindade, mattrindade123@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Estimar a incidência das alterações dos procedimentos de Triagem Neonatal em um município do norte gaúcho e apontar as características clínico-epidemiológicas de recém nascidos com alterações. **Método:** Trata-se de um estudo transversal e descritivo, com uma amostra não-probabilística, com dados extraídos de prontuários de pacientes que realizaram o Teste do Pezinho entre 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021 e o Teste da orelhinha entre 01 de janeiro de 2018 até 31 de dezembro de 2021 na Central de Vacinas de Passo Fundo, órgão associado à Secretaria Municipal de Saúde. As variáveis coletadas foram sexo, data do nascimento, data do exame, tipo de alteração apresentada e, no caso do Teste da Orelhinha, qual fator de risco estava presente. A análise da incidência foi feita através da divisão entre o número de casos da alteração em destaque pelo número de nascidos vivos do ano. Como critério de exclusão, tem-se aqueles que vieram a óbito antes do período de realização de triagem neonatal. **Resultados:** Acerca do Teste do Pezinho, 33 pacientes compuseram a amostra de pacientes alterados, sendo a incidência de Hiperplasia Adrenal Congênita 1:1.421; a de Hipotireoidismo Congênito 1:1.624; a de Fibrose Cística 1:1.895; a de Deficiência de Biotinidase 1:2.274; a de Anemia Falciforme 1:2.843; a de Fenilcetonúria em 1:11.374; além disso, 69,7% da amostra fez o teste fora do tempo ideal. Sobre o Teste da Orelhinha, de uma amostra de 95 indivíduos, 73,7% dela “falhou” no Teste da Orelhinha, além disso 0,82% dos nascidos vivos foram diagnosticados com perda auditiva definitiva. Como fatores de risco para alteração no Teste da Orelhinha, presença em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, antibioticoterapia e uso de medicação ototóxica foram mais incidentes. Além disso, a população predominantemente afetada foi do sexo masculino. **Conclusões:** As alterações relacionadas ao Teste do Pezinho obtiveram incidência de ocorrência maior que as médias nacionais em todos os casos, com exceção da Anemia Falciforme. Além disso, a amostra em sua minoria tem realizado os testes em tempo ideal. O Teste da Orelhinha apresentou quadro de fatores de risco diferentes dos estudos anteriores realizados, não obtendo destaque a prematuridade e o baixo peso ao nascer no presente artigo.

ABSTRACT

Objective: To estimate the incidence of abnormal results in Newborn Screening procedures in a northern Rio Grande do Sul city and to point out the clinic-epidemiologic features of the newborns presenting alterations. **Method:** This is a descriptive cross-sectional study, with a non-probabilistic sample, which data was extracted from patient's charts who were submitted to the Heel-Prick Test between January 1, 2017 to December 31, 2021 and to the Hearing Screening Test between January 1, 2018 to December 31, 2021 at Passo Fundo's Vaccine Centre, an organization linked to the City Health Department. The measured variables were sex, date of birth, date of the test, type of abnormality and, as for the Hearing Screening Test, which risk factor was present. The analysis of the incidence was calculated through the division of the number of cases of the abnormality by the number of live births in the year. As for the exclusion criteria, those who died by the time to undergo the Newborn Screening were not included in this study. **Results:** Regarding the Heel-Prick Test, 33 patients got altered results, with the following incidences: Congenital Adrenal Hyperplasia 1:1.421, Congenital Hypothyroidism 1:1.624, Cystic Fibrosis 1:1.895, Biotinidase Deficiency 1:2.274, Sickle Cell Disease 1:2.843, Phenylketonuria 1:11.374; furthermore, 69,7% of the sample took the test later than the ideal timing. As long as the Hearing Screening Test, from a 95 individuals sample, 73.7% failed the Hearing Screening Test, moreover, 0,82% of the live born child were diagnosed with definitive hearing loss. As risk factors for failing Hearing Screening Test, admission in Neonatal Intensive Care Unit, antibiotic therapy and exposure to ototoxic medication were higher in incidence. Besides, the predominantly affected population was the male sex. **Conclusions:** The abnormalities related to the Heel-Prick Test obtained higher incidence than the national averages in all its cases, except for the Sickle Cell Disease. On top of that, the sample in its minority has been submitted to the screening tests in ideal timing. The Hearing Screening Test presented different conjectures of risk factors from the ones evidenced in previous research, for it did not highlight prematurity and low birthweight.

Introdução

Os testes de triagem neonatal são idealmente realizados nos primeiros dias de vida, atuando como mecanismo principal da detecção e tratamento precoces de doenças capazes de alterar o funcionamento metabólico-sensorial do recém-nascido (RN). Para que seja bem sucedida, a triagem neonatal requer preparo técnico de vários profissionais da saúde – médicos, enfermeiros, fonoaudiólogos. Através de coleta de sangue, o Teste do Pezinho, que consiste na punção lateral do pé do neonato, fornece uma amostra que permite identificar hemoglobinopatias, Hipotireoidismo Congênito, Hiperplasia Adrenal Congênita, Fibrose Cística, e imunodeficiências graves, tais como a Deficiência de Biotinidase¹. Através de exames otológicos sensoriais, sendo a pesquisa de emissões otoacústicas (EOA) – Teste da Orelhinha - e o Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA), que realiza a graduação de perda auditiva²⁻⁴.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal, criado pelo Ministério da Saúde em 2001, incluiu no Sistema Único de Saúde (SUS) os principais procedimentos necessários para triar as doenças mais prevalentes na população neonatal brasileira. Com a formação de manuais técnicos e a organização de Serviços de Referência Neonatal multidisciplinares, tem-se um aparato público capaz de prover a melhor assistência aos RNs⁵. No que tange o Teste da Orelhinha, a inserção deste exame nos estados nacionais se deu de forma gradual, sendo o Rio Grande do Sul um estado que realizou a implementação do teste em 2010⁶.

Contudo, ainda há defasagem acerca da realização dos testes de triagem neonatal. Cerca de 96,5% dos recém nascidos vivos realizam o Teste do Pezinho, enquanto 65,8% realizam o Teste da Orelhinha⁷. Fatores geográficos e discrepâncias socioeconômicas parecem ser fatores contundentes capazes de definir as características de cada amostra⁷.

As doenças detectadas no Teste do Pezinho através do SUS tem graus variados de incidência. A Hiperplasia Adrenal Congênita, estudos prévios mostraram uma incidência nacional que varia de 1:10.000 até 1:18.000⁸⁻¹⁰. O Hipotireoidismo Congênito tem uma incidência que flutua de 1:1500 até 1:4000¹¹⁻¹⁴. A Fibrose Cística tem incidência variante em populações das regiões do Brasil: no Rio Grande do Sul a incidência é de 1:587, enquanto no Brasil fica em 1:7576¹⁵. A Deficiência de Biotinidase tem incidência nacional entre 1: 9000 e 1:41000¹⁶⁻¹⁹. A Anemia Falciforme, principal representante da hemoglobinopatias detectadas, tem incidência variante entre os estados, indo de 1:650 na Bahia até 1:1400 em Minas Gerais²⁰. A Fenilcetonúria, com incidência de 1:12000 a 1:15000, fecha a lista das doenças detectadas no Teste do Pezinho²¹

O Teste da Orelhinha mostra incidência de perda auditiva em 1 a 3:1000, enquanto os neonatos que passaram por Unidades de Terapia Intensiva (UTI) apresentaram incidência de perda auditiva de 2 a 4:100²². Além disso, outros fatores de risco são potenciais para apresentação de perda auditiva, tais como, por exemplo, baixo peso ao nascer, uso de medicação ototóxica, sífilis e antibiótico terapia²⁻⁴.

Também é importante estar atento a realização dos testes em tempo hábil. O Teste do Pezinho é preferencialmente feito entre o terceiro e o quinto dia de vida, enquanto o Teste da Orelhinha deve ser feito até o final do primeiro mês de vida.^{1,2}

Com isso, ter entendimento da dimensão clínico-epidemiológica dos testes de Triagem Neonatal da amostra estudada é fundamental para realocação de profissionais e recursos destinados às populações vulneráveis. Dessa forma, o estudo objetiva estimar a incidência das alterações dos procedimentos de Triagem Neonatal na cidade de Passo Fundo. Além disso, é imperioso também apontar as características epidemiológicas pertinentes das populações estudadas, desde sexo, tempo entre o nascimento da criança e o teste, bem como, no caso do Teste da Orelhinha, fatores de risco mais incidentes na amostra.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, com os indivíduos recém nascidos vivos submetidos à triagem neonatal. A amostra, não probabilística, selecionada por conveniência consiste em todos os nascidos vivos que foram triados para o Teste do Pezinho entre 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021; assim como os nascidos vivos triados para o Teste da Orelhinha entre 01 de janeiro de 2018 até 31 de dezembro de 2021. A pesquisa teve como critério de exclusão aqueles que vieram a óbito antes do período de realização de triagem neonatal.

Os dados foram extraídos dos prontuários localizados na Central de Vacinas, um departamento da Secretaria Municipal de Saúde e consistiram em idade do indivíduo no momento do teste, cor, sexo (masculino, feminino e indefinido, sendo o último referente a informação requerida da especificação do sexo tida como em falta no formulário) data de nascimento e data de coleta do exame – para que o cálculo entre as duas datas fosse realizado. Para o Teste do Pezinho, o tipo de alteração apresentada foi coletada. Para o Teste da Orelhinha, as alterações obtidas no exame de Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente (EOA-T), no *Brainstem Evoked Response Audiometry* (BERA) e na Imitanciometria foram coletadas, e, para fins de análise, a tipificação do “passar” e “falhar” no teste baseado no número de nascidos vivos analisados no período para determinar a incidência junto da alteração detectada no EOA-T. O diagnóstico definitivo de perda auditiva foi considerado como alteração no exame *BERA*. Por fim, a Imitanciometria apresentou variados perfis: com relação à tipificação da natureza da alteração (baseada nas curvas de Jerger), tem-se a divisão geral da Imitanciometria – Curva “Ar”, Curva B, Curva C e Curva Plana. Ocorreu, posteriormente, a divisão com relação ao local de ocorrência (bilateral, orelha direita (OD), orelha esquerda (OE)) e, dentro dos locais de ocorrência, foram descritas as formas detectadas anormais Além disso, os fatores de risco intrínsecos à possibilidade de desenvolvimento de deficiência auditiva também foram coletados dos prontuários. Para a avaliação da incidência das alterações em questão, o estudo baseou-se no número de nascidos vivos – obtidos através do IBGE²³ - dos anos 2020, 2019, 2018 e 2017 - para o Teste do Pezinho - e 2020, 2019 e 2018 (para o Teste da Orelhinha).

Os dados coletados foram transcritos manualmente para as fichas de coleta que, por conseguinte, foram duplamente digitados no software digital *Calc* do *Libre Office*, aonde foram checados e, *a posteriori*, codificados para que, no PSPP (distribuição livre) fossem realizadas as análises estatísticas, que consistiram em análise da frequência da ocorrência das

características da amostra e alterações detectadas e incidência das alterações na população total analisada. Para o cálculo de incidência das alterações, um cálculo simples de porcentagem, tendo o número de indivíduos partícipes dos testes sobre a estimativa de nascidos vivos da cidade fornecidos pelo IBGE, foi realizado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul no dia 09 de junho de 2022, tal como confirma o parecer de número 5.459.006.

