



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

LUCIANA FRANCA DANTAS PASSOS

**EVOLUÇÃO PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
PERMANENTE E TRANSITÓRIO NO PROGRAMA DE
TRIAGEM NEONATAL EM SERGIPE**

**ARACAJU-SE
2015**

LUCIANA FRANCA DANTAS PASSOS

**EVOLUÇÃO PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
PERMANENTE E TRANSITÓRIO NO PROGRAMA DE
TRIAGEM NEONATAL EM SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Elenilde Gomes Santos

**ARACAJU
2015**

LUCIANA FRANCA DANTAS PASSOS

**EVOLUÇÃO PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
PERMANENTE E TRANSITÓRIO NO PROGRAMA DE
TRIAGEM NEONATAL EM SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe como
requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em
Medicina.

Aprovada em: ____/____/____

Orientador: Profa. Dra. ElenildeGomes Santos

Autor: Luciana Franca Dantas Passos

BANCA EXAMINADORA

**ARACAJU
2015**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus amados pais, Martha Susana e Janisson, que com todo carinho e dedicação, me ofereceram caminhos, para tornar tudo isso possível. Além de me proporcionarem ensinamentos de luta e de esforço pelos meus objetivos na vida. Muito obrigada por tudo! Essa vitória, sem dúvidas, também é de vocês!

Ao meu querido irmão Carlos Alberto, companheiro, amigo e colega de profissão. Suas palavras foram fundamentais em inúmeros momentos de incertezas. Espero sempre manter essa ajuda recíproca entre nós.

Agradeço ao meu avô, Theophilo, bastante presente em minha vida desde criança. Certamente, sem seus cuidados e sua atenção, essa jornada teria sido muito mais difícil. Sou muito grata por tudo que ele fez por mim! À minha avó Diva, que ano passado, nos deixou fisicamente, mas sua sensibilidade e seu carinho por toda vida me acompanharão. Agradeço também à minha avó Iracema, fiel torcedora para que esse dia chegasse.

Meus sinceros agradecimentos a todos meus familiares, tias, tios, primos e primas, pois cada palavra de orgulho e de torcida me faz ter certeza de que compartilham dessa felicidade comigo.

Quero agradecer ao meu namorado Arlindo, meu amor, por tornar meus dias mais leves e alegres. Espero sempre ter você ao meu lado!

Finalmente, agradeço à minha orientadora Profa. Dra. Elenilde Gomes Santos, por ter me orientado com grande maestria e à Dra. Diana Melo de Matos pela enorme contribuição com o estudo.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	5
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1 TIREOIDE.....	7
2.1.1 Anatomia.....	7
2.1.2 Fisiologia.....	7
2.2 HIPOTREOIDISMO CONGÊNITO.....	9
2.2.1 Conceito.....	9
2.2.2 Manifestações Clínicas.....	10
2.2.3 Classificação e etiologia.....	10
2.2.4 Tratamento e seguimento.....	13
2.3 HISTÓRICO DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL.....	14
2.4 PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL EM SERGIPE.....	16
2.5 ATUAÇÃO DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL E SUA IMPORTÂNCIA.....	17
REFERÊNCIAS.....	19
3 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA “ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA”	22
4 ARTIGO ORIGINAL.....	29
4.1 PÁGINA DE TÍTULO.....	29
4.2 RESUMO	30
4.3 ABSTRACT.....	31
4.4 INTRODUÇÃO.....	32
4.5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
4.6 RESULTADOS.....	37
4.7 DISCUSSÃO.....	38
4.8 CONCLUSÕES.....	40
GRÁFICOS, FIGURAS E TABELAS.....	41
AGRADECIMENTOS.....	46
REFERÊNCIAS.....	47
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	50

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é resultante da deficiência na produção ou na atuação dos hormônios tireoidianos (HT) e é uma das doenças hormonais mais frequentes em pediatria. Os quadros clínicos dependerão do grau e do tempo de duração dessa deficiência, que afeta, praticamente, todos os tecidos em maior ou menor intensidade. Entretanto, é na vida intra-uterina que a falta de produção determina consequências mais danosas, uma vez que esses hormônios têm papel importante no desenvolvimento cerebral do feto (SETIAN, 2007). É considerada uma urgência pediátrica, pois poderá ocorrer consequências graves, caso a criança afetada não receba o tratamento em tempo adequado. O diagnóstico precoce e o tratamento iniciado nas primeiras semanas de vida são fundamentais para o desenvolvimento intelectual normal das crianças afetadas (PEZZUTI; LIMA; DIAS, 2009).

Na maioria dos casos, a doença é permanente e resulta de uma anormalidade no desenvolvimento da glândula tireoide (disgenesia) ou de uma falha na produção hormonal dessa glândula (disormonogênese). Menos comumente, é transitória e, nesse caso, pode resultar de: exposição intra-uterina por drogas antitireoidianas maternas, passagem placentária de anticorpos maternos bloqueadores do receptor da tireotrofina (TRABS), deficiência ou excesso de iodo. Em casos raros, o hipotireoidismo congênito (HC) pode resultar de uma anormalidade pituitária ou hipotalâmica (hipotireoidismo central ou secundário/central ou terciário) (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2006).

A hipertirotropinemia corresponde à elevação dos valores do hormônio estimulante da tireoide (TSH), com valores de tiroxina (T4) normais. Enquanto o HC transitório, frequentemente, é normalizado em 4 a 6 semanas de vida, a distinção entre hipertirotropinemia transitória ou permanente, geralmente, exige um período de tempo mais longo de observação. Pode apresentar como possíveis etiologias: a maturação tardia do eixo hipotálamo-hipófise, o aumento da resposta do TSH ao hormônio liberador da tireotrofina, a presença de anticorpos antitireoidianos, anormalidades na morfologia da tireoide, alterações nos genes da tireoperoxidase ou do receptor do TSH. Devido à natureza transitória de muitos casos da hipertirotropinemia, há controvérsias se a terapia hormonal deve ser iniciada. No entanto, é recomendado para aqueles recém-nascidos, cujo tratamento com levotiroxina foi iniciado, a análise da etiologia, com interrupção da terapêutica, aos 3 anos de idade, para distinção dos casos transitórios dos permanentes. Além dos casos de hipertirotropinemia, essa

recomendação também é válida para todas as crianças com diagnóstico de hipotireoidismo congênito, exceto para aquelas com agenesia de tireoide confirmada (PARKS et al., 2010).

Apesar de a triagem neonatal ser realizada, há três décadas, no Brasil, somente em 2001, o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001. Tem como objetivo promover a detecção de doenças congênitas em fase pré-sintomática em todos os recém-nascidos, permitindo o tratamento precoce. Os valores de corte para reconvocação das crianças variam entre os programas de cada estado do país. (NASCIMENTO, 2011). No entanto, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas sugere a utilização do ponto de corte de TSH de 10mUI/L (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2010).

É válido destacar que a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal pelo Ministério da Saúde, em 2001, possibilitou a disciplina dos programas de triagem e resultou na nomeação do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) como único serviço público de referência em triagem neonatal no Estado de Sergipe, facilitando os estudos populacionais. O PTN-SE considera que a criança apresenta o resultado alterado para o HC, quando a concentração do TSH neonatal colhida em papel-filtro está superior a 5,2 mUI/L. Esse valor segue a tendência mundial de redução dos pontos de corte (RAMALHO, et al., 2008).

Nesse contexto, o objetivo desse trabalho é avaliar a evolução do diagnóstico para HC permanente, hipertirotrópinemia e HC transitório em crianças com teste de triagem neonatal alterado para HC, no PTN-SE, no período entre 2004 a 2010.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TIROIDE

2.1.1 Anatomia

A tireoide localiza-se anteriormente no pescoço, no nível das vértebras C5-T1. É formada pelos lobos direito e esquerdo, situados ântero-lateralmente em relação à laringe e à traqueia. Um istmo relativamente fino une os lobos sobre a traqueia, em geral, anteriormente ao segundo e ao terceiro anéis traqueais. A tireoide é circundada por uma cápsula fibrosa fina, que envia septos profundos para o interior da glândula. Um tecido conjuntivo denso fixa a cápsula à cartilagem cricóidea e aos anéis traqueais superiores. É altamente vascularizada, suprida pelas artérias tireóideas superiores e inferiores. As artérias tireóideas superiores dividem-se em ramos anterior e posterior, que suprem principalmente a face ântero-superior da glândula. Já as artérias tireóideas inferiores dividem-se em vários ramos, que suprem a face póstero-inferior, incluindo os pólos inferiores da glândula. Três pares de veias tireóideas, geralmente, formam o plexo venoso tireóideo: veias tireóideas superiores, veias tireóideas médias e veias tireóideas inferiores (MOORE; DALLEY, 2007).

2.1.2 Fisiologia

O efeito geral dos hormônios tireoidianos (HT), no organismo, corresponde em ativar a transcrição nuclear de grande número de genes. Assim, ocorre a síntese de grande número de enzimas e proteínas estruturais, além do transporte de proteínas e outras substâncias. Isso resulta em: aumento da atividade metabólica de quase todos os tecidos corporais, estímulo do metabolismo dos carboidratos e lipídios, aumento do metabolismo basal, redução do peso corporal, aumento do fluxo sanguíneo e do débito cardíaco, aumento da frequência e da força cardíaca, aumento da utilização do oxigênio, aumento da motilidade gastrointestinal, efeitos excitatórios sobre o sistema nervoso central, aumento da força muscular, ademais, efeito sobre outras glândulas endócrinas e sobre o crescimento. Portanto, o resultado final é o aumento generalizado da atividade funcional de todo organismo (HALL, 2011).

No contexto do hipotireoidismo congênito, é válido ressaltar que um importante efeito do hormônio tireoidiano é a promoção do crescimento e desenvolvimento do cérebro, durante a vida fetal e nos primeiros anos de vida pós-natal. Sem a quantidade suficiente de hormônio tireoidiano, o crescimento e a maturação do cérebro fetal serão muito retardados, antes e após o nascimento. Por isso, sem o tratamento específico dentro de dias ou semanas, após o nascimento, a criança com HC permanece mentalmente deficiente pelo resto da vida (HALL, 2011).

Em relação à síntese dos HT, o iodo é o elemento essencial para essa síntese. O iodo inorgânico presente na circulação é levado para o interior do folículo tireoidiano, onde será organificado. Este transporte depende do TSH e do carregador sodium iodide symporter (NIS), que está localizado na membrana da célula acinar tireoidiana. (SETIAN, 2007). A biossíntese dos hormônios da tireoide depende do funcionamento normal de uma série de proteínas que são necessárias tanto para a captação de iodeto através da membrana basolateral dos tireócitos como para sua incorporação à proteína aceptora, a tireoglobulina (Tg). O co-transportador sódio-iodeto (NIS) é responsável pela captação tireoideana de iodeto, a primeira etapa da biossíntese hormonal tireoideana. No pólo apical dos tireócitos, o iodeto é transportado através da membrana celular pela pendrina (PDS) e subsequentemente incorporado à Tg, uma proteína de alto peso molecular secretada no lúmen folicular. A oxidação do iodeto e sua organificação ocorrem principalmente na superfície apical da célula folicular, e estas reações são catalisadas pela tireoperoxidase (TPO) na presença de peróxido de hidrogênio (VAISMAN, ROSENTHAL, CARVALHO, 2004).