Resultados

Dentro do período de 01 de janeiro de 2017 e 31 de dezembro de 2021, 33 pacientes nascidos vivos do município de Passo Fundo – RS foram diagnosticados com alguma alteração no Teste do Pezinho, após a realização da Triagem Neonatal (Tabela 1). A incidência das alterações relativa ao número de nascidos vivos do período mostrou-se, de forma cumulativa, em 0,2%. Quanto à incidência dentro de cada ano, 2017 e 2019 apresentaram uma maior taxa de alteração (0,3%), enquanto os anos de 2018 e 2020 apresentaram menor (0,1%). Nessa amostra, 2017 foi o ano em que as alterações foram mais prevalentes (33,3% do total), e, dentro do período total, o sexo masculino representou 57,6% dos pacientes alterados (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínico-epidemiológicas de recém nascidos submetidos com alterações no Teste do Pezinho Passo Fundo – Rio Grande do Sul, 2017-2021 (n=33).

Variáveis	n	%
Incidência		
2017	11	0,3*
2018	4	0,1*
2019	9	0,3*
2020	3	0,1*
Total	33	0,2*
Sexo		
Feminino	12	36,4
Masculino	19	57,6
Indefinido	2	6,1
Ano		
2017	11	33,3
2018	4	12,1
2019	9	27,3
2020	3	9,1
2021	6	18,2
Alterações		
Hiperplasia Adrenal Congênita	8	24,2
Hipotireoidismo Congênito	7	21,2
Fibrose Cística	6	18,2
Deficiência de Biotinidase	5	15,2
Anemia Falciforme	4	12,1
Indefinido	2	6,1
Fenilcetonúria	1	3

Tempo entre o nascimento e Teste do Pezinho	
<6	10 30,3
6 ou + dias	23 69,7

* Porcentagens calculadas em relação ao número de nascidos vivos respectivos ao ano.

Com relação às alterações mais frequentemente encontradas, a Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) foi a alteração com maior número de diagnósticos, totalizando 24,2% (Tabela 1). O Hipotireoidismo Congênito foi a segunda alteração mais detectada, representando 21,2%, seguida por Fibrose Cística (18,2%), Deficiência de Biotinidase (15,2%), Anemia Falciforme (12,1%) e Fenilcetonúria (3%). Um total de dois pacientes (6,1%) obtiveram alteração destacada como “Indefinida” na Tabela 2 por conta de informações faltantes no momento da coleta.

O tempo decorrido entre o nascimento do recém-nascido e a realização do exame também foi fator descrito. Dentro da amostra, 10 pacientes realizaram o Teste do Pezinho até o 5º dia de vida, representando 30,3% da amostra. Após o 7º dia, 69,7% dos pacientes realizaram o exame (Tabela 1).

Em relação ao Teste da Orelhinha, no período compreendido entre 01 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2021, 95 nascidos vivos de Passo Fundo foram diagnosticados com alguma alteração na Triagem Auditiva na Central de Vacinas de Passo Fundo. Com relação à incidência das alterações no período em relação ao número de nascidos vivos, tem-se que o exame foi alterado, de forma cumulativa no período em 1% dos nascidos vivos. Em 2018, a incidência foi de 1%, enquanto em 2019 foi de 1,2%; 2020, por sua vez, mostrou uma incidência de 0,6%. Na amostra, um total de 31,6% dos pacientes apresentaram alterações em 2018, enquanto que em 2019, obteve-se o maior número de alterações detectadas, totalizando 36,8% da amostra. Em 2020, 20% das alterações foram detectadas, enquanto 2021 representa 11,6% (Tabela 2).

Com relação ao sexo dos pacientes analisados, a população masculina representou 61,1% da amostra. Acerca do tempo decorrido entre o nascimento do e a realização do exame, 34,7% dos pacientes realizaram o Teste da Orelhinha até o primeiro mês de vida. Do primeiro mês até mais ou menos o quinto mês de vida, 30,5% das crianças realizaram o Teste da Orelhinha e, por fim, 34,7% dos pacientes fizeram o exame a partir do quinto mês (Tabela 2).

Tabela 2 – Incidência e características relativas ao sexo, ano de ocorrência e tempo entre nascimento e exame dos indivíduos submetidos ao Teste da Orelhinha e à Imitanciometria, Passo Fundo – Rio Grande do Sul, 2017-2021 (n=95).

Variáveis	n	%
Incidência		
2018	30	1*
2019	35	1,2*
2020	19	0,6*
Total	84	1*
Sexo		
Feminino	37	38,9
Masculino	58	61,1
Ano		
2018	30	31,6
2019	35	36,8
2020	19	20
2021	11	11,6
Tempo entre nascimento e exame		
<30 dias	33	34,7
31-128 dias	29	30,5
>128 dias	33	34,7

* Porcentagens calculadas em relação ao número de nascidos vivos respectivos ao ano.

As principais alterações detectadas no exame de Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente (EOA-T) revelou alteração bilateral em 4,2% dos estudados; a alteração na orelha direita ocorreu em 18,9%; já a alteração na orelha esquerda foi detectada 15,8%. Somando-se as alterações do EOA-T, que indica que os triados “falharam” no teste, 73,7% da amostra inclui-se como falha (Tabela 3). Com relação ao exame *BERA*, 49,5% da amostra apresentaram diagnóstico definitivo de perda auditiva.

Na Imitanciometria Geral, tem-se que as Curvas “Ar” representam 4,3% da amostra; a Curva B representa 19%, enquanto a Curva C 9,5%; a Curva Plana representa 1,1%. Em relação às alterações timpanométricas de ambas as orelhas, as Curvas “Ar” são 3,2% da amostra; as Curvas B, 9,5% e as Curvas C são 2,1%. Os indivíduo com alterações da Orelha Esquerda apresentaram as seguintes anomalias timpanométricas: Curvas “Ar” representam 1,1%; Curvas B e C, 4,2% ambas. Já os indivíduo com alterações da Orelha Direita apresentaram as seguintes anomalias timpanométricas: Curvas B são 5,3% da amostra; Curvas C são 3,2% e Curva Plana é 1,1% (Tabela 3).

Da amostra total, 16,8% dos indivíduos apresentavam o fator de risco de terem passado pela Unidade de Terapia Intensiva, seguido de realização de antibioticoterapia (14,7%) e uso de medicação ototóxica (12,6%), conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Características relativas aos principais exames alterados na Triagem Auditiva, Passo Fundo – Rio Grande do Sul, 2018-2021 (n=95).

Características	n	%
EOA-T		
Alteração Bilateral	37	38,9
Alteração na OD	18	18,9
Alteração na OE	15	15,8
“Falha”	70	73,7(0,82*)
BERA		
Alterados	47	49,5
Não alterados	48	50,5
Perda auditiva definitiva	47	0,55*
Imitanciometria Geral		
Curva “Ar”	4	4,3
Curva B	18	19
Curva C	9	9,5
Curva Plana	1	1,1
Alteração Timpanométrica Bilateral		
Curva “Ar”	3	3,2
Curva B	9	9,5
Curva C	2	2,1
Alteração Timpanométrica na OE		
Curva “Ar”	1	1,1
Curva B	4	4,2
Curva C	4	4,2
Alteração Timpanométrica na OD		
Curva B	5	5,3
Curva C	3	3,2
Curva Plana	1	1,1
Fator de Risco (n=57)		
UTI	16	16,8
Antibioticoterapia	14	14,7
Medicação ototóxica	12	12,6
Sífilis	10	10,5
Prematuridade	9	9,5

História Familiar	6	6,3
Baixo APGAR	6	6,3
Ventilação Mecânica	5	5,3
Síndrome de Down	5	5,3
Intubação	3	3,2
Fenda Palatina	3	3,2
CTI	3	3,2
Toxoplasmose	2	2,1
Malformação	2	2,1
Baixo Peso	2	2,1
Anóxia	2	2,1
Síndrome não-especificada	1	1,1
Meningite	1	1,1
Hidrocefalia	1	1,1

* Porcentagens calculadas em relação ao número de nascidos vivos respectivos ao período (2018-2020).

Discussão

Em relação ao teste do pezinho, o sexo mais acometido por alterações foi o masculino (57,6%), superior a um estudo realizado no município de Timóteo em Minas Gerais²⁴, o qual descrevia a amostra como sendo composta por 44,8% do sexo masculino, 42,5% pelo feminino, tendo 12,7% de do sexo não informado, diferentemente da amostra do presente estudo, que se apresentou como 36,4% feminina e 6,1% como indefinida.

Em relação à incidência total das doenças na amostra, teve-se o resultado de 0,2% dos nascidos vivos, com uma alteração a cada 344 crianças analisadas. A Hiperplasia Adrenal congênita representou a maior porcentagem da amostra, com incidência de 1:1.421, sendo muito mais elevada que em estudos prévios feitos no Brasil, que variavam de 1:10.000 para 1:18.000⁸⁻¹⁰, os quais mostravam muita discrepância dentre os estados, fato que não foi explicado pelos autores. O Hipotireoidismo Congênito representou a segunda maior fatia da amostra, com incidência de 1:1.624, dentro do esperado baseado em estudos semelhantes, que demonstraram a incidência de 1:1.500 até 1:4.000¹¹⁻¹⁴.

Acerca da Fibrose Cística, a doença apresentou incidência de 1:1895, ficando bem superior à média nacional de 1:7.576 e inferior à média do estado do Rio Grande do Sul, que é de 1:587, o que pode ser explicado pela grande proporção de caucasianos no estado, que abriga um grande número de descendentes europeus, população que apresenta maior proporção da doença no mundo¹⁵. A Deficiência de Biotinidase apresentou incidência de 1:2274, maior do que dois estudos nacionais^{16,17} - que apresentaram incidências de 1:41.000 e 1:90.000 - e dois estudos internacionais^{18,19} - que apresentaram incidência de 1:59.800. Quanto a anemia falciforme, a amostra apresentou incidência de 1:2.843, sendo menor que a do estudo baiano, carioca e mineiro que apresentaram, respectivamente incidências de 1:650, 1:1250 e 1:1400²⁰. Por fim, quanto à Fenilcetonúria, a incidência foi determinada em 1:11.374, sendo próxima aos parâmetros de 1:12.000 a 1:15.000 do Ministério da Saúde²¹.

Com relação ao tempo despendido para a realização do teste, dos alterados, 30,3% da amostra realizou a coleta em tempo ideal, ou seja, até o 5º dia, enquanto 69,7% não realizou o teste em tempo hábil, sugerindo uma possível falta de orientação dos profissionais de saúde para os responsáveis pela criança, bem como revelando uma incapacidade dos responsáveis em cumprir o teste em tempo ideal, diminuindo a chance de reduzir a morbimortalidade da criança. Para fins comparativos, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto realizou um estudo retrospectivo no qual 70% dos exames eram coletados em tempo hábil. Mesmo não sabendo a porcentagem de alterados do exame paulista, sabe-se que o que

determina a maior morbimortalidade é a demora da coleta¹, com isso, é fundamental que novas políticas sejam instituídas a fim de encurtar o tempo entre o nascimento da criança e a data do exame.

No Brasil, acerca do Teste da Orelhinha, estudos anteriores definem que a probabilidade de qualquer alteração ocorrer na triagem auditiva é de 0,9%²⁶. De forma muito semelhante, a amostra do presente artigo encontrou uma prevalência de 1% para qualquer alteração possível no período estudado.

No que tange o “passar” ou “falhar” na triagem auditiva, isto é, não ter ou ter o exame EOA-T alterado, a amostra apresentou falha em 0,82% de todos os nascidos vivos do período, porcentagem que foi bem inferior àquela representada com dados de recém nascidos (RN) vivos de um hospital de referência no município, o qual apresentou taxa de falha no primeiro EOA-T em 15%²⁷. Em termos metodológicos, os dois estudos diferenciam-se por um aspecto político-temporal, visto que à época, o Teste da Orelhinha ainda não havia sido determinado como obrigatório pelo Governo do Estado do Rio Grande do Sul, logo, grande parte dos RNs ainda não realizara a triagem devida. Outros dois estudos realizados no estado de São Paulo encontraram uma taxa de “falha” que variava de 0,62% até 3,33%^{26,28}.

O estudo passo-fundense citado apresentou confirmação de perda auditiva em 0,039% dos RNs analisados, enquanto o presente estudo encontrou perda auditiva em 0,55% dos nascidos vivos do período. Nesse sentido, a incidência (1:180) no período para perda auditiva definitiva é maior que o estudo passo-fundense, que um estudo paulista²⁹ e um indiano³⁰; menor apenas que um estudo goiano³¹. Caso, por parte dos responsáveis, fosse possível continuar o seguimento dentro da Central de Vacinas – e principalmente em relação àqueles que deveriam realizar o *BERA*, o número de perda auditiva definitiva poderia ser ainda maior. Ainda que outros estudos não abordem testes secundários realizados junto do teste da orelhinha – como a Imitanciometria e o *BERA* – é importante compreender que de todas as alterações encontradas, 49,5% delas são referentes à perda auditiva definitiva em qualquer grau que seja, devendo haver um olhar apurado e interventor dos órgãos público-privados para dirimir tal mazela.

Em relação ao sexo dos participantes da amostra, 61,1% da amostra foi composta por crianças do sexo masculino, representando uma maior porção do que a encontrada em um estudo iraniano de 2021, o qual encontrou uma prevalência de alteração de 55,8% em meninos.

Além disso, com relação aos fatores de risco encontrados, a amostra apresenta como fatores de risco mais relevantes: internação em UTI neonatal, antibioticoterapia, uso de medicação ototóxica e diagnóstico de sífilis. Diferentemente, um estudo paulista encontrou como principais fatores de risco história familiar de perda auditiva, internação em UTI neonatal,

uso de medicação ototóxica e ventilação mecânica, diferentemente do presente artigo²⁶. O estudo iraniano encontrou como principais fatores de risco: prematuridade, casamento consanguíneo, mal formações e presença em UTI neonatal³². É fundamental assinalar que pré-natal de alto risco com inadequações de periodicidade da consulta associado a uma gravidez tardia (mãe com idade ≥ 35 anos) aumentam a chance de internação do RN em UTI, pois, políticas públicas e ações por clínicas privadas para otimização do período antenatal com maior disponibilidade de acesso à informação pela população são medidas imperiosas para mitigar os riscos primordiais³³.

Com relação ao tempo entre o nascimento e a realização da triagem auditiva, a recomendação do Ministério da Saúde é de que a realização seja idealmente entre as 24 a 48 primeiras horas de vida, podendo se estender até o primeiro mês de vida². No presente estudo, apenas 34,7% dos indivíduos realizaram a triagem auditiva no primeiro mês de vida. Até o 4º mês de vida, 65,2% conseguiu realizar o Teste de Orelhinha, enquanto 34,8% restantes, realizaram após o período citado, demonstrando, tal como foi notado no Teste do Pezinho, uma possível falta de comprometimento dos responsáveis legais e da equipe em contato com a família no período perinatal de passar as informações corretas acerca da realização dos testes. Estudos que trabalham com o índice temporal indicam a necessidade de fazer o teste após o primeiro dia de vida até o primeiro mês, logo 65,2% da amostra apresenta-se fora do período importante para o diagnóstico^{2,28,34}.

Em relação às limitações do estudo, a confiabilidade dos dados pode estar dificultada por conta de todos os dados terem sido coletados em prontuário, tornando maior a possibilidade de viés de informação. Além disso, não há estimativa se todos os nascidos vivos realmente realizam os teste de Triagem Neonatal, podendo comprometer a confiabilidade dos dados, pois teoricamente todos deveriam fazê-lo. Com isso, indica-se uma digitalização de todos os dados para maior possibilidade de realização de pesquisas futuras sobre o tema.

Tem-se, acerca dos resultados, a taxa de alterações do Teste do Pezinho maiores que as médias nacionais e estaduais – com exceção da Anemia Falciforme -, mostrando a maior preocupação necessária para a avaliação de grupos no período neonatal. No que tange o Teste da Orelhinha, as taxas de diagnóstico definitivo de perda auditiva ficaram próximas aos estudos paulistas analisados, distanciando-se de estudos locais. Além disso, os fatores de risco apresentados nos resultados da amostras distinguem-se dos estudos anteriores, caracterizando as idiossincrasias da amostra.

Referências

- 1: Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal [Internet]. Distrito Federal. Ministério da Saúde. 2016 [Cited 2022 Oct 16]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf

- 2: Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. Brasília, DF, Ministério da Saúde; 2012 [Cited 2022 Oct 16]. Available from https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_triagem_auditiva_neonatal.pdf

- 3: Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention. J Early Hear Detect Interv. 2019;4(2):1-44.

- 4: Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva. Nota Técnica: triagem auditiva neonatal universal em tempos de pandemia. [Internet]. São Paulo. 2020 [Cited 2022 Oct 16]. Available from: <https://www.sbfa.org.br/portal2017/pdf/cvd19-nota-tecnica-comusa.pdf>.

- 5: Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal [Internet]. Distrito Federal. Ministério da Saúde. 2004 [Cited 2022 Oct 16]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_normas_tecnicas_rotinas_operacionais_programa_triagem_neonatal.pdf

- 6: Secretaria da Saúde (RS), Departamento de Assistência Hospitalar e Ambulatorial, Saúde da Pessoa com Deficiência. Triagem Auditiva Neonatal. Governo do Estado do Rio Grande do Sul [Internet]. 2010 Apr[cited 2022 Oct 16] 1(1):1-24 Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiNxuTG0ID7AhWZBbkGHQYYCOsQFnoECAkQAQ&url=https%3A%2F%2Fsaude.rs.gov.br%2Fupload%2Fquivos%2Fcarga20171029%2F11152944-triagem-auditiva-neonatal.pdf&usg=AOvVaw3Kyu2e8vMN7X8uYkdcfUvY>. Portuguese.

- 7: Mallmann MB, Tomasi YT, Boing AF. Neonatal screening tests in Brazil: prevalence rates and regional and socioeconomic inequalities. Jornal de Pediatria. 2020 Jul;96(4):487-94.

- 8 Kopacek C, de Castro SM, Prado MJ, da Silva CMD, Beltrão LA, Spritzer PM. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Southern Brazil: a population based study with 108,409 infants. *BMC Pediatr.* 2017 Dec;17(1): 22.
- 9 Nascimento ML, Cristiano ANB, Campos Td, Ohira M, Cechinel E, Simoni G, et al. Ten-year evaluation of a Neonatal Screening Program for Congenital Adrenal Hyperplasia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014 Oct;58(7):765-71
- 10 Silveira EL, Santos E, Bachega T, Nader I, Gross J, Elnecave R. 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. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.* 2008 Jan;21(5): 455-460.
- 11 Rose SR, Brown RS. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006 Jun 1;117(6):2290-303.
12. Neto Coelho JR, Nascimento ML, Guerra-Júnior G: Doenças da tireoide. In: Burns DAR, Campos Junior D, Silva LR, Borges WG. *Tratado de Pediatria.* 4 ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017; 4(1): 675-80.
13. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA. *Pediatric Endocrinology.* 4nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014; 4(1):186-208.
14. Maciel LMZ, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GMFS, Magalhães PKR, Nascimento ML, et al. Congenital hypothyroidism: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57(3):184–92.
- 15: Firmida MC, Lopes AJ. Aspectos Epidemiológicos da Fibrose Cística. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto UERJ.* 2011 Oct; 10(4): 12-22.
- 16: C. Neto E, Schulte J, Rubim R, Lewis E, DeMari J, Castilhos C, et al. Newborn screening for biotinidase deficiency in Brazil: biochemical and molecular characterizations. *Braz J Med Biol Res.* 2004 Mar;37(3):295-9.

17 Pinto ALR, Raymond KM, Bruck I, Antoniuk SA. Estudo de prevalência em recém-nascidos por deficiência de biotinidase. Rev Saúde Pública. 1998 Apr;32(2):148-52.

18 Möslinger D, Stöckler-Ipsiroglu S, Scheibenreiter S, Tiefenthaler M, Mühl A, Seidl R, et al. Clinical and neuropsychological outcome in 33 patients with biotinidase deficiency ascertained by nationwide newborn screening and family studies in Austria. European Journal of Pediatrics. 2001 Apr 24;160(5):277-82.

19 Kasper DC, Ratschmann R, Metz TF, Mechtler TP, Möslinger D, Konstantopoulou V, et al. The National Austrian Newborn Screening Program – Eight years experience with mass spectrometry. Past, present, and future goals. Wien Klin Wochenschr. 2010 Nov;122(21-22):607-13.

20: Seixas FAV, Silva CD, Tominaga J, Ferro OC, Nilson LG. Incidence of hemoglobinopathies in Northwest Paraná, Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008 Aug;30(4):287-291

21: Monteiro LTB, Cândido LMB. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. Rev Nutr. 2006 Jun;19(3):381-7

22: . Tiensoli LO, Goulart LMHF, Resende LM, Colosimo EA. Triagem Auditiva em hospital público de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: deficiência auditiva e seus fatores de risco em neonatos e lactentes. Cad Saude Publica. Rio de Janeiro, 2007;23(6):1431-41

23 IBGE: Cidades [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2022. Taxa de Mortalidade Infantil em Passo Fundo; 2022 Oct 2]; Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/passo-fundo/pesquisa/39/30279?indicador=78159>

24 Corrêa ALD, Coelho HJ, Damasceno JM, Farage MB, Zanella DP, Soares JM, Valadão AF. Prevalência das Doenças Triadas no Teste do Pezinho no Município de Timóteo-MG. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research [Internet]. 2018 dez/fev [cited 2022 Oct 1];25: 48-52. Available from: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190103_214934.pdf

- 25: Magalhães PKR, Turcato MdF, Angulo IdL, Maciel LMZ. Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009 Feb;25(2):445-54.
- 26: Bevilacqua MC, Alvarenga KF, Costa OA, Moret AL. The universal newborn hearing screening in Brazil: from identification to intervention. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:510-5.
- 27 Boscatto SD, Machado MS. Teste da orelhinha no Hospital São Vicente de Paulo: levantamento de dados. *Rev CEFAC*. 2012 Oct 26;15(5):1118-24.
- 28 Kemp AAT, Delecrode CR, da Silva GC, Martins F, Frizzo ACF, Cardoso ACV. Neonatal hearing screening in a low-risk maternity hospital in São Paulo state. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015 Sep;81(5):505-13.
- 29 Chiriboga LF, Sideri KP, Ferraresi Rodrigues Figueiredo SN, Monteiro Pinto ES, Chiriboga Arteta LM. Outcomes of a universal neonatal hearing screening program of 9941 newborns over a one-year period in Campinas, Brazil. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021 Sep;148:110839.
- 30 Bishnoi R, Baghel S, Agarwal S, Sharma S. Newborn Hearing Screening: Time to Act. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Nov;71(Suppl 2):1296-9.
- 31 Guimarães Vde C, Barbosa MA. Prevalence of auditory changes in newborns in a teaching hospital. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Apr;16(2):179-85.
- 32 Sabbagh S, Amiri M, Khorramizadeh M, Iranpourmobarake Z, Nickbakht M. Neonatal Hearing Screening: Prevalence of Unilateral and Bilateral Hearing Loss and Associated Risk Factors. *Cureus*. 2021 Jun;13(6):e15947
-
- 33 Moura BLA, Alencar GP, Silva ZPd, Almeida MFd. Fatores associados à internação e à mortalidade neonatal em uma coorte de recém-nascidos do Sistema Único de Saúde, no município de São Paulo. *Rev bras epidemiol*. 2020;23:

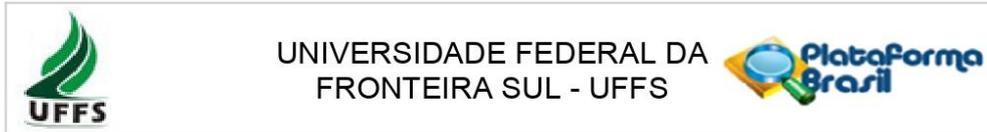
34 Ribas A, Cabral J, Gonçalves V, Gonçalves CGO. Newborn hearing screening program: the influence of the lifespan of newborns in the research of transient otoacoustic emissions. Rev CEFAC. 2013;15:773-7

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu dimensionar a situação do Teste do Pezinho e do Teste da Orelhinha na cidade de Passo Fundo, possibilitando com que os agentes públicos responsáveis pela situação da saúde possam lançar mão de manobras interventoras na área supracitada. Com isso espera-se que com o devido retorno à Secretaria Municipal de Saúde, o estudo seja útil.