A capacidade de utilização desses iodetos pela tireoide é limitada, uma vez que o aumento progressivo do iodeto no extracelular aumenta seu transporte para o interior da célula e sua organificação até atingir o seu máximo. Quando isso ocorre, a organificação sofre uma súbita queda, de curta duração, o que é chamado efeito Wolff-Chaikoff. Uma vez organificada, a tirosina vai dar lugar à formação das moniodotirosinas (MIT) e diiodotirosinas (DIT) já incorporadas à tireoglobulina. Estes hormônios acoplam-se para dar lugar à formação dos dois principais hormônios tireoidianos: triiodotironina (T3) e tetraiodotironina ou tiroxina (T4). A tireoglobulina libera os hormônios tireoidianos por ação de proteases dos lisossomos dentro da célula folicular. Os HT lançados na circulação vão se ligar a moléculas carregadoras: globulina (TBG), transtiretina (TTR), anteriormente chamada pré-albumina (TBPA) e albumina. A TBG liga 70% do T4 e 80% do T3 (SETIAN, 2007).

O TSH, também chamado de tireotropina, hormônio secretado pela hipófise anterior, possui importante papel nesse quadro, já que aumenta a secreção de tiroxina (T4) e

triiodotironina (T3). Seus efeitos específicos sobre a tireoide são: aumento da proteólise da tireoglobulina, liberando T4 e T3 para o sangue, aumento da atividade da bomba de iodeto, aumento da iodização da tirosina, aumento do tamanho e atividade secretória das células tireoidianas e aumento do número de células tireoidianas. A secreção do TSH é controlada pelo hormônio liberador de tireotropina (TRH), secretado pelo hipotálamo e transportado para a hipófise anterior pelo sangue porta hipotalâmico-hipofisário (HALL, 2011).

2.2 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

2.2.1 Conceito

O hipotireoidismo congênito apresenta incidência de 1:2.000 a 1:4.000 em crianças nascidas vivas. No Brasil, esse número varia de 1:2.595 a 1:4.795. É variável entre os grupos étnicos, sendo consideravelmente menos comum entre os negros americanos que entre os hispânicos (1:10.000 x 1:2.700). Além disso, é mais comum em mulheres (2:1) e em crianças com síndrome de Down, que apresentam um risco 35 vezes maior que a população geral (MACIEL et al., 2013).

O hipotireoidismo congênito é um distúrbio endócrino, que ocorre devido à deficiência dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Esses hormônios estão relacionados com o crescimento, a maturação e a organogênese do sistema nervoso central e com o funcionamento de diversos tecidos. As principais consequências da ausência desses hormônios são: retardo mental grave, falência do crescimento e distúrbios neurológicos, como, ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurossensorial. Por isso, para prevenção de sequelas é fundamental estabelecer o diagnóstico e iniciar o tratamento o mais precocemente possível. Pode-se dizer que o hipotireoidismo congênito é uma das causas mais comuns de deficiência mental evitável (NASCIMENTO, 2011). No entanto, se a terapia não for instituída nas primeiras semanas de vida, mesmo que haja melhora do aspecto físico e crescimento quase normal, a deficiência mental é irreversível. Isso ocorre porque o hipotireoidismo congênito tem o seu curso dramaticamente modificado, dependendo da época do diagnóstico e da instituição de tratamento adequado (RAMOS et al., 2003).

2.2.2 Manifestações clínicas

Nos primeiros dias de vida, é possível chegar ao diagnóstico através do exame clínico em apenas 5% das crianças afetadas pelo hipotireoidismo congênito (SILVA et al, 2005). A maioria das crianças (> 95%) apresenta poucas ou nenhuma manifestação clínica da doença ao nascimento. Além disso, as crianças afetadas, geralmente, apresentam ao nascer, peso e estatura dentro da faixa da normalidade. Nas crianças afetadas com manifestação da doença ao nascimento, um dos primeiros sinais observados é a icterícia neonatal prolongada. Com o passar do tempo as crianças sem tratamento poderá apresentar outros sinais e sintomas, como: letargia, movimentos lentos, choro rouco, engasgos frequentes, constipação, macroglossia, hérnia umbilical, fontanela ampla, hipotonia, pele seca, cabelos ralos e fácies típica com nariz em sela. Na triagem de neonatos brasileiros, o hipotireoidismo congênito foi associado à hérnia umbilical (48,9%), à base nasal alargada (46,6%) e à icterícia prolongada além de 7 dias (44,4%). Em 20% dos casos não houve nenhuma manifestação clínica. Vale frisar que crianças com hipotireoidismo congênito têm risco de 10% de apresentar malformações, enquanto nas crianças normais esse risco é de 3%. O principal órgão afetado é o coração (4 vezes mais), mas os rins, o trato urinário, os sistemas gastrointestinal e esquelético também poderão ser afetados (MACIEL et al., 2013).

2.2.3 Classificação e etiologia

O hipotireoidismo congênito pode ser classificado de acordo com o nível da lesão: primário (HCP), quando a alteração ocorre na glândula tireoide, secundário, na hipófise e terciário, no hipotálamo. Esses dois últimos casos são raros e denominam-se hipotireoidismo central. É fundamental a definição da etiologia do HCP para poder determinar a gravidade no momento do diagnóstico e suas possíveis consequências. Essa definição pode ser feita através da realização dos seguintes exames: dosagem de tireoglobulina, cintilografia tireoidiana com tecnécio 99 ou iodo 123 e ultrassonografia da tireoide. Vale destacar que a associação do nível da tireoglobulina e ultrassonografia pode distinguir entre atireose e ectopia glandular (NASCIMENTO et al., 2012). O estudo de Palhares et al. (2012) avaliou a etiologia do

hipotireoidismo congênito em crianças afetadas, na cidade de Uberaba (MG). Ao completarem três anos de idade, as crianças tiveram sua medicação suspensa e foram submetidas aos seguintes exames para determinação da etiologia: cintilografia da tireoide com Iodo, ultrassonografia da tireoide, teste de perclorato, dosagem de anticorpos anti-tireoperoxidase e de tireoglobulina.

O HC pode ser permanente ou transitório. A causa mais frequente de hipotireoidismo congênito permanente são as disgenesias tireoidianas, resultantes de defeitos na formação glandular durante a embriogênese e representam 85% dos casos. Esse grupo é subdividido em três tipos: ausência da glândula (atireose ou agenesia), localização anormal (ectopia) e redução do tecido tireoidiano (hipoplasia), que representam 35%-45%, 30%-45% e 5% dos casos, respectivamente. Cerca de 15% dos casos de HC permanente são os defeitos na produção hormonal, ou seja, quando ocorre alteração na síntese dos hormônios tireoidianos, denominados disormonogênese. Correspondem a causas mais incomuns de hipotireoidismo congênito: defeitos no transporte de hormônio tireoidiano, como, as mutações no gene MCT 8 (monocarboxylate transporter 8), a resistência à ação do hormônio tireoidiano (síndrome de resistência ao hormônio tireoidiano), a resistência ao TSH e o hipotireoidismo central. Esse último tem incidência de 1:50.000 a 1:100.000 e decorre da deficiência isolada de TSH ou, mais comumente, do hipopituitarismo, o que resulta na deficiência de diversos hormônios da adeno-hipófise (MACIEL et al., 2013).

O hipotireoidismo congênito transitório corresponde a cerca de 5% a 10% dos casos (NASCIMENTO et al., 2012). A incidência do HC permanente é de, aproximadamente, 1:4000 recém nascidos vivos. No entanto, se os casos transitórios são incluídos, essa incidência pode chegar a 1:3000 ou até mais elevada, em áreas deficientes em iodo (SILVA et al., 2005). Nesses casos, ocorrem valores anormais de rastreio e dos exames séricos confirmatórios, porém com T4 sérico e TSH normais nos exames laboratoriais de seguimento, o que ocorre geralmente nos primeiros meses de vida. É mais comum em recém-nascidos prematuros, mas pode ocorrer em bebês aparentemente saudáveis e é relativamente rara na América do Norte (1:50.000), em comparação com regiões no mundo com deficiência de iodo. Poder resultar de diversas causas: exposição intra-uterina a drogas antitireoidianas maternas, passagem placentária de anticorpos maternos bloqueadores do receptor da tireotrofina (TRABS), mutações heterozigotos com deficiência da tireoide oxidase 2, mutações germinativas no receptor de TSH (TSH-R), deficiência endêmica de iodo, exposição pré-natal ou pós-natal a iodeto em excesso (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2006). É importante distinguir o HC transitório do teste de triagem falso-

positivo, que também apresenta triagem anormal, porém teste confirmatório no soro normal (PARKS et al., 2010).

No estudo de Silva et al. (2005), foram avaliados prontuários de crianças que estiveram em tratamento no ambulatório de hipotireoidismo congênito do Hospital das Clínicas da UFMG e que receberam alta, desde 1993 a 2002. As crianças que receberam o tratamento no programa foram acompanhadas a cada 3 meses, até cerca de três anos de idade, quando a L-tiroxina foi suspensa com o objetivo de definir se o hipotireoidismo era permanente ou transitório e sua etiologia. Ficou claro, nesse estudo, que valores iniciais do TSH não devem ser usados como parâmetros de diferenciação entre hipotireoidismo congênito permanente e transitório, uma vez que 15 das 21 crianças analisadas apresentaram valores de TSH ao primeiro exame sérico bastante elevados (acima de 50 até 583,4 mUI/L), sugerindo HC permanente grave, embora, posteriormente, comprovaram-se ser transitórios. Ao contrário, também houve várias crianças com HC permanente que apresentaram TSH sérico inicial limítrofe e que, mais tarde, ao ser realizado o estudo etiológico, foram detectadas anormalidades tireoidianas graves. Portanto, tal evidência confirma que os testes de triagem pouco alterados não devem ser considerados como sugestivos de hipotireoidismo transitório. Nesse contexto, é válido destacar que todas as crianças com diagnóstico de hipotireoidismo congênito, exceto aquelas com agenesia de tireoide confirmada, devem ser avaliadas, ao ser interrompida a terapia, quando completarem três anos de idade, para determinar se o hipotireoidismo é transitório (PARKS et al., 2010).

A hipertireotropinemia corresponde à elevação de valores dos TSH, com valores de T4 normais. Essa condição exige um período mais longo para poder distinguir entre os casos permanentes e transitórios. Devido à natureza transitória de muitos casos de hipertireotropinemia, há controvérsias se a terapia hormonal deve ser iniciada (PARKS et al., 2010). No estudo de Senn (2006), a hipertireotropinemia foi classificada em três tipos. O primeiro tipo é a hipertireotropinemia transitória infantil, que é uma elevação transitória do TSH, sem alteração dos hormônios tireoidianos. Ocorre, geralmente, devido a um atraso na maturação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT), que inicia na fase neonatal e desaparece na infância. O segundo tipo é a hipertireotropinemia persistente ou flutuante, na qual o TSH mantém-se numa concentração aumentada ou flutuante, enquanto o T4 é normal. A etiologia é heterogênea e pode apresentar uma causa transitória ou permanente. Em alguns casos, mantém-se por até 10 anos de idade ou mais. Tanto a hipertireotropinemia transitória como a persistente são mais frequentes nas crianças com Síndrome de Down. Em crianças maiores e adultos, também pode ser chamada de hipotireoidismo subclínico e, geralmente, é

decorrente de uma doença autoimune, que poderá evoluir para o hipotireoidismo franco (clínico). O terceiro tipo é a hipertireotropinemia transitória idiopática que ocorre, normalmente, em prematuros. O mecanismo dessa hipertireotropinemia ainda permanece desconhecido.

A hipotiroxinemia transitória é caracterizada por níveis relativamente baixos de T4 e de TSH, porém com respostas normais desses hormônios ao TRH. Ocorre, geralmente, em prematuros. São alterações transitórias e corrigem-se, espontaneamente, em 6 a 10 semanas. Esses pacientes parecem ter uma imaturidade hipotalâmica, já que apresentam um quadro semelhante ao hipotireoidismo terciário (hipotalâmico). No entanto, apresentam crescimento e desenvolvimento pós-natal normais. A terapêutica não se faz necessária, a menos que o TSH esteja elevado (FISHER; GRUETERS, 2002; SETIAN, 2007).

2.2.4 Tratamento e Seguimento:

Quanto ao tratamento, a terapia iniciada dentro de duas semanas de idade pode normalizar o desenvolvimento cognitivo. A dosagem inicial recomendada de levotiroxina é de 10 a 15 µg /kg/dia, no recém-nascido (RN). Essa terapia tem como objetivos a manutenção dos valores de tiroxina total ou tiroxina livre na metade superior do intervalo de referência, durante os primeiros três anos de vida e a normalização da concentração de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Vale frisar que a preparação hormonal de escolha para o tratamento de crianças com hipotireoidismo congênito é o T4 (tiroxina), já que a maior parte do hormônio tireoidiano nas células do sistema nervoso central é derivada da conversão local de T4 em T3. Logo, T3 não deve ser usado. Vale ressaltar que, como a natureza transitória do hipotireoidismo não pode ser reconhecida em muitos casos, o tratamento inicialmente deverá ser similar aos casos de HC permanente (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2006).

As doses recomendadas para a reposição de levotiroxina por kg de peso por idade são: 0 a 28 dias de vida - 10 a 15 µg/kg/dia; 1 a 6 meses de vida - 7 a 10 µg/kg/dia; 7 a 11 meses de vida - 6 a 8 µg/kg/dia; 1 a 5 anos - 4 a 6 µg/kg/dia; 6 a 12 anos - 3 a 5 µg/kg/dia; 13 a 20 anos - 3 a 4 µg/kg/dia e adultos 1 a 2 µg/kg/dia. No acompanhamento dos pacientes deve haver o controle laboratorial da função tireoideana e a avaliação clínica do desenvolvimento pôndero-estatural e neuropsicomotor. A monitorização laboratorial deve ser realizada a cada:

2 a 4 semanas após iniciar tratamento com levotiroxina, 1 a 2 meses nos primeiros 6 meses de vida, 3 a 4 meses dos 6 meses aos 3 anos de vida, 6 a 12 meses após os 6 anos de vida e em 4 semanas após qualquer mudança na dose (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2010).

O tratamento deve ser mantido por toda a vida, porém nos casos em que há suspeita de HC transitório ou hipertireotropinemia, após os três anos de idade, o tratamento pode ser suspenso por curto período de tempo com o objetivo de reavaliar a função tireoideana (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2010; PARKS, J.S. et al., 2010).

2.3 HISTÓRICO DOS PROGRAMAS DE TRIAGEM NEONATAL

Devido à grande dificuldade no diagnóstico precoce do HC com base exclusiva em parâmetros clínicos, houve a necessidade de criação da triagem neonatal para essa patologia, com objetivo de prevenir o retardo mental secundário. Em 1974, em Quebec e Pittsburg, foi pioneiramente instituído o rastreamento neonatal para HC (BARONE, 2013).

No Brasil, o Programa de Triagem Neonatal teve início, em 1976, com o projeto pioneiro coordenado pelo Prof. Benjamin Schmidt para a triagem da fenilcetonúria (PKU) junto à Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE-SP). Somente, em 1983, a triagem para hipotireodismo congênito e PKU tornou-se obrigatória no Estado de São Paulo para crianças nascidas em hospitais e maternidades públicos (Lei Estadual nº. 3.914, de 14 de novembro de 1983). Finalmente, em 1990, essa obrigatoriedade foi estendida para as crianças nascidas em todo o país, seja na rede pública ou na rede privada (Lei Federal nº. 8.069, de 13 de julho de 1990) (MAGALHÃES et al., 2009).

Apesar de a triagem neonatal ser realizada, há três décadas, no Brasil, somente em 2001, o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001. Esse programa tem como objetivo promover a detecção de doenças congênitas em fase pré-sintomática em todos os recém-nascidos, permitindo o tratamento precoce. Os valores de corte para reconvocação das crianças variam entre os programas de cada estado do país. Em relação à idade da coleta da amostra, a triagem neonatal deve ser realizada 48 horas após o nascimento até o quinto dia de vida (NASCIMENTO, 2011).

Por utilizar amostras de sangue coletadas do calcanhar do RN, o exame ficou popularmente conhecido como “Teste do Pezinho”. O PNTN foi organizado, inicialmente, em

três fases de implantação: fase I – HC e PKU, fase II – HC, PKU e hemoglobinopatias e fase III – HC, PKU, hemoglobinopatias e fibrose cística (STRANIERI, I.; TAKANO, O.A., 2009). Entretanto, o Ministério da Saúde incluiu a Fase IV no PNTN, por meio da Portaria nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012, com inclusão da triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita e para deficiência de biotinidase (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2012).

De acordo com o Ministério da Saúde, todos os estados brasileiros devem contar com pelo menos um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) e diversos postos de coleta distribuídos pelos municípios do Estado. As amostras sanguíneas devem ser obtidas em tempo adequado, com encaminhamento rápido ao laboratório, que deverá realizar os exames com rigoroso controle de qualidade. Quando um exame for supostamente positivo, uma nova amostra de sangue deve ser solicitada e dirigida ao SRTN para confirmação diagnóstica. Após a confirmação, realiza-se a segunda etapa da triagem neonatal, denominada busca ativa, que é o acompanhamento do resultado e localização do recém-nascido e de sua família. Essa etapa deve ser realizada no menor espaço de tempo possível, já que o início do tratamento precoce é crucial para que a mortalidade, a morbidade e as sequelas sejam prevenidas (MENDES; SANTOS; BRINGEL, 2013).

No início dos programas, o ponto de corte de TSH neonatal de 50 mU/l era capaz de identificar os casos graves de HC. No entanto, atualmente, discute-se um ponto de corte em torno de 5 mU/l, uma vez que a redução desses níveis de TSH neonatal possibilita o diagnóstico de casos leves de HC, que poderiam ser perdidos com a utilização de níveis mais elevados (KRUDE, K.; BLANKENSTEIN O., 2011). No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, no período entre maio de 2005 e outubro de 2007, foi reduzido o ponto de corte do PTN. Crianças com TSH menor que 5 mUI/l foram consideradas normais e entre 5 e 10 mUI/l consideradas limítrofes, sendo solicitada uma nova amostra em papel-filtro. Se a segunda amostra fosse maior que 5 mUI/L, convocava-se a criança para determinação do TSH no soro. Caso o valor de TSH sérico se mostrasse abaixo ou igual a 4 mUI/l, considerava-se normal. Se apresentasse valores acima de 4 mUI/l, a criança seria avaliada e acompanhada clinicamente. Das 76.800 crianças avaliadas, sete foram diagnosticadas com hipotireoidismo e receberam tratamento, o que não aconteceria com o nível de corte de 10 mUI/l (MACIEL, L.M.Z., 2008).

2.4 PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL EM SERGIPE

Em Sergipe, a triagem para HC foi iniciada pela Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe (SES), em 04 de maio de 1993, utilizando um laboratório privado para a realização dos exames (RAMALHO; VALIDO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2000). Em 1988, o Programa de Triagem Neonatal de Sergipe (PTN-SE) sofreu reestruturação com a criação de uma coordenação única, centralizada na Secretaria de Estado da Saúde (SES), com a inclusão dos serviços municipais descentralizados de coleta, envolvendo o laboratório central da SES (Instituto Parreiras Horta – IPH), o laboratório do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS) e o ambulatório de endocrinologia do HU para o acompanhamento dos casos (RAMALHO et al., 2004).

Em 2001, a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal pelo Ministério da Saúde resultou na nomeação do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) como único serviço público de referência em triagem neonatal no Estado de Sergipe, facilitando os estudos epidemiológicos (RAMALHO et al., 2008).

No PTN-SE realizado pelo SUS, as amostras de sangue são colhidas em papel-filtro nos postos de saúde e nas maternidades de todo o estado. No período de 2004 a 2010, a coleta nos postos de saúde deveria ocorrer idealmente entre o 3º ao 5º dias de vida, nos casos em que os recém-nascidos ficassem internados por mais de três dias de vida, a coleta ocorreria na maternidade. As amostras do papel-filtro são encaminhadas ao laboratório do HU-UFS. No laboratório, é realizada a dosagem do TSH neonatal em papel filtro em duas amostras e calculada a média dos resultados. O PTN-SE considera que a criança apresenta o resultado alterado para o HC, quando a concentração do TSH neonatal colhida em papel-filtro está superior a 5,2 mUI/L. Caso seja confirmado resultado alterado para HC, a criança será convocada pelo Serviço Social do HU, para ser colhida a amostra para os exames séricos: T4 total, T4 livre e TSH (RAMALHO, et al., 2008). Após os três anos de idade, a medicação é suspensa para a realização da cintilografia e da ultrassonografia da tireoide para investigação etiológica e dosagem do TSH para avaliação da permanência ou transitoriedade do hipotireoidismo.

Nesse contexto, é válido frisar que, apesar do Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas sugerir a utilização do ponto de corte do TSH neonatal de 10 mUI/L, no PNTN (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2010), o ponto corte utilizado pelo PTN-SE está de acordo com a tendência mundial de redução do ponto de corte do TSH neonatal (CORBETTA, C. et al., 2009).

2.5 ATUAÇÃO DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL E SUA IMPORTÂNCIA

O principal objetivo da triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito é evitar as sequelas, principalmente o retardo mental secundário, o que pode ser conseguido com o início do tratamento adequado nas duas primeiras semanas de vida. A sensibilidade do teste de triagem neonatal para HC é elevada, o que o torna eficaz para rastrear a doença. Estudos populacionais realizados na Europa e nos Estados Unidos relatam sensibilidades próximas de 97% a 100% e especificidades de 98% a 100% (MACIEL et al., 2013).

Para alcançar tal objetivo, é importante que existam padrões de tempo precisos para cada etapa do processo de triagem, já que atrasos em uma ou mais etapas levarão a sequelas inaceitáveis nas crianças afetadas. Estudos clínicos têm demonstrado que algumas variáveis influenciam o quociente de inteligência (QI) das crianças com HC: gravidade da doença (baixa concentração de T4 inicial e atraso na maturação esquelética no RN), idade no início do tratamento, dose de levotiroxina e concentrações séricas de T4, durante o primeiro ano de vida. Atualmente, considera-se que a idade ideal para início do tratamento deve ser no máximo de 14 dias, pois, após essa idade, nos casos graves de HC (atireose e disormonogênese grave), já haverá algum dano cerebral. Quando o tratamento é iniciado precocemente, o impacto negativo do HC grave desaparece. Pelos indicadores do PNTN 2009, apenas em 56,94% dos recém-nascidos foi coletada a amostra na primeira semana de vida. Caso ocorram atrasos nessa etapa, todas as demais ficarão atrasadas, logo o tratamento será iniciado em idade inadequada. A média da idade de início do tratamento foi de 40 dias de vida, variando de 18 a 97 dias. Portanto, não foi atingido o principal objetivo da triagem neonatal, que é o início precoce do tratamento, possibilitando a prevenção de sequelas, principalmente neurológicas (NASCIMENTO, 2011).