As doenças congênitas diagnósticas pelo Teste do Pezinho e pelo Teste da Orelhinha diminuem significativamente a qualidade de vida dos recém-nascidos – espera-se que o presente Trabalho de Curso possibilite dirimir cada vez mais o caráter nefasto de tais doenças

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Doenças detectadas na triagem neonatal: Prevalência e cobertura dos procedimentos

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58492022.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

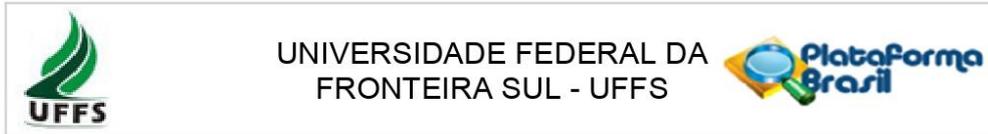
Número do Parecer: 5.459.006

Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO DO RESUMO:

A triagem neonatal apresenta-se como um sistema que permite a identificação de enfermidades metabólicas e genéticas, bem como o tratamento precoce para neonatos a fim de impedir o desenvolvimento de algumas doenças graves. Hemoglobinopatias, hipotireoidismo congênito, hiperplasia adrenal congênita, fibrose cística, deficiência de biotinidase, imunodeficiências severas e deficiência auditiva são exemplos de doenças que podem ser encontradas na triagem. Será realizado um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo com o objetivo principal de elucidar o perfil epidemiológico encontrado na triagem neonatal, o atual trabalho busca identificar qual a distribuição das doenças passíveis, associando características pertinentes ao entendimento do quadro da cidade de Passo Fundo. A amostra não-probabilística selecionada por conveniência consiste em todos os nascidos vivos entre 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021 que tenham feito o teste do pezinho e o teste da orelhinha na Central de Vacinas, local de referência para a realização dos testes em evidência no estudo vinculado à Secretaria Municipal de Saúde (critérios de inclusão). Como critério de exclusão, tem-se os nascidos vivos que vieram a óbito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

antes do período da realização de triagem neonatal.

Estima-se uma amostra de 20.000 participantes. O estudo será feito dentro do período compreendido entre julho e dezembro de 2022, e utilizará os dados já disponíveis em prontuários que estão localizados na Central de Vacinas. A partir da lista geral dos recém nascidos que realizaram os testes, serão coletadas as alterações, bem como as características pertinentes – idade, cor e sexo - da população alterada. As informações coletadas serão organizadas em um programa de análise estatísticas com realização da frequência de ocorrência das doenças detectadas na população total – razão das alterações observadas pela população estudada - com cálculos de prevalência das doenças detectadas através da coleta dos prontuários, assim como das características da população alterada. O cálculo para avaliar a cobertura do número de testes realizados será baseado em um cálculo simples de porcentagem, tendo o número de indivíduos partícipes dos testes sobre a estimativa de nascidos vivos da cidade fornecidos pelo IBGE. É esperado que a incidência mostre continuidade com os padrões epidemiológicos descritos ao longo do trabalho. Em relação à prevalência das alterações nos exames destacados, espera-se que nos testes do pezinho seja de 1% e no teste da orelhinha seja de 0,03%. A taxa de cobertura dos testes de triagem neonatal deve estar em 96,5% para teste do pezinho e 65,8% para teste da orelhinha. Estima-se que as principais doenças encontradas nas localidades, de acordo com a prevalência, sejam, respectivamente, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, fenilcetonúria e anemia falciforme. Em relação as outras enfermidades, espera-se que não sejam detectadas.

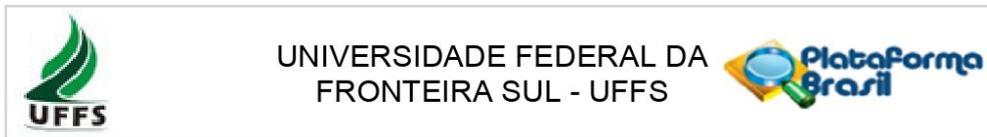
COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO DA HIPÓTESE:

Espera-se encontrar uma prevalência geral de 1% alterações nos testes do pezinho, sendo 0,12% para hipotireoidismo congênito, 0,1% para fenilcetonúria, seguidas de hiperplasia adrenal congênita, com 0,05%. Será observada uma prevalência de 0,03% de alterações no teste da orelhinha.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

Será encontrada uma taxa de cobertura dos testes de triagem neonatal deve 96,5% para teste do pezinho e 65,8% para teste da orelhinha.

As principais doenças encontradas nas localidades, de acordo com a prevalência, serão, respectivamente, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, fenilcetonúria e anemia falciforme.

As alterações serão detectadas em indivíduos com até duas semanas de vida, com predomínio de indivíduos do sexo feminino e cor branca.

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

TRANSCRIÇÃO DOS OBJETIVOS PRIMÁRIOS:

Estimar a prevalência de alterações em resultados dos procedimentos de triagem neonatal em um município do norte gaúcho.

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

TRANSCRIÇÃO DOS OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Destacar quais as principais doenças detectadas na triagem neonatal;

Apontar qual o índice de cobertura dos testes da triagem neonatal;

Descrever características dos recém nascidos com alterações nos testes

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO DOS RISCOS:

O risco será a divulgação dos dados individuais de cada participante. Para que ele seja evitado, os nomes dos participantes e demais dados

sigilosos não serão utilizados, sendo decodificados em números referentes a cada informação e, em caso de concretização do risco, a pesquisa será

interrompida, ocorrendo a notificação da Central de vacinas e da Secretaria Municipal de Saúde.

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

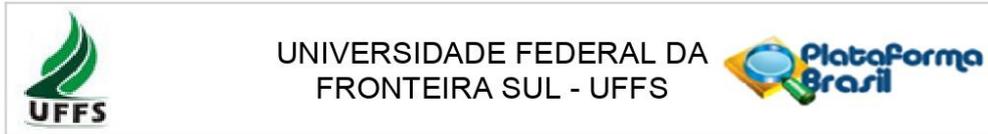
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

TRANSCRIÇÃO DOS BENEFÍCIOS:

Quando finalizado, para benefício da comunidade do município, o estudo será divulgado nos serviços de saúde para que os administradores tenham acesso aos dados por envio do trabalho para as autoridades da Secretaria de Saúde de Passo Fundo para que eles possam avaliar qual o estado das doenças triadas nos testes do pezinho e orelhinha, fortalecendo a justificativa supracitada do trabalho.

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO DO DESENHO:

Estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo. O presente trabalho será realizado em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, na Central de

Vacinas, departamento da Secretaria Municipal da Saúde. O estudo será feito dentro do período compreendido entre julho e dezembro de 2022.

População e amostragem: A população estudada e analisada serão todos os nascidos vivos na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, que

realizaram a triagem neonatal na central de vacinas. A amostra é não-probabilística selecionada por conveniência, e consistem em todos os

nascidos vivos entre 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2021 que tenham feito o teste do pezinho e o teste da orelhinha na Central de

Vacinas, local de referência para a realização dos testes em evidência no estudo vinculado à Secretaria Municipal de Saúde. Como critério de

exclusão, tem-se os nascidos vivos que vieram a óbito antes do período da realização de triagem neonatal. Estima-se uma amostra de 20.000

participantes.

Variáveis, instrumentos e coleta de dados: O estudo utilizará os dados já disponíveis em prontuários que estão localizados na Central de Vacinas

referentes ao teste do pezinho. Com relação ao teste da orelhinha, os dados estão depositados na Central de Vacinas em planilhas de um software

digital. O estudo utilizará os dados já disponíveis em prontuários que estão localizados na Central de Vacinas. Após aprovação do estudo pelo

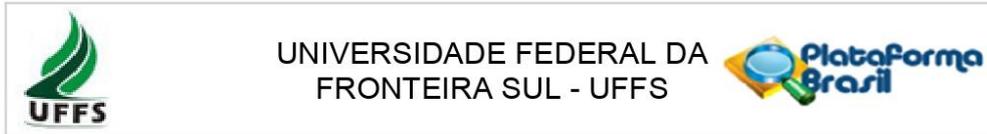
Comitê de Ética, o pesquisador responsável irá entrar em contato com a secretaria de saúde do

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899

UF: SC **Município:** CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

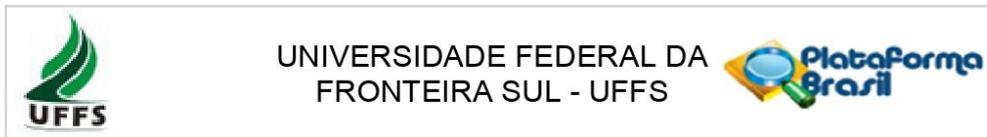
município, a qual já está ciente do presente projeto (conforme consta em documento de ciência), informando do parecer de aprovação. Em seguida, a secretaria de saúde irá fornecer acesso a um banco de dados contendo a lista dos pacientes que realizaram o teste da orelhinha e teste do pezinho, com as informações referentes aos resultados destes testes e as demais variáveis a serem avaliadas no estudo. Tais dados estão depositados na "Central de Vacinas", entidade responsável pela coleta destes testes vinculada à secretaria municipal de saúde. O pesquisador terá acesso a este banco para coletar os dados da pesquisa em uma sala reservada na "Central de Vacinas", sob a supervisão de um funcionário do local, sem necessidade de log-in e senha e não sendo necessário download de qualquer documento para uso exclusivo do mesmo. A partir deste banco de dados dos recém nascidos que realizaram os testes, serão computadas as alterações, bem como as características pertinentes – idade, cor e sexo - da amostra (Apêndice A). Com isso, um modelo de ficha de coleta de dados para preenchimento de cada prontuário de nascido vivo que positivou Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Fibrose Cística, Hiperplasia Adrenal Congênito, Anemia Falciforme e Deficiência de Biotinidase será preenchido de acordo com o Apêndice A. Qualquer alteração presente no teste da orelhinha também será coletada. Idade, cor e sexo também serão coletados dos alterados. Para avaliação da cobertura, será relacionado o número de nascidos vivos que não tenham falecido – dados retirados do DATASUS - até a realização dos testes do pezinho e da orelhinha em Passo Fundo e qual a quantidade de indivíduos que realizaram os testes em questão.