A coleta da amostra para o TSH neonatal em papel-filtro deve ser realizada em todo recém-nascido com três a cinco dias de vida, de preferência no terceiro dia. É bastante importante a divulgação para o público do período ideal de coleta do exame, para evitar que as crianças percam o período de diagnóstico e de tratamento precoces e não se beneficiem da prevenção das sequelas. Vale ressaltar que o teste não deve ser colhido antes de a criança ter pelo menos 48 horas de vida, uma vez que, quando a criança nasce há uma liberação fisiológica de TSH no sangue. No entanto, se houver necessidade de o bebê receber transfusão

de sangue, o exame deve ser colhido antes dessa, não importando a data de nascimento. No caso de crianças prematuras, a coleta de sangue deve ser realizada, preferencialmente, no final da primeira semana de vida e deve ser repetido, quando elas completarem um mês de vida (MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS E ROTINAS DO TESTE DE TRIAGEM NEONATAL, FMRP-USP, 2011).

Um parâmetro de importância crucial na avaliação de um Programa de Triagem Neonatal é a sua cobertura. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) da Universidade de São Paulo, no período de 1994 a 2005, a cobertura foi de 94,5%, pouco inferior àquela encontrada em países desenvolvidos: 100% na Itália, 99,95% na Escócia, 95% na Nova Zelândia, 99% na Austrália e 98,6% na Califórnia e melhor do que a média da cobertura nacional que, em 2005, foi de 80,2%. Deve-se ressaltar que, no Brasil, a taxa de cobertura é bastante variável, com estados como Santa Catarina, que apresentou uma cobertura de 91,4%, em 1997, estados com coberturas muito baixas, como Paraíba que rastreou, em 2001 e 2002, apenas 32,2% de seus nascidos vivos e outros, como Sergipe, com coberturas intermediárias de 71,5%, no período de 1995 a 2003 (MAGALHÃES et al., 2009; RAMALHO et al., 2004). Além disso, certa diminuição da cobertura pode ser justificada pela realização dos testes de triagem em laboratórios privados e pela inexistência de legislação que obrigue a notificação dos exames realizados e alterados (NASCIMENTO, 2012). Essa hipótese é corroborada por dados de 2003, que evidenciam que quase um quarto da população brasileira (24,6%) estava coberta por planos de saúde privados (PALHARES et al., 2012).

Nesse contexto, o Programa de Triagem Neonatal tem como desafios a serem superados: atingir 100% de cobertura, utilização de padrões internacionais de controle de qualidade, diminuir idades de coleta e de início do tratamento (principalmente de casos mais graves), orientação contínua e busca ativa. Para esses obstáculos serem vencidos, são fundamentais o incentivo dos profissionais e os programas de educação e de esclarecimento para a sociedade sentir-se mais envolvida nessa questão. É certo que a triagem neonatal conseguiu mudar, consideravelmente, o prognóstico dos pacientes portadores de hipotireoidismo congênito, entretanto a importância do médico e dos demais profissionais envolvidos não diminuiu. É sua responsabilidade garantir que não haja atrasos na coleta do teste, no diagnóstico e no tratamento dos casos alterados. O tratamento precoce e contínuo garante qualidade de vida à criança afetada (FRANÇA; DOMINGOS, 2008).

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Susan R. Rose and the section on endocrinology and committee on genetics; AMERICAN THYROID ASSOCIATION, Rosalind S. Brown; LAWSON WILKINS PEDIATRIC ENDOCRINE SOCIETY. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. **Pediatrics**, v. 117, n. 6, p. 2290-2303, 2006.

BARONE, B. et al. Avaliação do valor de corte de TSH em amostras de filtro na triagem neonatal para diagnóstico de hipotireoidismo congênito no Programa “Primeiros Passos” – IEDE/RJ. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 1, p. 57-61, 2013.

CORBETTA, C. et al. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism. **Clin Endocrinol**, v. 71, n.5, p. 739-745, 2009.

FISHER, D.A.; GRUETERS, A. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: SPERLING, M.A. **Pediatric Endocrinology**, 2.ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2002, p.198-226. Disponível em <<https://books.google.com.br/books?id=WlUs0AIUhWIC&pg=PA198&lpg=PA198&dq=Disorders+of+the+thyroid+in+the+newborn+and+infant+Fisher&source=bl&ots=WY672PiMWk&sig=AgEBaRsoRMSdUntfBAH5btVAAtLk&hl=pt-BR&sa=X&ei=8F6MVZPsL4mt-AGH6aXYDw&ved=0CFsQ6AEwCA#v=onepage&q=Disorders%20of%20the%20thyroid%20in%20the%20newborn%20and%20infant%20Fisher&f=false>>. Acesso em: 07 jul. 2015.

FRANÇA, S.N.; DOMINGOS, M.T. Triagem Neonatal do Hipotireoidismo Congênito: Novas Conquistas... Novos Desafios... **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n.4, p. 579-580, 2008.

HALL, J.E. Hormônios metabólicos da tireoide. In: _____. **Guyton & Hall: Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 76, p. 955-967.

KRUDE, H.; BLANKENSTEIN O. Treating patients not numbers: the benefit and burden of lowering TSH newborn screening cut-offs. **Arch Dis Child**, v. 96, n. 2, p. 121-122, 2011.

MACIEL, L.M.Z. Diagnóstico: novos valores de corte? In: MEDEIROS-NETO, G.; KNOBEL, M. **Hipotireoidismo congênito no Brasil: Desafios à busca de soluções**. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2008, p. 81-5.

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

MAGALHÃES, P.K.R. et al. Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil, **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 25, n. 2, p. 445-454, fev. 2009.

MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS E ROTINAS DO TESTE DE TRIAGEM NEONATAL, Laboratório de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, 2011.

MENDES, L.C.; SANTOS, T.T. dos; BRINGEL, F.A. Evolução do Programa de Triagem Neonatal no Estado do Tocantins. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 2, p. 112-119, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas**. Anexo: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hipotireoidismo Congênito. Portaria Nº 56, de 23 de abril de 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Portaria nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012. Disponível em <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt2829_14_12_2012.html>. Acesso em: 19 jul. 2015.

MOORE, K.L.; DALLEY, A.F.; **Anatomia orientada para a clínica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 8, p. 966-1037.

NASCIMENTO, M.L. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 528-533, 2011.

NASCIMENTO, M.L. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 9, p. 627-632, 2012.

PALHARES, H.M.C. et al. Incidence of congenital hypothyroidism in the city of Uberaba/Minas Gerais and etiological evaluation of the affected subjects. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 5, p. 305-312, 2012.

PARKS, J.S. et al. The impact of transient hypothyroidism on the increasing rate of congenital hypothyroidism in the United States. **Pediatrics**, v. 125, Suppl 2, p. S 54-63, 2010.

PEZZUTI, I. L.; LIMA, P. P.; DIAS, V.M. Congenital hypothyroidism: the clinical profile of affected newborns identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 85, n.1, p. 72-79, 2009.

RAMALHO, R.J.R.; VALIDO, D.P.; AGUIAR-OLIVEIRA, M.H. Avaliação do Programa de Triagem para o Hipotireoidismo Congênito no Estado de Sergipe. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 2, p. 157-161, Abril 2000.

RAMALHO, R.J.R. et al. Evolução do programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Sergipe de 1995 a 2003. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 6, p. 890-896, Dez. 2004.

RAMALHO, A.R.O. et al. Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 4, p. 617-627, 2008.

RAMOS, A.J.S. et al. Avaliação do Programa de Rastreamento de Doenças Congênitas em Campina Grande - PB, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 3, Jun. 2003.

SENN, C. C. P. Alterações Transitórias da função tireoidiana. In:_____. **Elevação Transitória do TSH detectada por Triagem Neonatal no estado do Paraná**, 2006, p 4-5.

SETIAN, N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5 (Supl.), p. S209-S216, 2007.

SILVA, L.O. et al. Hipotireoidismo Congênito Transitório: Perfil das crianças identificadas no Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 4, p. 521-528, Ago. 2005.

STRANIERI, I.; TAKANO, O.A. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 4, p. 446-452, 2009.

VAISMAN M.; ROSENTHAL D.; CARVALHO D. P. Enzimas Envolvidas na Organificação Tireoideana do Iodo **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 1, p.9-15, Fev. 2004.

3 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA “ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA”

3.1 CATEGORIAS DE MANUSCRITOS

Contribuições originais de pesquisa podem ser submetidas aos ABE&M como artigo original ou comunicação resumida. Outras categorias especiais de MS são descritas abaixo. Todos os MS devem seguir as limitações de número de palavras para o texto principal, conforme especificado abaixo. O número total de palavras não inclui o resumo, as referências ou legendas de tabelas e figuras. O número de palavras deve ser anotado na página de rosto, juntamente com o número de figuras e tabelas. O formato é semelhante para todas as categorias de MS e é descrito em detalhes na seção "Preparação do Manuscrito".

•Artigos Originais:

O artigo original é um relatório científico dos resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial, que não tenha sido publicado, ou submetido para publicação, em outro periódico, seja em papel ou eletronicamente. O artigo original não deve exceder 3600 palavras no texto principal, não deve incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 35 referências.

•Comunicação Resumida:

A comunicação resumida consiste de dados originais de importância suficiente para justificar a publicação imediata. É uma descrição sucinta dos resultados confirmatórios ou negativos de um estudo focado, simples e objetivo. Objetividade e clareza aumentam a possibilidade de um manuscrito ser aceito para publicação como comunicação rápida. O texto principal deve ter no máximo 1500 palavras, até 20 referências e não mais que duas ilustrações (tabelas ou figuras ou uma de cada).

• Artigos de Revisão:

Os ABE&M publicam artigos de revisão que apresentam uma avaliação crítica e abrangente da literatura sobre questões atuais no campo da endocrinologia e da metabologia nas áreas clínica ou básica. Todos os artigos de revisão são submetidos preferencialmente após convite dos ABE&M e estão sujeitos a revisão pelos pares. Artigos nesta categoria são encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área de conhecimento, ou quando a proposta direcionada pelos autores em contato prévio, receber a aprovação do conselho editorial. Estes MS não devem ter mais de 4000 palavras no texto principal, não podem incluir mais de quatro figuras ou tabelas e até 60 referências. Os autores

devem mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para o uso de figuras ou tabelas publicadas previamente.

• **Diretrizes ou Consensos:**

Consensos ou diretrizes propostos por sociedades de profissionais, forças-tarefa e outras associações relacionadas com a Endocrinologia e Metabologia podem ser publicadas pela ABE&M. Todos os MS serão submetidos à revisão por pares, devem ser modificáveis em resposta às críticas e serão publicados apenas se cumprirem as normas editoriais da revista. Estes MS habitualmente não devem ultrapassar 3600 palavras no texto principal, não devem incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 60 referências.

• **Relato de caso:**

Comunicação breve utilizada para apresentar relatos de casos, ou de caso isolado, de importância clínica ou científica. Estes relatórios devem ser concisos e objetivos. Devem conter dados de pacientes isolados ou de famílias que adicionem substancialmente conhecimento à etiologia, patogênese e história natural da condição descrita. O relato de caso deve conter até 2000 palavras, não incluir mais de quatro figuras e tabelas e ter até 30 referências.

• **Carta ao Editor:**

Cartas ao Editor podem ser apresentadas em resposta a artigos publicados no ABE&M nas últimas 3 edições. As cartas devem ser breves comentários relacionados a pontos específicos, de acordo ou desacordo, com o trabalho publicado. Dados originais publicados relacionados ao artigo publicado são estimulados. As cartas podem ter no máximo 500 palavras e cinco referências completas. Figuras e tabelas não podem ser incluídas.

3.2 PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

• **Formato Geral:**

Os ABE&M exigem que todos os manuscritos (MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações:

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte Times New Roman ou Arial, tamanho 11.

- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.

- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

• **Todas as submissões devem incluir:**

- Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos ABE &M. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e / ou solicitar a exclusão de até outros três.

• **O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:**

1.1 Página de título.

2.2 Resumo (ou Sumário para os casos clínicos).

3.3 Texto principal.

4.4 Tabelas e Figuras devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.

5.5 Agradecimentos.

6.6 Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho.

7.7 Referências.

▪ **Página de Título:**

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

1.1 Título do artigo.

2.2 Nomes completos dos autores e coautores, departamentos, instituições, cidade e país.

3.3 Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência.

4.4 Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página.

5.5 Palavras-chave (recomenda-se usar MeSHterms e até 5).

6.6 Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.

7.7 Tipo do manuscrito.

▪ **Resumos:**

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações

claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo devem ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

▪ **Introdução:**

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

▪ **Materiais e Métodos:**

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

▪ **Resultados e Discussão:**

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explicá-los e deve terminar com as conclusões.

▪ **Autoria:**

Os ABE&M adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Coautoria irrestrita é permitida. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

- Concepção e desenho, análise ou interpretação de dados
- Redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual
- Aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos ABE&M.

▪ **Conflito de interesses:**

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

▪Agradecimentos:

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão – por escrito, se possível – para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletarem essas informações.

▪ Referências:

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto e, listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

▪ Tabelas:

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto- explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

▪ Gráficos e Figuras:

Todos os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

▪ Fotografias:

Os ABE&M preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos ABE&M. Para identificar indivíduos, utilizar uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

▪ **Unidades de Medida:**

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

▪ **Abreviaturas padrão:**

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

▪ **Pacientes:**

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente.

As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídas se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas.

Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.

▪ **Animais de Experimentação:**

Deve ser incluída uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita no MS foi realizada de acordo com padrões aceitos de cuidado animal, como descrito nas Diretrizes Éticas.

▪ **Descrição Genética Molecular:**

Usar terminologia padrão para as variantes polimórficas, fornecendo os números de rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como por exemplo, as sequências de iniciadores de PCR, devem ser descritos resumidamente junto aos números rs. Os heredogramas devem ser elaborados de acordo com normas publicadas em Bennett et al. J Genet Counsel (2008) 17:424-433 -. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9.

▪ **Nomenclaturas:**

Para genes, use a notação genética e símbolos aprovados pelo Comitê de Nomenclatura HUGO Gene (HGNC) - (<http://www.genenames.org/~V>).

Para mutações siga as diretrizes de nomenclatura sugeridas pela Sociedade Human Genome Variation (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)

- Fornecer e discutir os dados do equilíbrio Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisado na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode ajudar na descoberta de erros de genotipagem e do seu impacto nos métodos analíticos.

- Fornecer as frequências originais dos genótipos, dos alelos e dos haplotipos

- Sempre que possível, o nome genérico das drogas devem ser referidos. Quando um nome comercial de propriedade é usado, ele deve começar com letra maiúscula.

- Siglas devem ser usadas com moderação e totalmente explicadas quando usadas pela primeira vez.

4. ARTIGO ORIGINAL

4.1 PÁGINA DE TÍTULO

Título do artigo: Evolução para hipotireoidismo congênito permanente e transitório, no Programa de Triagem Neonatal, em Sergipe.

Autor: Luciana Franca Dantas Passos, graduanda em Medicina, Departamento de Medicina, Hospital Universitário, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil.

Endereço: Av. Gonçalo Rolemberg Leite, 2143, apto. 203, bairro Luzia, Aracaju, Sergipe, Brasil.

E-mail: lucianafrancadantas@gmail.com

Telefone: 00 55 (79) 32316753/ 00 55 (79) 99043258

Título abreviado: HC permanente ou transitório.

Palavras-chaves: hipotireoidismo congênito, programa de triagem neonatal, TSH, hormônios tireoideanos.

Número de palavras: 2.808

Número de gráficos e figuras: 4

Número de tabelas: 1

Tipo de manuscrito: Artigo original

4.2 RESUMO

Objetivos: Avaliar a evolução do diagnóstico para HC permanente, hipertirotropinemia e HC transitório em crianças com teste de triagem neonatal alterado para HC, no PTN-SE, no período entre 2004 a 2010.

Materiais e métodos: A partir do primeiro exame sérico de TSH, ou TSH confirmatório, as crianças foram classificadas quanto ao diagnóstico inicial em: normal, HC inicial ou suspeito HC. Os critérios para o diagnóstico final foram: HC permanente, hipertirotropinemia, ou HC transitório.

Resultados: Das 204 crianças da amostra, o diagnóstico HC inicial correspondeu a 18,1% (n=37) e suspeito HC correspondeu a 81,9% (n=167). No diagnóstico final, a frequência de HC permanente foi de 22,5% (n=46), de hipertirotropinemia foi de 27,5% (n=56) e de HC transitório foi de 50,0% (n= 102). Das 37 crianças diagnosticadas com HC inicial, 23 (62,2%) permaneceram HC, 09 (24,3%) evoluíram como hipertirotropinemia e 05 (13,5%) como HC transitório. Entre as 167 crianças com diagnóstico inicial de suspeito HC, 23 (13,8%) evoluíram no diagnóstico final como HC permanente, 47 (28,1%) foram diagnosticadas hipertirotropinemia, enquanto que a maior parte, 97 (58,1%), foi HC transitório.

Conclusões: O seguimento das crianças com diagnóstico inicial de HC ou suspeito HC é necessário para caracterizar sua evolução para doença permanente ou transitória, uma vez que é difícil prever quais dos casos alterados, no exame de triagem neonatal, evoluirão de forma permanente ou transitória.

4.3 ABSTRACT

Objectives: To evaluate the evolution of the diagnosis for permanent HC, hyperthyrotropinemia and transient HC in children with neonatal screening test changed to HC, by neonatal screening program in Sergipe, from 2004 to 2010.

Subjects and methods: From the confirmatory serum TSH values, the children were classified as initial CH or suspect CH. From the evolution, they were classified as permanent CH, hyperthyrotropinemia, or transient CH.

Results: Initial diagnosis included 37 cases of CH (18.1%) and 167 suspects CH (81.9%). Final diagnosis included 46 cases of permanent CH (22.5%), 56 of hyperthyrotropinemia (27.5%) and 102 of transient CH (50.0%). Out of the 37 cases of initial CH, 23 (62.2%) had permanent CH; nine (24.3%) had hyperthyrotropinemia; and five (13.5%) transient CH. Out of the 167 suspects CH, 23 (13.8%) had permanent CH, 47 (28.1%) hyperthyrotropinemia and 97 (58.1%) transient CH.

Conclusions: The follow-up of children with initial diagnosis of CH or suspect CH is necessary to characterize the permanence or not of the disorder, since the prediction of the evolution of these children is difficult.

88 4.4 INTRODUÇÃO

89

90

91 O hipotireoidismo congênito (HC) apresenta incidência de 1:2.000 a 1:4.000 crianças nascidas vivas (1).
92 O hipotireoidismo é resultante da deficiência na produção ou na atuação dos hormônios tireoidianos e é uma
93 das doenças hormonais mais frequentes em pediatria. O quadro clínico dependerá do grau e do tempo de
94 duração dessa deficiência, que afeta, praticamente, todos os tecidos em maior ou menor intensidade.
95 Entretanto, é na vida intra-uterina que a falta de produção determina consequências mais danosas, uma vez
96 que esses hormônios têm papel importante no desenvolvimento cerebral do feto (2). É considerada uma
97 urgência pediátrica, pois poderá ocorrer consequências graves, caso a criança afetada não receba o
98 tratamento em tempo adequado. O diagnóstico precoce e o tratamento iniciado nas primeiras semanas de
99 vida são fundamentais para o desenvolvimento intelectual normal das crianças afetadas (3).

100 O HC pode ser classificado de acordo com o nível da lesão: primário (HCP), quando a alteração
101 ocorre na glândula tireoide, secundário, quando o defeito encontra-se na hipófise e terciário, no hipotálamo.
102 Esses dois últimos casos são raros e denominam-se hipotireoidismo central. Essa definição etiológica do
103 HCP pode ser feita através da realização dos seguintes exames: dosagem de tireoglobulina, cintilografia
104 tireoidiana com tecnésio 99 ou iodo 123 e ultrassonografia da tireóide (4).

105 O HC pode ser permanente ou transitório. A causa mais frequente de HC permanente são as
106 disgenesias tireoidianas, resultantes de defeitos na formação glandular durante a embriogênese e representam
107 85% dos casos. Esse grupo é subdividido em três tipos: ausência da glândula (atireose ou agenésia),
108 localização anormal (ectopia) e redução do tecido tireoidiano (hipoplasia), que representam 35%-45%, 30%-
109 45% e 5% dos casos, respectivamente. Cerca de 15% dos casos de HC permanente são por defeitos na
110 produção hormonal, ou seja, quando ocorre alteração na síntese dos hormônios tireoidianos, denominados
111 disormonogênese (1).

112 O HC transitório corresponde a cerca de 5% a 10% dos casos (4). Nesses casos, ocorrem valores
113 anormais de triagem e séricos iniciais, porém com tiroxina (T4) e com hormônio estimulante da tireoide
114 (TSH) normais nos exames laboratoriais de seguimento, o que ocorre, geralmente, nos primeiros meses de
115 vida. Pode resultar de diversas causas: exposição intra-uterina a drogas antitireoidianas maternas, passagem
116 placentária de anticorpos maternos bloqueadores do receptor da tireotrofina (TRABS), mutações

117 heterozigotas, como deficiência da tireoide oxidase 2, mutações germinativas no receptor de TSH (TSH-R),
118 deficiência endêmica de iodo, exposição pré ou pós-natal a iodeto em excesso (5). Nesse contexto, é válido
119 destacar que todas as crianças com diagnóstico de hipotireoidismo congênito, exceto aquelas com agenesia
120 de tireoide confirmada, devem ter sua terapia interrompida, quando completarem três anos de idade, para
121 determinar se o hipotireoidismo é transitório (6).

122 Hipertirotropinemia corresponde à elevação de valores dos TSH, com valores de T4 normais. Essa
123 condição exige um período mais longo para poder distinguir entre os casos permanentes e transitórios. Pode
124 apresentar como possíveis etiologias: maturação tardia do eixo hipotálamo-hipófise, aumento da resposta do
125 TSH ao hormônio liberador da tireotrofina, presença de anticorpos antitireoidianos, anormalidades na
126 morfologia da tireoide, alterações nos genes da tireoperoxidase ou do receptor do TSH (6).

127 Devido à grande dificuldade diagnóstica precoce do HC com base exclusiva em parâmetros clínicos,
128 houve a necessidade de criação da triagem neonatal para essa patologia, com objetivo de prevenir o retardo
129 mental secundário. Em 1974, em Quebec e Pittsburg, foi pioneiramente instituído o rastreamento neonatal
130 para HC (7). Apesar de a triagem neonatal ser realizada, há três décadas, no Brasil, somente em 2001, o
131 Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de
132 Saúde (SUS), por meio da Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001. O programa tem como objetivo
133 promover a detecção de doenças congênitas em fase pré-sintomática em todos os recém-nascidos, permitindo
134 o tratamento precoce. Os valores de corte para reconvocação das crianças variam entre os programas de cada
135 estado do país. Em relação à idade da coleta da amostra, a triagem neonatal deve ser realizada 48 horas após
136 o nascimento até o quinto dia de vida (8). Por utilizar amostras de sangue coletadas do calcanhar do RN, o
137 exame ficou popularmente conhecido como “Teste do Pezinho” (9).