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO.

TRANSCRIÇÃO DA METODOLOGIA:

O presente estudo foi enviado para a Secretaria Municipal de Saúde para que, após a obtenção do aceite, seja enviado para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS. Além disso, também está sob as normas e orientações perpetradas através da Resolução 466/12 feita pelo

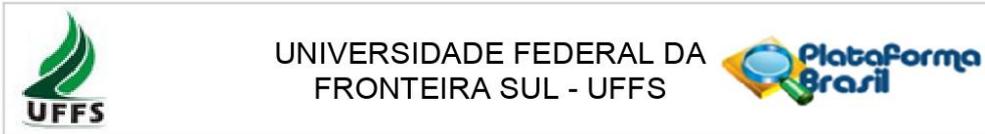
Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Brasil. As informações dos participantes da pesquisa serão zeladas: a privacidade e o sigilo será mantido – conforme exposto no Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo (TCUDA) em Apêndice, bem como a legitimidade das informações coletadas durante a produção do trabalho para que eles sejam divulgados ao público posteriormente. Outrossim, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), presente no Apêndice C, será solicitado ao Comitê de Ética, pois informações como endereço podem não estar atualizadas, o que dificulta o contato. Os pacientes também realizam acompanhamento geral na Central de Vacinas, portanto, a tarefa de solicitar o aceite do TCLE fica impossibilitada. Após o término da pesquisa, será realizada uma devolutiva na forma de relatório e compilação dos resultados na forma de artigo para a secretaria de saúde do município. Ademais, os dados gerados irão servir de conteúdo para redação de artigos científicos a serem submetidos em revistas de impacto internacional protegendo o anonimato dos participantes. Não se prevê devolutiva direta aos participantes, devido à natureza do estudo e da amostra a ser avaliada. No entanto, a população em geral, incluído os participantes da pesquisa, terão a devolutiva na forma de informações a serem disponibilizadas na Central de Vacinas, na forma de cartazes e panfletos contendo os principais achados científicos, mantendo, da mesma forma, o anonimato de todos os participantes. As informações dos participantes da pesquisa serão zeladas, uma vez que não serão utilizados dados referentes aos nomes, contatos ou demais informações privativas que possam identificar os participantes. Tais informações serão omitidas e os participantes serão identificados por códigos numéricos. Ademais, a garantia de sigilo e compromisso com o uso dos dados de maneira restrita à referida pesquisa se garante através da assinatura de todos os participantes no Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo (TCUDA) em Apêndice. Cabe salientar que as informações coletadas durante a produção do trabalho somente serão divulgadas ao público posteriormente de modo a manter a privacidade e o sigilo das informações de todos os participantes. Além disso, estudo pode ditar novos paradigmas para o município de acordo com o resultados

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

encontrados, já que se pode ter maior controle elucidação das políticas públicas que estão por vir na área da saúde. O material digital (listas de pacientes, dados e informações relativas aos prontuários) ficará em posse do pesquisador responsável no "hard disk" de um computador de acesso restrito protegido com senha. Nenhum dado fornecido pela secretaria de saúde (Central de Vacinas) será armazenado de modo virtual em "nuvens" ou demais ambientes de compartilhamento de dados ou plataforma virtual. Apenas os pesquisadores envolvidos terão acesso ao computador com os dados. Após o período de cinco anos, os arquivos digitais serão deletados de modo completo e sem backup deste computador. O estudo, logo, é necessário pela falta de exposição dos dados referentes aos resultados de triagem neonatal ocorridos nos últimos anos a fim de que novas estratégias sejam tomadas na neonatologia da cidade de Passo Fundo, seja no âmbito público ou no regime privado dos hospitais.

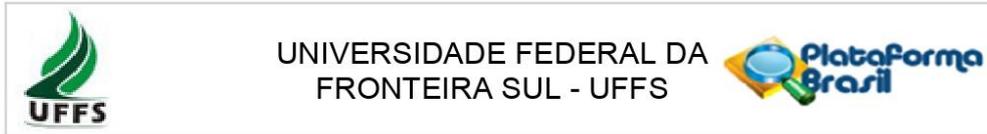
COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO

TRANSCRIÇÃO DA METODOLOGIA DA ANÁLISE DOS DADOS:

Todas as informações coletadas na Central de Vacinas, advindas de prontuários eletrônicos referentes ao teste do pezinho e de planilhas referentes ao teste da orelhinha; esses dados serão transcritos para fichas de coleta que, por conseguinte, será digitado em documentos eletrônicos de um software digital apropriado. A posteriori, os dados serão organizados em um programa de análise estatísticas – o PSPP -, com realização da frequência de ocorrência das doenças detectadas na população total – razão das alterações observadas pela população estudada -, com cálculos de prevalência das doenças detectadas através da coleta dos prontuários, assim como das características da população alterada. O cálculo para avaliar a cobertura do número de testes realizados será baseado em um cálculo simples de porcentagem, tendo o número de indivíduos partícipes dos testes sobre a estimativa de nascidos vivos da cidade fornecidos pelo IBGE.

COMENTÁRIOS DO RELATOR: ADEQUADO

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO: Adequada.

DISPENSA DO TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO: Adequado.

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO: Adequado.

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES: Adequado.

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS: Adequado

Recomendações:

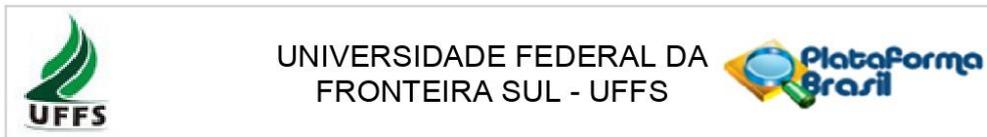
Sugere-se mencionar a licença/autorização para o uso do software.

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

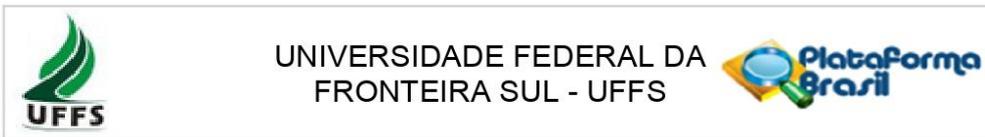
Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.459.006

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1942915.pdf	02/06/2022 16:34:47		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_corrigido.pdf	02/06/2022 16:34:02	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_pendencias.pdf	02/06/2022 16:33:33	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	05/05/2022 13:44:42	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	termo_de_aceite_secretaria_municipal.pdf	05/05/2022 12:43:38	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUDA.pdf	05/05/2022 12:43:06	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	Instrumento_coleta_dados.pdf	05/05/2022 12:38:32	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_dispensa.pdf	05/05/2022 12:38:08	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.pdf	05/05/2022 12:37:47	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 09 de Junho de 2022

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO B – NORMAS DO JORNAL DE PEDIATRIA

Tipos de Artigo

O Jornal de Pediatria aceita submissões de artigos originais, artigos de revisão e cartas ao editor. Artigos originais incluem relatos de estudos controlados e randomizados, estudos de triagem e diagnóstico e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como registros sobre pesquisas básicas realizadas com animais de laboratório (ver seção Resultados dos ensaios clínicos mais adiante). Os manuscritos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras (excluindo página de rosto, referências e anexos), 30 referências e quatro tabelas e figuras. Acesse <http://www.equator-network.org/> para informações sobre as diretrizes a serem seguidas na pesquisa em saúde para esse tipo de artigo.

Artigos de revisão incluem meta-análises, avaliações sistemáticas e críticas da literatura sobre temas de relevância clínica, com ênfase em aspectos como causa e prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Os artigos de revisão não devem exceder 6.000 palavras (excluindo página de rosto, referências e tabelas) e devem citar no mínimo 30 referências atualizadas. Normalmente, profissionais de reconhecida experiência são convidados a escrever artigos de revisão. As metanálises estão incluídas nesta categoria. O Jornal de Pediatria também considera artigos de revisão não solicitados. Entre em contato pelo e-mail assessoria@jped.com.br para submeter um esboço ou roteiro ao Conselho Editorial antes de submeter o manuscrito completo. Acesse <http://www.equator-network.org/> para informações sobre as diretrizes a serem seguidas na pesquisa em saúde para esse tipo de artigo.

Cartas ao editor costumam expressar uma opinião, discutir ou criticar artigos publicados anteriormente no Jornal de Pediatria. As cartas não devem exceder 1.000 palavras e seis referências. Sempre que possível, uma resposta dos autores do artigo ao qual a carta se refere será publicada junto com a carta. Editoriais e comentários, que normalmente fazem referência a artigos selecionados, são solicitados a especialistas na área. O Conselho Editorial pode considerar a publicação de comentários não solicitados, desde que os autores apresentem um esboço ao Conselho Editorial antes de submeter o manuscrito.

Idioma

A partir de 9 de dezembro de 2019, os trabalhos devem ser enviados em inglês, pois serão publicados apenas em inglês (html e pdf). A grafia adotada é a do inglês americano.

Check-list para submissão

Você pode usar esta lista para fazer um check-list final do seu artigo antes de enviá-lo para avaliação pela revista. Por favor, verifique a seção relevante neste Guia para Autores para obter mais detalhes. Certifique-se de que os seguintes itens estão presentes:

Um autor foi designado como o autor para correspondência, incluindo-se seus detalhes de contato: e-mail e endereço postal completo.

Todos os arquivos necessários foram entregues:

Manuscrito

Incluir palavras-chave

Todas as figuras (incluir legendas relevantes)

Todas as tabelas (incluindo títulos, descrição, notas de rodapé)

Certifique-se de que todas citações de figuras e tabelas no texto correspondem aos arquivos enviados Arquivos Suplementares (quando necessário)

Considerações adicionais

A gramática e ortografia foram verificadas

Todas as referências mencionadas na seção Referências são citadas no texto, e vice-versa

Foi obtida permissão para uso de material protegido por direitos autorais de outras fontes (incluindo a Internet)

Foram feitas declarações de conflitos de interesse relevantes As políticas da revista detalhadas neste guia foram revisadas. Para mais informações, visite o nosso Centro de suporte.

ANTES DE COMEÇAR

Ética na publicação

Por favor veja nossas páginas informativas sobre Ética na publicação e Diretrizes éticas para publicação em revistas científicas.

Declaração de conflito de interesse

Todos os autores devem divulgar quaisquer relações financeiras e pessoais com outras pessoas ou organizações que possam influenciar de forma inadequada (viés) seu trabalho. Exemplos de potenciais conflitos de interesse incluem empregos, consultorias, propriedade de ações,

honorários, testemunhos de peritos remunerados, pedidos de patentes/inscrições e subsídios ou outros tipos de financiamento. Caso não haja conflitos de interesse, por favor, registre isso: “Conflitos de interesse: nenhum”. Mais Informações.

Declaração de envio e verificação

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não foi publicado anteriormente (exceto sob a forma de resumo ou como parte de uma palestra ou tese acadêmica publicada, ou como pré-impressão eletrônica, consulte a seção “Publicação múltipla, redundante ou concorrente” de nossa política de ética para mais informações), que não está sendo avaliado para publicação em outro lugar, que sua publicação foi aprovada por todos os autores e tácita ou explicitamente pelas autoridades responsáveis onde o trabalho foi realizado e que, se aceito, não será publicado em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outro idioma, inclusive eletronicamente, sem o consentimento por escrito do detentor dos direitos autorais. Para verificar a originalidade do manuscrito, ele pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade CrossCheck.