138 Em Sergipe, o programa de triagem para HC foi iniciado pela Secretaria de Estado da Saúde de
139 Sergipe (SES), em 04 de maio de 1993, utilizando um laboratório privado para a realização dos exames (10).
140 Em 1988, o Programa de Triagem Neonatal de Sergipe (PTN-SE) sofreu reestruturação com a criação de
141 uma coordenação única, centralizada na Secretaria de Estado da Saúde (SES), com a inclusão dos serviços
142 municipais descentralizados de coleta, envolvendo o laboratório central da SES (Instituto Parreiras Horta –
143 IPH), o laboratório do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS) e o
144 ambulatório de endocrinologia do HU para o acompanhamento dos casos (11).

145 A criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal pelo Ministério da Saúde, em 2001, resultou na
146 nomeação do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) como único serviço
147 público de referência em triagem neonatal no Estado de Sergipe, facilitando os estudos epidemiológicos (12).

148 Nesse contexto, o objetivo desse trabalho é avaliar a evolução do diagnóstico para HC permanente,
149 hipertiropinemia e HC transitório em crianças com teste de triagem neonatal alterado para HC, no PTN-
150 SE, no período entre 2004 a 2010.

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174 4.5 MATERIAIS E MÉTODOS

175

176

177 Foi realizado estudo retrospectivo analítico, com crianças que apresentaram TSH neonatal alterado
178 para HC no PTN-SE, convocadas no período de 2004 a 2010.

179 Como critérios de inclusão foram utilizados todos os recém-nascidos com TSH neonatal alterado
180 (maior que 5,2 mUI/L) e confirmação em TSH sérico (maior que 4,2 mUI/L). Enquanto como critérios de
181 exclusão utilizaram-se a ausência do prontuário no arquivo ou de dados no ambulatório do HU-UFS (Serviço
182 de Referência no PTN-SE) ou perda de seguimento, antes do diagnóstico final estabelecido.

183 No período de 2004 a 2010, foram realizadas 193.794 triagens pelo PTN-SE, com cobertura de
184 76,96%. Desse total, 713 triagens foram alteradas (0,368%) e, dessas, 317 (44,5%) apresentaram testes de
185 TSH confirmatórios (primeiro exame sérico de TSH) alterados. A partir disso, os prontuários foram
186 analisados no ambulatório do HU-UFS, a fim de avaliar seguimento e diagnóstico final. Foram elegíveis para
187 o esse estudo 204 crianças, com seus respectivos diagnósticos inicial e final, conforme demonstrado na
188 figura 1.

189 As variáveis analisadas foram: idade; gênero; procedência; TSH neonatal; TSH confirmatório; TSH,
190 T4 livre e T4 total séricos no seguimento. Foram realizadas 22 consultas, sendo em média uma consulta a
191 cada dois meses, no primeiro ano de vida e uma consulta a cada três meses, até os cinco anos. Para coleta de
192 dados foram utilizados o banco de dados do laboratório do HU/UFS, o banco de dados do ambulatório do
193 HU/UFS e os prontuários do ambulatório do HU-UFS, serviço de referência do PTN-SE.

194 Pelo protocolo do PTN-SE, as crianças com TSH neonatal alterado, dosados pelo método
195 imunofluorimétrico (Auto-DELFIA technology - Perkin-Elmer Life Sciences, Turku, Finland), são
196 convocadas pelo serviço social e encaminhados para coleta de exames séricos confirmatórios (TSH, T4 total
197 e T4 livre) e consulta médica. A partir do primeiro exame sérico de TSH, ou TSH confirmatório, realizado
198 pelo método imunofluorimétrico, as crianças foram classificadas quanto ao diagnóstico inicial em: normal
199 (falso-positivo), TSH sérico menor ou igual a 4,2 mUI/L; HC inicial, TSH sérico maior que 10,0 mUI/L ou
200 suspeito HC, TSH sérico maior que 4,2 mUI/L e menor ou igual a 10,0 mUI/L.

201 As crianças foram reclassificadas ao final de cada consulta quanto à evolução clínica e diagnóstico
202 final. Quando não possuíam critério que permitisse reclassificá-las, era mantido o diagnóstico da consulta

203 anterior. Os critérios para o diagnóstico final foram: HC permanente, criança com TSH sérico maior que 10,0
204 mUI/L, independente de valores de T4 livre e T4 total; ou criança sem l-tiroxina com TSH sérico entre 4,2
205 mUI/L e 10,0 mUI/L e T4 livre ou T4 total baixos (menor que 0,79 ng/dl e 7,2 µg/dl, respectivamente);
206 hipertireotropinemia, criança sem l-tiroxina, com TSH sérico entre 4,2 mUI/L e 10,0 mUI/L e T4 livre e T4
207 total normais; HC transitório, criança sem l-tiroxina, com TSH sérico normal (menor ou igual a 4,2 mUI/L),
208 T4 livre normal (maior ou igual a 0,79 ng/dl) e T4 total normal (maior ou igual a 7,2 µg/dl). Criança
209 classificada inicialmente como suspeito HC, cujo TSH sérico normalizou sem necessidade de tratamento foi
210 considerada HC transitório.

211 É válido destacar que criança em uso de medicação apresentou duas possibilidades: TSH sérico
212 menor que 10,0 mUI/L, era mantida com o diagnóstico anterior até a suspensão da medicação para avaliação
213 e classificação adequada; TSH sérico acima de 10,0 mUI/L, era classificada como HC permanente. Criança
214 com tratamento suspenso de forma orientada (suspenso pelo médico) ou espontânea (suspenso pelo
215 responsável), por período superior a um mês, e com TSH sérico de controle normal, foi considerada HC
216 transitório. Não foi feita distinção entre o HC transitório e a hipertireotropinemia transitória, sendo ambos
217 considerados como HC transitório.

218 Para a análise estatística utilizou-se o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), IBM,
219 versão 21.0. As variáveis quantitativas contínuas foram descritas como média, desvio padrão e valores
220 mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram sumarizadas como frequência simples e percentagem e
221 para relacionar as variáveis categóricas entre si utilizou-se o teste do qui-quadrado ou teste de coeficiente de
222 contingência. Foi considerado valor de significância como menor que 0,05.

223 O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da
224 Universidade Federal de Sergipe (CEP-UFS) sob o parecer número 453323.

225

226

227

228

229

230

231

4.6 RESULTADOS

233

234

235 Das 204 crianças da amostra, o diagnóstico HC inicial correspondeu a 18,1% (n=37) e suspeito HC
236 correspondeu a 81,9% (n=167), conforme representado no gráfico 1. Dessas 204 crianças, 56,9 % eram do
237 sexo masculino e 78,9% procedentes do interior do estado.

238 Considerando as 37 crianças diagnosticadas com HC inicial, a relação sexo feminino para sexo
239 masculino foi de 21 para 16, correspondendo a uma razão de 1,3:1.

240 No diagnóstico final, a frequência de HC permanente foi de 22,5% (n= 46), de hipertirotrópinemia
241 foi de 27,5% (n=56) e de HC transitório foi de 50,0% (n= 102) (Gráfico 2). As condições permanentes juntas
242 (HC permanente e hipertirotrópinemia) corresponderam à metade das crianças e outra metade correspondeu
243 ao HC transitório. Comparando os grupos HC permanente e hipertirotrópinemia verificamos que
244 apresentaram frequência semelhante, com $p=0,25$.

245 Das 37 crianças diagnosticadas com HC inicial, 23 (62,2%) permaneceram HC, 09 (24,3%)
246 evoluíram como hipertirotrópinemia e 05 (13,5%) como HC transitório. Entre as 167 crianças com
247 diagnóstico inicial de suspeito HC, 23 (13,8%) evoluíram no diagnóstico final como HC permanente, 47
248 (28,1%) foram diagnosticadas hipertirotrópinemia, enquanto que a maior parte, 97 (58,1%), foi HC
249 transitório. Entre os grupos HC inicial e suspeito HC, houve variação significativa na distribuição dos
250 desfechos do diagnóstico final com $p<0,01$.

251 A média de TSH confirmatório foi de $24,95 \pm 87,17$ mUI/L (mínimo 4,21 mUI/L e máximo 743,00
252 mUI/L). As 167 crianças com TSH sérico confirmatório entre 4,21 e 10,00 mUI/L apresentaram maior
253 frequência de HC transitório, 97 (58,1%) e de hipertirotrópinemia, 47 (28,1%) do que de HC permanente, 23
254 (13,8%). Já o grupo de 37 crianças com TSH sérico confirmatório acima de 10 mUI/L apresentou o
255 contrário, maior percentual de HC permanente, 23 (62,2%), em relação à hipertirotrópinemia, 09 (24,3%) e
256 HC transitório, 05 (13,5%), conforme demonstrado no gráfico 3.

257 Apesar de o número absoluto de crianças confirmadas com TSH sérico entre 4,21 e 10,00 mUI/L ter
258 sido maior que o número absoluto de crianças confirmadas com TSH sérico acima de 10 mUI/L (167 e 37,
259 respectivamente), o número absoluto de crianças com HC permanente foi igual entre os grupos (23 crianças
260 em ambos os grupos), conforme demonstrado na tabela 1.

261 4.7 DISCUSSÃO

262

263

264 Foi analisada a evolução dos casos alterados no teste de triagem neonatal para HC permanente, HC
265 transitório e hipertirotropinemia persistente (descrita como hipertirotropinemia). Não foi feita distinção entre
266 HC transitório e hipertireotropinemia transitória, sendo ambos considerados como HC transitório. Assim, o
267 HC permanente e a hipertirotropinemia apresentam características de gravidades diferentes da mesma doença
268 de caráter permanente, enquanto o HC transitório apresenta caráter reversível. Vale destacar que, como a
269 natureza transitória do hipotireoidismo não pode ser reconhecida em muitos casos, o tratamento inicialmente
270 deverá ser similar aos casos de HC permanente (5).

271 Das 37 crianças diagnosticadas com HC inicial, a relação sexo feminino para sexo masculino foi de
272 1,3:1, ou seja, pouco menor que o descrito na literatura de 2:1 (1).

273 O seguimento das crianças com teste sérico confirmatório alterado revelou que metade delas
274 apresentou diagnóstico final de condição permanente (22,5% de HC permanente e 27,5% de
275 hipertirotropinemia).

276 Ao ser analisado o diagnóstico inicial em relação ao diagnóstico final, verifica-se que 86,5% das
277 crianças com HC inicial e 41,9% das crianças com diagnóstico inicial de suspeito HC apresentam evolução
278 para uma condição permanente (HC permanente ou hipertirotropinemia).

279 Foi observado maior frequência de progressão para HC permanente em crianças com diagnóstico
280 inicial de HC e maior frequência de progressão para HC transitório em crianças com diagnóstico inicial de
281 suspeito HC. No entanto, o seguimento e, posterior, reavaliação etiológica de todas as crianças com teste de
282 triagem neonatal alterado, inclusive dos casos mais leves (HC suspeitos) são necessários, o que é justificado
283 pelos 13,8% de crianças com diagnóstico inicial de suspeito HC que evoluíram para HC permanente.