Colaboradores

Cada autor é obrigado a declarar sua contribuição individual para o artigo: todos os autores devem ter participado substancialmente da pesquisa e/ou da preparação do artigo, de modo que o papel de cada um dos autores deve ser descrito. A afirmação de que todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito deve ser verdadeira e incluída na Cover Letter aos editores.

Autoria

Todos os autores devem ter contribuído de forma substancial em todos os seguintes aspectos:

- (1) concepção e delineamento do estudo, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados, (2) escrita do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, (3) aprovação final da versão a ser submetida.

Mudanças na autoria

Espera-se que os autores avaliem cuidadosamente a lista e a ordem dos autores antes de submeter seu manuscrito e que forneçam a lista definitiva de autores no momento da submissão.

Qualquer adição, remoção ou rearranjo de nomes de autores na lista de autoria deve ser feita somente antes da aceitação do manuscrito e somente se aprovado pelo editor da revista. Para solicitar tal alteração, o editor deve receber do autor para correspondência o seguinte: (a) o motivo da mudança na lista de autores e (b) confirmação por escrito (e-mail, carta) de todos os autores concordando com a adição, remoção ou rearranjo. No caso de adição ou remoção de autores, isso inclui a confirmação do autor adicionado ou removido.

Somente em circunstâncias excepcionais, o editor aceitará a adição, supressão ou rearranjo de autores após o manuscrito ter sido aceito. Enquanto o editor estiver avaliando o pedido, a publicação do manuscrito permanecerá suspensa. Se o manuscrito já tiver sido publicado online, qualquer solicitação aprovada pelo editor resultará em uma retificação.

Resultados dos ensaios clínicos

Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de pesquisa que designe prospectivamente participantes humanos ou grupos de seres humanos a uma ou mais intervenções relacionadas à saúde, para avaliar os efeitos dos desfechos de saúde. As intervenções relacionadas à saúde incluem qualquer intervenção realizada para modificar um desfecho biomédico ou relacionado à saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, intervenções alimentares e mudanças nos procedimentos de cuidados). Os desfechos de saúde incluem quaisquer medidas biomédicas ou relacionadas à saúde obtidas em pacientes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos.

De acordo com a posição do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), a revista não aceitará os resultados publicados no mesmo registro de ensaios clínicos no qual o registro primário seja uma publicação anterior se os resultados publicados forem apresentados sob a forma de um breve resumo ou tabela estruturados (menos de 500 palavras). No entanto, a divulgação de resultados em outras circunstâncias (por exemplo, reuniões de investidores) é desencorajada e pode impedir a aceitação do manuscrito. Os autores devem divulgar em sua totalidade as publicações em registros de resultados do mesmo trabalho ou relacionados a ele.

Relatos de ensaios clínicos

Ensaio controlado randomizado devem ser apresentados de acordo com as diretrizes CONSORT. Na submissão do manuscrito, os autores devem fornecer a lista de verificação CONSORT acompanhada de um fluxograma que mostre o progresso dos pacientes ao longo do ensaio, incluindo recrutamento, inscrição, randomização, remoção e conclusão, e uma descrição detalhada do procedimento de randomização. A lista de verificação CONSORT e o modelo do fluxograma estão disponíveis no seguinte link: <http://www.consort-statement.org/>.

Acesse <http://www.equator-network.org/> para informações sobre as diretrizes a serem seguidas na pesquisa em saúde para esse tipo de artigo.

Registro de ensaios clínicos

A inclusão em um registro público de ensaios clínicos é uma condição para a publicação de ensaios clínicos nesta revista, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors. Os ensaios devem ser registrados no início ou antes da inclusão dos pacientes. O número de registro do ensaio clínico deve ser incluído no fim do resumo do artigo. Estudos puramente observacionais (aqueles em que a designação da intervenção médica não está a critério do investigador) não exigirão registro.

Direitos autorais

Após a aceitação de um artigo, os autores devem assinar o Journal Publishing Agreement (Acordo de Publicação de Artigo) (ver mais informações sobre esse item) de forma a atribuir à Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) os direitos autorais do manuscrito e de quaisquer tabelas, ilustrações ou outro material submetido para publicação como parte do manuscrito (o “Artigo”) em todas as formas e mídias (já conhecidas ou desenvolvidas posteriormente), em todo o mundo, em todos os idiomas, por toda a duração dos direitos autorais, efetivando-se a partir do momento em que o Artigo for aceito para publicação. Um e-mail será enviado ao autor para correspondência confirmando o recebimento do manuscrito junto com o Journal Publishing Agreement ou um link para a versão on-line desse acordo.

Direitos do Autor

Como autor, você (ou seu empregador ou instituição) tem certos direitos de reuso do seu trabalho. Mais Informações.

A Elsevier apoia o compartilhamento responsável

Descubra como você pode compartilhar sua pesquisa publicada nas revistas da Elsevier.

Papel da Fonte de Financiamento

Deve-se identificar quem forneceu apoio financeiro para a realização da pesquisa e/ou preparação do artigo e descrever brevemente o papel do(s) patrocinador(es), se houver, no delineamento do estudo; na coleta, análise e interpretação de dados; na redação do manuscrito; e na decisão de enviar o artigo para publicação. Se a fonte (ou fontes) de financiamento não teve (ou tiveram) tal participação, isso deve ser mencionado.

Acesso aberto

Esta revista é uma revista revisada por pares, de acesso aberto subsidiado pelo qual a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) arca com a maior parte dos custos de publicação da revista.

Autores de artigos submetidos a partir de 1º de setembro de 2018, que sejam aceitos para publicação no Jornal de Pediatria, deverão pagar uma taxa de publicação à SBP a fim de contribuir com os custos de publicação. Ao submeterem o manuscrito a esta revista, os autores concordam com esses termos.

Valores

Se qualquer um dos autores for associado quite com a SBP: R\$ 1.500,00 por manuscrito aceito

Se nenhum dos autores for associado à SBP: R\$ 2.200,00 por manuscrito aceito Autor estrangeiro: USD 1.000,00 por manuscrito aceito.

Quando o manuscrito for aceito para publicação, os autores receberão instruções sobre a taxa de publicação. Para mais informações, por favor, entre em contato com assessoria@jped.com.br.

Direitos do usuário

A permissão de reuso é definida pela seguinte licença de usuário final:

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

Para fins não comerciais, permite que outros distribuam e copiem o artigo, e o incluam em um trabalho coletivo (como uma antologia), desde que se dê crédito ao(s) autor(es) e desde que não se altere ou modifique o artigo.

Elsevier Publishing Campus

O Elsevier Publishing Campus (www.publishingcampus.com) é uma plataforma on-line que oferece palestras gratuitas, treinamento interativo e conselhos profissionais para apoiá-lo na publicação de sua pesquisa. A seção College of Skills oferece módulos sobre como preparar, escrever e estruturar seu artigo e explica como os editores analisarão o seu artigo quando ele for submetido para publicação. Use esses recursos para garantir que sua publicação seja a melhor possível.

Idioma (uso e serviços de edição)

Por favor, escreva o seu texto em inglês de boa qualidade (o inglês americano é usado nesta revista). Os autores que sentirem necessidade de edição do manuscrito na língua inglesa, para

eliminar possíveis erros gramaticais ou ortográficos de forma a atender à demanda do correto uso do inglês científico, podem contratar o Serviço de Edição da Língua Inglesa disponível no WebShop da Elsevier.

Consentimento Informado e detalhes do paciente

Estudos envolvendo pacientes ou voluntários requerem a aprovação do comitê de ética e o consentimento informado, que devem ser documentados no artigo. Consentimentos, permissões e desobrigações pertinentes devem ser obtidos sempre que um autor desejar incluir detalhes de casos ou outras informações pessoais ou imagens de pacientes e de quaisquer outros indivíduos em uma publicação da Elsevier. Os consentimentos por escrito devem ser mantidos pelo autor e cópias dos consentimentos ou provas de que tais consentimentos foram obtidos devem ser fornecidos à Elsevier mediante solicitação. Para mais informações, reveja a Política da Elsevier sobre o Uso de Imagens ou Informações Pessoais de Pacientes ou Outros Indivíduos. A menos que você tenha permissão por escrito do paciente (ou, se for o caso, dos parentes mais próximos ou tutores), os detalhes pessoais de qualquer paciente incluído em qualquer parte do artigo e em qualquer material complementar (incluindo todas as ilustrações e vídeos) devem ser removidos antes da submissão.

Submissão

Nosso sistema de submissão on-line é um guia passo-a-passo dos procedimentos para inserção dos detalhes do seu manuscrito e para o upload de seus arquivos. O sistema converte os arquivos de seu artigo em um único arquivo PDF usado no processo de revisão por pares (peer-review). Arquivos editáveis (por exemplo, Word, LaTeX) são necessários para compor seu manuscrito para publicação final. Toda a correspondência, incluindo a notificação da decisão do Editor e os pedidos de revisão, são enviados por e-mail.

Submeta seu manuscrito

Por favor envie o seu manuscrito por meio do site <https://www.editorialmanager.com/jpediatria>.

Estrutura do Artigo

Subdivisão – Seções não numeradas

O texto principal nos artigos originais deve conter as seguintes seções, indicadas por uma legenda: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. As seções nos artigos de revisão podem variar dependendo do tópico tratado. Sugerimos que os autores incluam uma breve introdução,

na qual eles expliquem (da perspectiva da literatura médica) a importância daquela revisão para a prática da pediatria. Não é necessário descrever como os dados foram selecionados e coletados. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão para possíveis aplicações clínicas, mantendo generalizações dentro do escopo do assunto sob revisão.

Introdução

Indique os objetivos do trabalho e forneça um background adequado, evitando uma avaliação detalhada da literatura ou um resumo dos resultados. Faça uma introdução breve, incluindo apenas referências estritamente relevantes para sublinhar a importância do tópico e para justificar o estudo. No fim da introdução, os objetivos do estudo devem estar claramente definidos.

Materiais e Métodos

Forneça detalhes suficientes para viabilizar a reprodução do trabalho. Métodos já publicados devem ser indicados por uma referência: apenas as modificações relevantes devem ser descritas. Esta seção deve descrever a população estudada, a amostra a ser analisada e os critérios de seleção; também deve definir claramente as variáveis em estudo e descrever detalhadamente os métodos estatísticos empregados (incluindo referências apropriadas sobre métodos estatísticos e software). Procedimentos, produtos e equipamentos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. Deve ser incluída uma declaração relativa à aprovação pelo comitê de ética de pesquisa (ou equivalente) da instituição em que o trabalho foi realizado.

Resultados

Os resultados do estudo devem ser apresentados de forma clara e objetiva, seguindo uma sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Use figuras no lugar de tabelas para apresentar dados extensos.

Discussão

Os resultados devem ser interpretados e comparados com dados publicados anteriormente, destacando os aspectos novos e importantes do presente estudo. Devem-se discutir as implicações dos resultados e as limitações do estudo, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas ao fim da seção Discussão, levando em

consideração a finalidade do trabalho. Relacione as conclusões com os objetivos iniciais do estudo, evitando declarações não embasadas pelos achados e dando a mesma ênfase aos achados positivos e negativos que tenham importância científica similar. Se relevante, inclua recomendações para novas pesquisas.

Informações essenciais sobre a página de abertura

A página de abertura deve conter as seguintes informações: a) título conciso e informativo. Evite termos e abreviaturas desnecessários; evite também referências ao local e/ou cidade onde o trabalho foi realizado; b) título curto com não mais de 50 caracteres, incluindo espaços, mostrado nos cabeçalhos;

c) nomes dos autores (primeiro e último nome e iniciais do meio) e o ORCID ID. O ORCID ID deve estar na página de abertura e, também, no perfil do EVISE de todos os autores. Para isso, o autor deve ir em Update your Details, campo ORCID. Se algum dos autores não tem esta ID, deve registrar-se em <https://orcid.org/register>; d) grau acadêmico mais elevado dos autores; e) endereço de e-mail de todos os autores; f) se disponível, URL para o curriculum vitae eletrônico (“Currículo Lattes” para autores brasileiros, ORCID etc.) g) contribuição específica de cada autor para o estudo; h) declaração de conflitos de interesse (escreva nada a declarar ou divulgue explicitamente quaisquer interesses financeiros ou outros que possam causar constrangimento caso sejam revelados após a publicação do artigo); i) instituição ou serviço com o/a qual o trabalho está associado para indexação no Index Medicus/MEDLINE; j) nome, endereço, número de telefone, número de fax e e-mail do autor para correspondência; k) nome, endereço, número de telefone, número de fax e e-mail do autor encarregado do contato pré-publicação; l) fontes de financiamento, ou nome de instituições ou empresas fornecedoras de equipamentos e materiais, se aplicável; m) contagem de palavras do texto principal, sem incluir resumo, agradecimentos, referências, tabelas e legendas para figuras; n) contagem de palavras do resumo; o) número de tabelas e figuras.

Resumo

É necessário um resumo conciso e factual. O resumo deve indicar de forma breve o objetivo da pesquisa, os principais resultados e as conclusões mais importantes. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ser compreendido sozinho. Por esse motivo, as referências devem ser evitadas, mas, se necessário, cite o(s) autor(es) e ano(s). Além disso, abreviações não padrão ou incomuns devem ser

evitadas, mas, se forem essenciais, devem ser definidas em sua primeira menção no próprio resumo. O resumo não deve ter mais de 250 palavras ou 1.400 caracteres. Não inclua palavras que possam identificar a instituição ou cidade onde o estudo foi realizado, para facilitar a revisão cega. Todas as informações no resumo devem refletir com precisão o conteúdo do artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo para artigos originais

Objetivo: Declarar por que o estudo foi iniciado e as hipóteses iniciais. Defina com precisão o objetivo principal do estudo; apenas os objetivos secundários mais relevantes devem ser listados. **Método:** Descrever o desenho do estudo (se apropriado, indique se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), local (se apropriado, descreva o nível de atendimento, isto é, se primário, secundário ou terciário, clínica privada ou instituição pública, etc.), pacientes ou participantes (critérios de seleção, número de casos no início e no final do estudo etc.), intervenções (incluem informações essenciais, como métodos e duração do estudo) e critérios utilizados para medir os resultados. **Resultados:** Descrever os achados mais importantes, os intervalos de confiança e a significância estatística dos achados. **Conclusões:** Descrever apenas conclusões que refletem o objetivo do estudo e fundamentadas por suas descobertas. Discutir possíveis aplicações das descobertas, com igual ênfase em resultados positivos e negativos de mérito científico similar.

Resumo para artigos de revisão

Objetivo: Explicar por que a revisão foi realizada, indicando se a mesma se concentra em um fator especial, tal como etiologia, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico da doença. **Fontes:** Descrever todas as fontes de informação, definindo bancos de dados e anos pesquisados. Indicar brevemente os critérios de seleção dos artigos para a revisão e avaliar a qualidade da informação. **Resumo dos achados:** Indique os principais achados quantitativos ou qualitativos. **Conclusões:** Indique suas conclusões e sua aplicação clínica, mantendo generalizações dentro do escopo do assunto sob revisão.

Palavras-chave

Imediatamente após o resumo, forneça um máximo de 6 palavras-chave, utilizando a ortografia americana e evitando termos gerais e plurais e múltiplos conceitos (evite, por exemplo, ‘e’, ‘de’). Use poucas abreviações: apenas aquelas firmemente estabelecidas no campo de pesquisa

podem ser escolhidas. Essas palavras-chave serão usadas para fins de indexação. Por favor, utilize os termos listados no Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando descritores adequados não estiverem disponíveis, novos termos podem ser utilizados.

Abreviações

Seja moderado no uso de abreviações. Todas as abreviações devem ser explicadas em sua primeira menção no texto. As abreviações não padrão no campo da pediatria devem ser definidas em uma nota de rodapé a ser colocada na primeira página do artigo. Evite o uso de abreviações no resumo; aquelas que são inevitáveis no resumo devem ser definidas em sua primeira menção, bem como na nota de rodapé. Assegure-se da consistência das abreviações em todo o artigo.

Agradecimentos

Agrupe os agradecimentos em uma seção separada ao fim do artigo antes das referências e, portanto, não os inclua na página de abertura, como uma nota de rodapé para o título ou de outra forma. Liste aqui os indivíduos que forneceram ajuda durante a pesquisa (por exemplo, fornecendo ajuda linguística, assistência escrita ou prova de leitura do artigo, etc.). Somente indivíduos ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas não são qualificados para autoria, devem ser mencionados. Os indivíduos citados nesta seção devem concordar por escrito com a inclusão de seus nomes, uma vez que os leitores podem inferir o endosso das conclusões do estudo.

Formatando as fontes de financiamento

Listar as fontes de financiamento usando a forma padrão para facilitar o cumprimento dos requisitos do financiador:

Financiamento: Esse trabalho recebeu financiamento do National Institutes of Health [números dos financiamentos xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [número do financiamento zzzz]; e dos United States Institutes of Peace [número do financiamento aaaa].

Não é necessário incluir descrições detalhadas sobre o programa ou tipo de financiamento e prêmios. Quando a verba recebida é parte de um financiamento maior ou de outros recursos disponíveis para uma universidade, faculdade ou outra instituição de pesquisa, cite o nome do instituto ou organização que forneceu o financiamento.

Se nenhum financiamento foi fornecido para a pesquisa, inclua a seguinte frase:

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Unidades

Siga as regras e convenções internacionalmente aceitas: use o sistema internacional (SI) de unidades. Se outras unidades forem mencionadas, forneça seu equivalente em SI.

Fórmulas matemáticas

Por favor, cite equações matemáticas como texto editável e não como imagens. Apresente fórmulas simples de acordo com o texto normal sempre que possível e use a barra oblíqua (/) em vez de uma linha horizontal para pequenos termos fracionários, por exemplo, X/Y. Em princípio, as variáveis devem ser apresentadas em itálico. Potências de e são frequentemente mais convenientemente indicadas pela exponencial. Numere consecutivamente quaisquer equações a serem exibidas separadamente do texto (se referidas explicitamente no texto).

Notas de rodapé

Notas de rodapé não devem ser usadas. Em vez disso, incorpore as informações relevantes no texto principal.

Imagens

Manipulação de imagem

Embora seja aceito que os autores às vezes precisem manipular imagens para obter maior clareza, a manipulação para fins de dolo ou fraude será vista como abuso ético científico e será tratada de acordo. Para imagens gráficas, esta revista aplica a seguinte política: nenhum recurso específico pode ser aprimorado, obscurecido, movido, removido ou introduzido em uma imagem. Os ajustes de brilho, contraste ou equilíbrio de cores são aceitáveis se, e enquanto não obscurecerem ou eliminarem qualquer informação presente no original. Os ajustes não lineares (por exemplo, alterações nas configurações de gama) devem ser divulgados na legenda da figura.

Imagens eletrônicas Pontos Gerais

- Certifique-se de usar letras uniformes e dimensionamento de suas imagens originais.
- Incorpore as fontes usadas se o aplicativo fornecer essa opção.
- Prefira usar as seguintes fontes em suas ilustrações: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol ou use fontes similares.
- Numere as ilustrações de acordo com sua sequência no texto.
- Use uma convenção de nomeação lógica para seus arquivos de imagens.

- Forneça legendas para ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas às dimensões desejadas da versão publicada.
- Envie cada ilustração como um arquivo separado.

Um guia detalhado sobre imagens eletrônicas está disponível.

Você é convidado a visitar este site; alguns trechos das informações detalhadas são fornecidos aqui.

Formatos

Se as suas imagens eletrônicas forem criadas em um aplicativo do Microsoft Office (Word, PowerPoint, Excel), forneça “como está” no formato de documento original.

Independentemente do aplicativo utilizado que não seja o Microsoft Office, quando sua imagem eletrônica for finalizada, utilize “Salvar como” ou converta as imagens para um dos seguintes formatos (observe os requisitos de resolução para desenhos em linha contínua, meio-tom e combinações de desenho/meio-tom descritos a seguir).

EPS (ou PDF): Desenhos vetoriais, incorporar todas as fontes utilizadas.

TIFF (ou JPEG): Fotografias em cores ou em tons de cinza (meios-tons), mantenha um mínimo de 300 dpi. TIFF (ou JPEG): Desenho de linha de bitmap (pixels pretos e brancos puros), mantenha um mínimo de 1000 dpi.

TIFF (ou JPEG): Combinações de linha de bitmap/meio-tom (colorido ou escala de cinza), mantenha um mínimo de 500 dpi.

Por favor não:

- Forneça arquivos otimizados para o uso da tela (por exemplo, GIF, BMP, PICT, WPG); esses formatos tipicamente têm um baixo número de pixels e um conjunto limitado de cores;
- Forneça arquivos com resolução muito baixa;
- Envie gráficos desproporcionalmente grandes para o conteúdo.

Imagens Coloridas

Por favor certifique-se de que os arquivos de imagens estão em um formato aceitável (TIFF [ou JPEG], EPS [ou PDF] ou arquivos do MS Office) e com a resolução correta. Se, juntamente com o seu artigo aceito, você enviar figuras de cor utilizáveis, a Elsevier assegurará, sem custo adicional, que essas figuras aparecerão em cores (por exemplo, ScienceDirect e outros sites).

Serviços de ilustração

O Elsevier's WebShop oferece serviços de ilustração aos autores que estão se preparando para enviar um manuscrito, mas estão preocupados com a qualidade das imagens que acompanham o artigo. Os experientes ilustradores da Elsevier podem produzir imagens científicas, técnicas e de estilo médico, bem como uma gama completa de quadros, tabelas e gráficos. O “polimento” da imagem também está disponível; nossos ilustradores trabalham suas imagens e as aprimoram para um padrão profissional. Visite o site para saber mais a respeito disso.

Legendas de figuras

Certifique-se de que cada figura tenha uma legenda. Forneça as legendas separadamente, não anexadas às figuras. Uma legenda deve incluir um breve título (não na figura em si) e uma descrição da ilustração. Mantenha o texto curto nas ilustrações propriamente ditas, mas explique todos os símbolos e abreviações utilizados.

Tabelas

Por favor, envie as tabelas como texto editável e não como imagem. As tabelas podem ser colocadas ao lado do texto relevante no artigo, ou em páginas separadas no fim. Numere as tabelas de forma consecutiva de acordo com sua ordem no texto e coloque as notas de tabela abaixo do corpo da mesma. Seja moderado no uso das tabelas, e assegure-se de que os dados apresentados nas mesmas não duplicam os resultados descritos em outro lugar no artigo. Evite usar grades verticais e sombreamento nas células da tabela.

Referências

Citação no texto

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). Qualquer referência citada no resumo deve ser fornecida na íntegra. Não recomendamos o uso de resultados não publicados e comunicações pessoais na lista de referências, mas eles podem ser mencionados no texto. Se essas referências estiverem incluídas na lista de referências, elas devem seguir o estilo de referência padrão da revista e devem incluir uma substituição da data de publicação por “Resultados não publicados” ou “Comunicação pessoal”. A citação de uma referência como in press implica que o item foi aceito para publicação.