284 A taxa de evolução obtida para condição permanente foi de 86,5%, nos casos diagnosticados como
285 HC inicial é próximo ao valor encontrado na cidade de Uberaba, Minas Gerais, no período de 2001 e 2010,
286 onde foi realizada, após os três anos de idade, uma investigação etiológica em 15 crianças, das 16
287 diagnosticadas com hipotireoidismo congênito, das quais 66,7% foram diagnosticados com hipotireoidismo
288 permanente (13). Em Paris, foram analisadas 79 crianças, nascidas entre 1981 a 2002, com HC e tireoide
289 tópica, ou seja, os casos menos graves de HC. Mesmo apresentando critérios diagnósticos menos rigorosos

que os utilizados no PTN-SE (HC transitório quando TSH for menor que 6 mUI/L, após a suspensão do tratamento, por pelo menos 4 semanas e HC permanente quando TSH for maior que 7 mUI/L, nas mesmas condições) foi verificado que 62% (n=49) das crianças apresentaram HC permanente e 38% (n=30) apresentaram HC transitório (14). Outro estudo que avaliou o seguimento de 84 crianças, nascidas na região de Lombardia, Itália, entre 1999 a 2005, com HC e também com tireoide tóxica, depois da suspensão do tratamento, entre 3 e 6 anos de idade, encontrou: 34,5% (n=39) das crianças com HC permanente, 27,4% (n=23) com hipertirotoxinemia persistente (TSH 5 a 10 mUI/L) e 38,1% (n=32) com HC transitório (15). Portanto, fica evidente que são necessários o seguimento ambulatorial e a reavaliação diagnóstica de todas as crianças com teste de triagem neonatal alterado, inclusive dos casos mais leves, para definição da permanência ou transitoriedade da doença. Esse fato ocorre, porque não há características rigorosas para previsão da evolução dessas crianças, mesmo dos casos com tireoide tóxica.

Em relação ao TSH sérico confirmatório entre 4,21 e 10,00 mUI/L o diagnóstico final HC transitório foi mais frequente (58,1%). Apesar de o número absoluto de crianças confirmadas com TSH sérico entre 4,21 e 10,00 mUI/L ter sido bem maior que o número absoluto de crianças confirmadas com TSH sérico acima de 10 mUI/L (167 e 37, respectivamente), o número absoluto de crianças com HC permanente foi igual entre os grupos (23 crianças em ambos os grupos). Dessa forma, metade das crianças com HC permanente foi diagnosticada com o TSH confirmatório entre 4,2 e 10,0 mUI/L. Com o ponto de corte de TSH confirmatório de 10,0 mUI/L perderíamos 70 crianças que evoluíram com condição permanente (23 HC permanente e 47 hipertirotoxinemia) (tabela 1).

Verifica-se também que 7 crianças (6,6% das crianças com TSH sérico confirmatório entre 4,21 e 6,00 mUI/L, que corresponde a 15,2% dos HC permanente) teriam sido perdidas caso o ponto de corte do TSH fosse 6,00 mUI/L, conforme recomendações nacionais atuais (1).

Todas as 317 crianças com o teste confirmatório alterado deveriam ter iniciado o seguimento ambulatorial, entretanto verificou-se uma frequência 12,9% de crianças sem prontuário. Além disso, a frequência de perda de seguimento, antes de concluir o diagnóstico final foi de 22,6%. Se for levada em consideração a perda de seguimento em geral, incluindo os casos com diagnóstico final concluído, esse número sobe para 38,0%, similar ao estudo realizado em Michigan, EUA, com 152 crianças com hipotireoidismo congênito detectadas, no período entre 1 de outubro de 2003 e 31 de dezembro de 2007, no qual constatou-se que 44,7% das crianças foram perdidas para seguimento (16). Dessa forma, nota-se a

319 necessidade de maior monitoramento do seguimento ambulatorial das crianças triadas no PTN para HC, com
320 objetivo de garantir seu seguimento e diminuir os riscos de possíveis seqüelas nessas crianças.

321 Portanto, conclui-se que, por ser difícil prever quais dos casos alterados, no exame de triagem
322 neonatal, evoluirão de forma permanente ou transitória, é necessário o seguimento ambulatorial dos casos de
323 HC inicial e dos suspeitos de HC, para caracterizar sua evolução para doença permanente ou transitória.

324

325

326

327

328

329

330

331

332

333

334

335

336

337

338

339

340

341

342

343

344

345

346

347

GRÁFICOS, FIGURAS E TABELAS

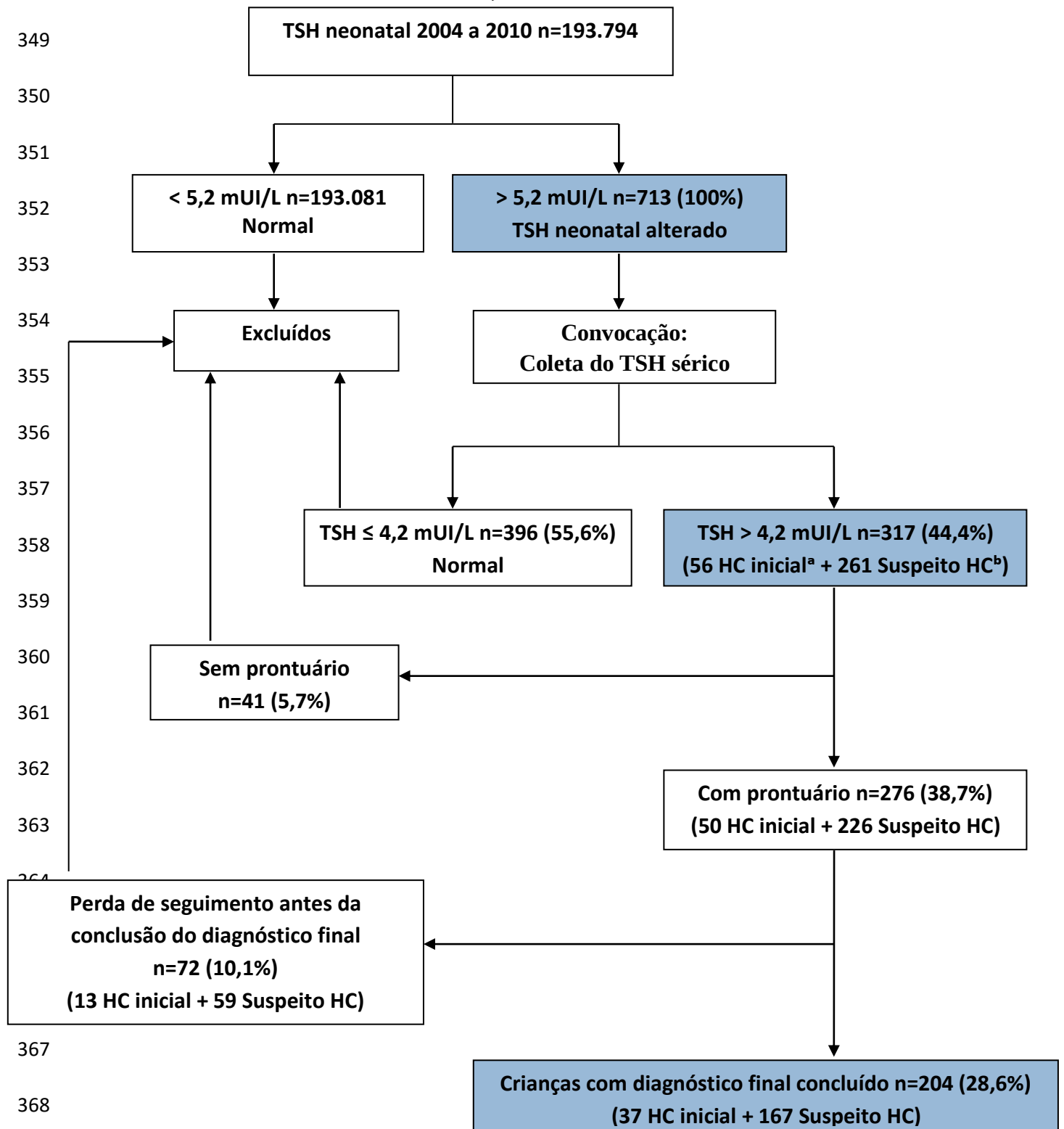
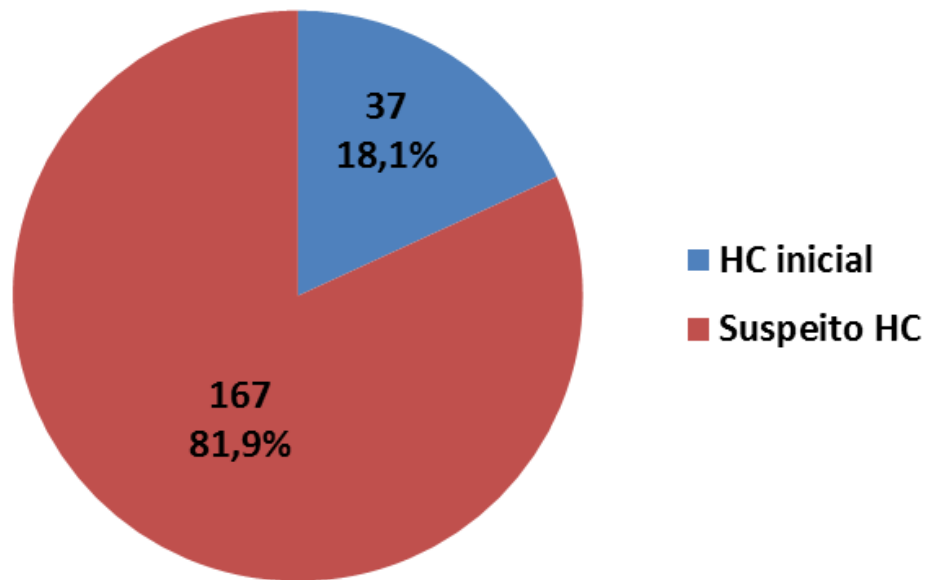


Figura 1- Fluxograma de seleção da amostra das crianças triadas pelo PTN-SE, entre 2004 a 2010, obtendo-se 204 crianças para análise.

^a TSH > 10 mUI/L, ^b TSH > 4,2 mUI/L e ≤ 10 mUI/L.



372

373 **Gráfico 1-** Distribuição da amostra de 204 crianças triadas pelo PTN-SE, de 2004 a 2010, de acordo com o
374 diagnóstico inicial.

375

376

377

378

379

380

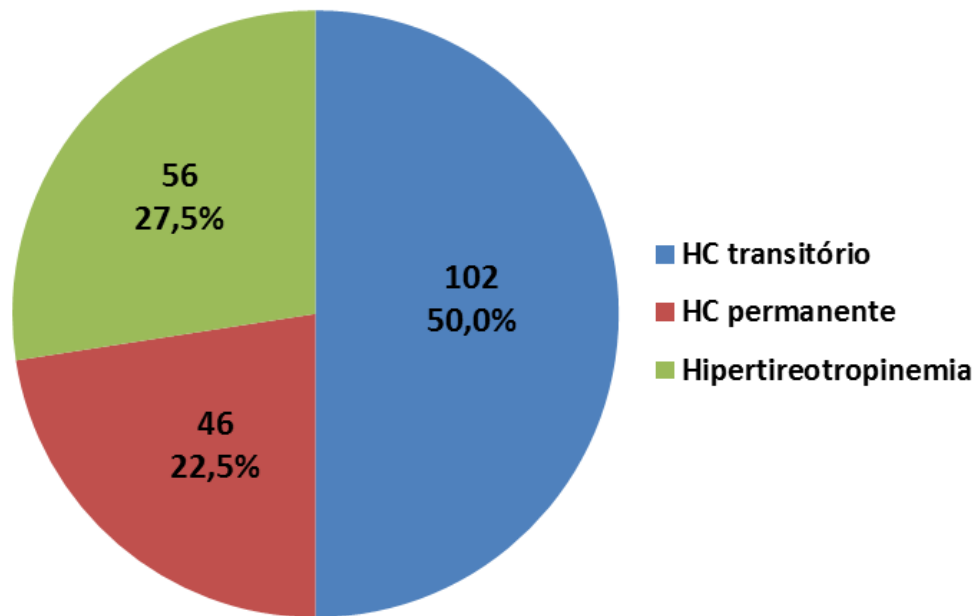
381

382

383

384

385



386

387 **Gráfico 2-** Distribuição da amostra de 204 crianças triadas pelo PTN-SE, de 2004 a 2010, de acordo com o
388 diagnóstico final.