Links de referência

Maior exposição da pesquisa e revisão por pares de alta qualidade são asseguradas por links on-line às fontes citadas. Para permitir-nos criar links para serviços de resumos e indexação, como Scopus, CrossRef e PubMed, assegure-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Lembre-se que sobrenomes, títulos de revistas/livros, ano de publicação e paginação incorretos podem impedir a criação de links. Ao copiar referências, por favor tenha cuidado, porque as mesmas já podem conter erros. O uso do DOI — identificador de objeto digital (Digital Object Identifier) é encorajado.

Um DOI pode ser usado para citar e criar um link para artigos eletrônicos em que um artigo está in-press e detalhes de citação completa ainda não são conhecidos, mas o artigo está disponível on-line. O DOI nunca muda, então você pode usá-lo como um link permanente para qualquer artigo eletrônico.

Um exemplo de uma citação usando um DOI para um artigo que ainda não foi publicado é: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Por favor, observe que o formato dessas citações deve seguir o mesmo estilo das demais referências no manuscrito.

Referências da Web

A URL completa deve ser fornecida e a data em que a referência foi acessada pela última vez. Qualquer informação adicional, se conhecida (DOI, nomes de autores, datas, referência a uma publicação-fonte etc.), também deve ser fornecida. As referências da Web podem ser listadas separadamente (por exemplo, após a lista de referências) sob um título diferente, se desejado, ou podem ser incluídas na lista de referência.

Referências de dados

Esta revista sugere que você cite conjuntos de dados subjacentes ou relevantes em seu manuscrito citando-os em seu texto e incluindo uma referência de dados em sua lista de referências. As referências de dados devem incluir os seguintes elementos: nome(s) do(s) autor(es), título do conjunto de dados, repositório de dados, versão (quando disponível), ano e identificador persistente. Adicione [conjunto de dados] imediatamente antes da referência para que possamos identificá-la corretamente como uma referência de dados. O identificador [conjunto de dados] não aparecerá no seu artigo publicado. Os usuários do Mendeley Desktop podem facilmente instalar o estilo de referência para esta revista clicando no seguinte link: <http://open.mendeley.com/use-citation-style/jornal-de-pediatria>

Ao preparar seu manuscrito, você poderá selecionar esse estilo utilizando os plug-ins do Mendeley para o Microsoft Word ou o LibreOffice.

Estilo de Referências

As referências devem seguir o estilo Vancouver, também conhecido como o estilo de Requisitos Uniformes, fundamentado, em grande parte, em um estilo do American National Standards Institute, adaptado pela National Library of Medicine dos EUA (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar o Citing Medicine, o Guia de estilo da NLM para autores, editores e editoras, para obter informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referência. Os autores também podem consultar exemplos de referências (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), em uma lista de exemplos extraídos ou baseados no Citing Medicine para fácil uso geral; esses exemplos de referências são mantidos pela NLM. As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto entre colchetes. Não use numeração automática, notas de rodapé ou de pé de página para referências. Artigos não publicados aceitos para publicação podem ser incluídos como referências se o nome da revista estiver incluído, seguido de “in press”. Observações e comunicações pessoais não publicadas não devem ser citadas como referências; se for essencial para a compreensão do artigo, essa informação pode ser citada no texto, seguida pelas observações entre parênteses, observação não publicada ou comunicação pessoal. Para mais informações, consulte os “Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas”, disponíveis em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>. Na sequência, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo Jornal de Pediatria.

Artigos em revistas

1. Até seis autores: Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.
2. Mais de seis autores: Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.
3. Organização como autor: Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97: 329-38.

4. Nenhum autor fornecido: Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.
5. Artigo publicado eletronicamente antes da versão impressa: Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianoy RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Estudos Acadêmicos

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Andersons electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.

Homepage/website

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Paper presentation

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - “the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)”. Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Fonte de abreviações da Revista

Os nomes das Revistas devem ser abreviados de acordo com a Lista de Abreviações de Palavras do Título.

Vídeo

A Elsevier aceita material de vídeo e sequências de animação para apoiar e aprimorar suas pesquisas científicas. Os autores que têm arquivos de vídeo ou animação que desejam enviar com seu artigo são fortemente encorajados a incluir links para estes dentro do corpo do artigo. Isso pode ser feito da mesma maneira que uma figura ou tabela, referindo-se ao conteúdo de vídeo ou animação e mostrando no corpo do texto onde ele deve ser colocado. Todos os arquivos enviados devem ser devidamente identificados de modo que se relacionem diretamente com o conteúdo do arquivo de vídeo. Para garantir que seu vídeo ou material de animação esteja apropriado para uso, por favor forneça os arquivos em um dos nossos formatos de arquivo recomendados com um tamanho máximo total de 150 MB. Qualquer arquivo único não deve exceder 50 MB. Os arquivos de vídeo e animação fornecidos serão publicados on-line na versão eletrônica do seu artigo nos produtos de web da Elsevier, incluindo o ScienceDirect. Por favor forneça imagens estáticas com seus arquivos: você pode escolher qualquer quadro do vídeo ou animação ou fazer uma imagem separada. Essa imagem estática será usada em vez de ícones padrão, para personalizar o link para seus dados de vídeo. Para obter instruções mais detalhadas, visite nossas páginas de instruções de vídeo.

Nota: uma vez que o vídeo e a animação não podem ser incorporados à versão impressa da revista, por favor forneça o texto para ambas as versões eletrônica e impressa para as partes do artigo que se referem a esse conteúdo.

Material suplementar

Materiais suplementares, como tabelas, imagens e clipes de som, podem ser publicados com seu artigo para aprimorá-lo. Os itens suplementares enviados são publicados exatamente como são recebidos (arquivos do Excel ou PowerPoint aparecerão dessa forma on-line). Por favor, envie seu material junto com o artigo e forneça uma legenda concisa e descritiva para cada arquivo suplementar. Se você deseja fazer alterações no material suplementar durante qualquer etapa do processo, certifique-se de fornecer um arquivo atualizado. Não anote quaisquer correções em uma versão anterior. Por favor, desabilite a opção “Controlar alterações” nos arquivos do Microsoft Office, pois estas aparecerão na versão publicada.

DADOS DA PESQUISA

Esta revista incentiva e permite que você compartilhe dados que suportem a publicação de sua pesquisa onde for apropriado, e permite que você interligue os dados com seus artigos publicados. Dados de pesquisa referem-se aos resultados de observações ou experimentação que validam os achados da pesquisa. Para facilitar a reprodutibilidade e o reúso dos dados, esta revista também o incentiva a compartilhar seu software, código, modelos, algoritmos, protocolos, métodos e outros materiais úteis relacionados com o projeto.

A seguir são mostradas várias maneiras pelas quais você pode associar dados ao seu artigo ou fazer uma declaração sobre a disponibilidade de seus dados ao enviar seu manuscrito. Se estiver compartilhando dados de uma dessas maneiras, você é encorajado a citar os dados em seu manuscrito e na lista de referências. Consulte a seção “Referências” para obter mais informações sobre a citação de dados. Para obter mais informações sobre o depósito, compartilhamento e uso de dados de pesquisa e outros materiais de pesquisa relevantes, visite a página de Dados de Pesquisa.

Vinculação de dados

Se você disponibilizou seus dados de pesquisa em um repositório de dados, é possível vincular seu artigo diretamente ao conjunto de dados. A Elsevier colabora com uma série de repositórios para vincular artigos no ScienceDirect a repositórios relevantes, dando aos leitores acesso a dados subjacentes que lhes dará uma melhor compreensão da pesquisa descrita.

Existem diferentes maneiras de vincular seus conjuntos de dados ao seu artigo. Quando disponível, você pode vincular diretamente seu conjunto de dados ao seu artigo, fornecendo as informações relevantes no sistema de submissão. Para mais informações, visite a página de vinculação de bancos de dados.

Para os repositórios de dados suportados, um banner do repositório aparecerá automaticamente ao lado do seu artigo publicado no ScienceDirect.

Além disso, você pode vincular a dados ou entidades relevantes através de identificadores dentro do texto de seu manuscrito, utilizando o seguinte formato: Banco de Dados: xxxx (por ex., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

Esta revista é compatível com o Mendeley Data, permitindo que você deposite quaisquer dados de pesquisa (incluindo dados brutos ou processados, vídeos, códigos, software, algoritmos, protocolos e métodos) associados ao seu manuscrito em um repositório de acesso aberto e gratuito. Durante o processo de submissão, depois de fazer o upload de seu manuscrito, você

terá a oportunidade de fazer o upload de seus conjuntos de dados relevantes diretamente para o Mendeley Data. Os conjuntos de dados serão listados e estarão acessíveis diretamente aos leitores ao lado do seu artigo publicado on-line.

Para mais informações, visite a página Mendeley Data para Revistas.

Declaração de dados

Para promover a transparência, encorajamos os autores a declarar a disponibilidade de seus dados ao submeter o artigo. Isso pode ser um requisito da instituição de fomento. Caso seus dados não estejam disponíveis para acesso ou não forem adequados para publicação, você terá a oportunidade de descrever o motivo durante o processo de submissão, afirmando, por exemplo, que os dados da pesquisa são confidenciais. A declaração aparecerá com seu artigo publicado no ScienceDirect. Para obter mais informações, visite a página sobre declaração de dados.

APÓS A ACEITAÇÃO

Disponibilidade do artigo aceito

Esta revista disponibiliza os artigos on-line o mais rapidamente possível após a aceitação. Um identificador de objeto digital (DOI — Digital Object Identifier) é assignado a seu artigo, tornando-o totalmente citável e pesquisável por título, nome(s) do(s) autor(es) e o texto completo.

Provas

Um conjunto de provas (em arquivos PDF) será enviado por e-mail para o autor correspondente ou um link será fornecido no e-mail para que os autores possam baixar os próprios arquivos. A Elsevier agora fornece aos autores provas em PDF que podem receber anotações; para isso, você precisará fazer o download do programa Adobe Reader, versão 9 (ou posterior). As instruções sobre como fazer anotações nos arquivos PDF acompanharão as provas (também fornecidas on-line). Os requisitos exatos do sistema são fornecidos no site da Adobe.

Se não desejar usar a função de anotações em PDF, você pode listar as correções (incluindo as respostas ao Formulário de Consulta) e devolvê-las por e-mail. Por favor, liste suas correções citando o número da linha. Se, por qualquer motivo, isso não for possível, marque as correções e quaisquer outros comentários (incluindo as respostas ao Formulário de consulta) em uma

impressão de sua prova, escaneie as páginas e devolva-as por e-mail. Por favor, use esta prova apenas para verificar a composição, edição, integridade e exatidão do texto, tabelas e figuras. Alterações significativas no artigo aceito para publicação só serão consideradas nesta etapa com permissão do editor-chefe da revista. Faremos todo o possível para que seu artigo seja publicado com rapidez e precisão. É importante garantir que todas as correções sejam enviadas de volta para nós em uma única comunicação: por favor, verifique atentamente antes de responder, pois a inclusão de quaisquer correções subsequentes não será garantida. A revisão é responsabilidade exclusiva do autor.

PERGUNTAS DOS AUTORES

Visite o Centro de Apoio da Elsevier para encontrar as respostas de que você precisa. Aqui você encontrará tudo, desde Perguntas Frequentes até maneiras de entrar em contato.

Você também pode verificar o status do seu artigo enviado ou verificar quando seu artigo aceito será publicado.