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

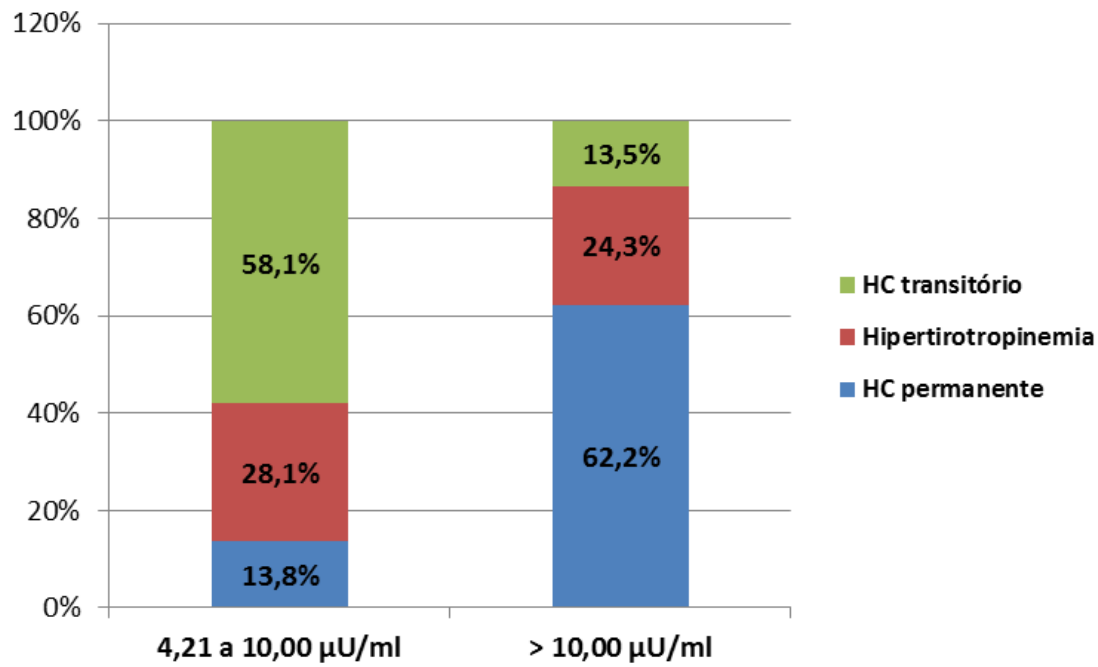


Gráfico 3- Distribuição do diagnóstico final, por faixa de TSH sérico confirmatório, da amostra de 204 crianças triadas pelo PTN-SE, de 2004 a 2010.

417 **Tabela 1-** Distribuição do diagnóstico final por faixa de TSH sérico confirmatório na amostra de 204
418 crianças, triadas pelo PTN-SE, 2004 a 2010.

TSH confirmatório (mUI/L)	HC permanente n (%)	Hipertirotropinemia n (%)	HC transitório n (%)
4,21 a 10,00	23 (50,0)	47 (84,0)	97 (95,1)
> 10,00	23 (50,0)	9 (16,0)	5 (4,9)
Total	46 (100,0)	56 (100,0)	102 (100,0)

441 **AGRADECIMENTOS**

442

443

444 Agradeço à Dra. Elenilde Gomes Santos, pela revisão final deste manuscrito e à Dra Diana Melo de Matos,
445 pela contribuição com o estudo.

446 Declaração: declaro não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

447

448

449

450

451

452

453

454

455

456

457

458

459

460

461

462

463

464

465

466

467

468

469

470 **REFERÊNCIAS**

471

472

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

476

477 2. SETIAN, N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5
478 (Supl.), p. S209-S216, 2007.

479

480 3. PEZZUTI, I. L.; LIMA, P. P.; DIAS, V.M. Congenital hypothyroidism: the clinical profile of affected
481 newborns identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil. **Jornal de**
482 **Pediatria**, v. 85, n.1, p. 72-79, 2009.

483

484 4. NASCIMENTO, M.L. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina,
485 Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &**
486 **Metabologia**, v. 56, n. 9, p. 627-632, 2012.

487

488 5. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Susan R. Rose and the section on endocrinology and
489 committee on genetics; AMERICAN THYROID ASSOCIATION, Rosalind S. Brown; LAWSON
490 WILKINS PEDIATRIC ENDOCRINE SOCIETY. Update of Newborn Screening and Therapy for
491 Congenital Hypothyroidism. **Pediatrics**, v. 117, n. 6, p. 2290-2303, 2006.

492

493 6. PARKS, J.S. et al. The impact of transient hypothyroidism on the increasing rate of congenital
494 hypothyroidism in the United States. **Pediatrics**, v. 125, Suppl 2, p. S 54-63, 2010.

495

496 7. BARONE, B. et al. Avaliação do valor de corte de TSH em amostras de filtro na triagem neonatal para
497 diagnóstico de hipotireoidismo congênito no Programa “Primeiros Passos” – IEDE/RJ. **Arquivos**
498 **Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 1, p. 57-61, 2013.

- 499 8. NASCIMENTO, M.L. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e
500 perspectivas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 528-533, 2011.
501
- 502 9. STRANIERI, I.; TAKANO, O.A. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para
503 hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Arquivos Brasileiros de**
504 **Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 4, p. 446-452, 2009.
505
- 506 10. RAMALHO, R.J.R.; VALIDO, D.P.; AGUIAR-OLIVEIRA, M.H. Avaliação do Programa de Triagem
507 para o Hipotireoidismo Congênito no Estado de Sergipe. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &**
508 **Metabologia**, v. 44, n. 2, p. 157-161, Abril 2000.
509
- 510 11. RAMALHO, R.J.R. et al. Evolução do programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito e
511 fenilcetonúria no Estado de Sergipe de 1995 a 2003. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &**
512 **Metabologia**, v. 48, n. 6, p. 890-896, Dez. 2004.
513
- 514 12. RAMALHO, A.R.O. et al. Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no nordeste do
515 Brasil: critérios diagnósticos e resultados. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52,
516 n. 4, p. 617-627, 2008.
517
- 518 13. PALHARES, H.M.C. et al. Incidence of congenital hypothyroidism in the city of Uberaba/Minas Gerais
519 and etiological evaluation of the affected subjects. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &**
520 **Metabologia**, v. 56, n. 5, p. 305-312, 2012.
521
- 522 14. GAUDINO R. et al. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital
523 hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. **Clinical Endocrinology**. v. 62, p. 444-
524 448, 2005.
525

- 526 15. RABBIOSI, S. et al. Congenital Hypothyroidism With Eutopic Thyroid Gland: Analysis of Clinical and
527 Biochemical Features at Diagnosis and After Re-Evaluation. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 98, n. 4, p. 1395-
528 1402, Abr. 2013.
- 529
- 530 16. KORZENIEWSKI S.J., et al. Transient Hypothyroidism at 3-Year Follow-Up among Cases of
531 Congenital Hypothyroidism Detected by Newborn Screening. **J Pediatr.**, v. 162, n. 1, p. 177-182, Jan. 2013.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DOS PACIENTES CONVOCADOS PELO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL NO ESTADO DE SERGIPE COM TSH NEONATAL ENTRE 5,2 E 10 μ U/ML

Pesquisador: Diana Melo de Matos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 19655513.7.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 453.323

Data da Relatoria: 08/11/2013

Apresentação do Projeto:

O hipotireoidismo pode ser definido como um estado clínico resultante da produção diminuída de hormônios tireoideanos (HT) ou de uma ação inadequada dos mesmos (SETIAN, 2002). Hipotireoidismo congênito (HC) é o hipotireoidismo que se manifesta clínica ou laboratorialmente desde o nascimento. Constitui-se patologia de importante gravidade, já que o diagnóstico e tratamento tardios estão fortemente relacionados a seqüelas neurológicas, especialmente deficiência mental em vários níveis (MONTE et al., 2006).

A observação clínica é de valor limitado na detecção do hipotireoidismo congênito (HC). Somente 5% das crianças são diagnosticadas clinicamente no período neonatal (NASCIMENTO, 2011). Em mais de 50% dos casos não se observam sinais clínicos nas primeiras semanas de vida (BRAGA; FONSECA, 2008). Os principais sinais e sintomas do HC são: icterícia neonatal prolongada, atraso na queda do coto umbilical, hérnia umbilical, choro rouco, respiração ruidosa, congestão nasal, constipação intestinal, pele seca, fria e

pálida, língua protusa ou macroglossia, hipotonia, sopro cardíaco, bócio, velocidade de crescimento insatisfatório e atraso de idade óssea. Quando os sinais e sintomas do HC aparecem já houve comprometimento do SNC, em grande parte irreversível (SETIAN, 2002; BRAGA; FONSECA, 2008).

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.050-110

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 453.323

A experiência mundial já comprovou a utilidade dos programas em triagem neonatal. O Brasil já tem leis e portarias que orientam sua realização. No Estado de Sergipe o Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe foi nomeado pelo Ministério da Saúde a partir de 18 de outubro de 2001 como o único serviço público de referência em triagem neonatal, propiciando análises populacionais.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o Programa de Triagem Neonatal em Sergipe, com ênfase nos casos considerados suspeitos para HC, ou seja, TSH neonatal na convocação maior que 5,2 μ U/ml, porém menor que 10,0 μ U/ml, e reclassificá-los após revisão de prontuário.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliar os tempos gastos em cada fase do programa;
Realizar busca ativa dos pacientes que perderam o seguimento;
Avaliar o impacto de um menor ponto de corte do TSH neonatal para convocação

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de caráter transversal, descritivo.

O universo de análise compreende pacientes convocados pelo PNTN do Estado de Sergipano no período de 2004 a 2009, com ênfase nos pacientes com TSH neonatal maior que 5,2 μ U/ml, porém menor que 10,0 μ U/ml.

A triagem neonatal é realizada conforme Portaria GM/MS Nº822 de 06 de junho de 2001, sendo dosada a concentração do TSH neonatal em amostras de sangue colhidas em papel filtro e dosadas pelo método imunofluorimétrico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Considerações atendidas.

Recomendações:

- Atendidas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Não há

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 453.323

A experiência mundial já comprovou a utilidade dos programas em triagem neonatal. O Brasil já tem leis e portarias que orientam sua realização. No Estado de Sergipe o Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe foi nomeado pelo Ministério da Saúde a partir de 18 de outubro de 2001 como o único serviço público de referência em triagem neonatal, propiciando análises populacionais.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o Programa de Triagem Neonatal em Sergipe, com ênfase nos casos considerados suspeitos para HC, ou seja, TSH neonatal na convocação maior que 5,2 μ U/ml, porém menor que 10,0 μ U/ml, e reclassificá-los após revisão de prontuário.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliar os tempos gastos em cada fase do programa;
Realizar busca ativa dos pacientes que perderam o seguimento;
Avaliar o impacto de um menor ponto de corte do TSH neonatal para convocação

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de caráter transversal, descritivo.

O universo de análise compreende pacientes convocados pelo PNTN do Estado de Sergipano no período de 2004 a 2009, com ênfase nos pacientes com TSH neonatal maior que 5,2 μ U/ml, porém menor que 10,0 μ U/ml.

A triagem neonatal é realizada conforme Portaria GM/MS Nº822 de 06 de junho de 2001, sendo dosada a concentração do TSH neonatal em amostras de sangue colhidas em papel filtro e dosadas pelo método imunofluorimétrico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Considerações atendidas.

Recomendações:

- Atendidas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Não há

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)2105-1805

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 453.323

Considerações Finais a critério do CEP:

ARACAJU, 11 de Novembro de 2013

Assinador por:
Anita Herminia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br