

Universidade Evangélica de Goiás- UniEVANGÉLICA

Curso de medicina

**CARACTERIZAÇÃO DE PORTADORES DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO INTERIOR DE GOIÁS**

Eduardo Henrique Mendes Rezende

Miguel Carlos Azevedo Cruz

Débora Borges de Oliveira Silva

Guilherme do Vale Bessa

Kamylla Borges Santos

Marcela de Andrade Silvestre

Anápolis, Goiás

2022

Universidade Evangélica de Goiás- UniEVANGÉLICA

Curso de medicina

**CARACTERIZAÇÃO DE PORTADORES DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO INTERIOR DE GOIÁS**

Trabalho de Curso apresentado à disciplina de Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Anápolis - UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Prof^a Me. Marcela de Andrade Silvestre.

Anápolis, Goiás

2022



ANEXO 5- CARTA DE ENCAMINHAMENTO

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL
DO TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade da Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof(ª) Orientador Marcelo de A. Silveira venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) acadêmicos(as) Eduardo Henrique Mendes Rezende, Miguel Carlos Azevedo Luz, Débora Borges de Oliveira Silva, Kamylla Borges Santos, Guilherme do Vale Bessa, estão com a versão final do trabalho intitulado Caracterização de portadores de hipertensão comênter divididos em um centro de referência do interior de Goiás. pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

Anápolis, 24 de maio de 2022.

Marcelo de A. Silveira
Professor(a) Orientador(a)

RESUMO

A triagem neonatal é mundialmente empregada a fim de detectar diversas doenças ou distúrbios em neonatos até 28 dias de vida. O teste do pezinho é um exame de rastreamento inserido no Programa de Triagem Neonatal que identifica doenças genéticas, metabólicas e hematológicas, como o Hipotireoidismo Congênito (HC). Descrever as características clínicas, laboratoriais e sociodemográficas envolvidas no diagnóstico e tratamento dos recém-nascidos, crianças e adolescentes com HC. Trata-se de um estudo transversal, documental, retrospectivo com abordagem quantitativa. A população da pesquisa engloba indivíduos submetidos à triagem neonatal na APAE de Anápolis e diagnosticados com Hipotireoidismo Congênito, do ano de 2016 até o ano de 2021. Após parecer favorável do CEP a coleta dos dados incluiu a codificação e identificação dos prontuários, registro dos dados coletados, tabulação dos dados. Foram analisados 102 prontuários de pacientes diagnosticados entre os anos de 2016 e 2021. Desses, 64 eram do sexo feminino. Quanto aos valores de TSH para rastreio de HC foi de maior que 20 mUI/mL e a maioria dos pacientes encontravam-se assintomáticos, entretanto, quando presentes, os sintomas mais comuns foram: icterícia neonatal prolongada, choro rouco, letargia, movimentos lentos, constipação, macroglossia, hérnia umbilical, fontanelas amplas, hipotonia e pele seca. Portanto, a caracterização dos portadores de HC é de fundamental importância para a elaboração de medidas de amplificação do programa de triagem neonatal bem como na orientação de pais e cuidadores sobre esse agravo e seus sintomas. Além disso foi visto que é necessário que sejam elaborados protocolos direcionados a fluxograma de atendimento resultando em uma otimização do tempo para as ações e um melhor preenchimento dos dados.

PALAVRAS-CHAVE: Hipotireoidismo congênito. Triagem Neonatal. Diagnóstico. Terapêutica.

ABSTRACT

Neonatal screening is used worldwide to detect various diseases or disorders in neonates up to 28 days of age. The foot test is a screening test included in the Neonatal Screening Program that identifies genetic, metabolic and hematological diseases, such as Congenital Hypothyroidism (CH). To describe the clinical, laboratory and sociodemographic characteristics involved in the diagnosis and treatment of newborns, children and adolescents with CH. This is a cross-sectional, documentary, retrospective study with a quantitative approach. The research population includes individuals undergoing neonatal screening at the APAE in Anápolis and diagnosed with Congenital Hypothyroidism, from 2016 to 2021. After a favorable opinion from the CEP, the dice collected included the coding and identification of medical records, record of collected dices and tabulation of the dices. A total of 102 medical records of patients diagnosed between 2016 and 2021 were analyzed. Of these, 64 were female. As for TSH values for CH screening, it was greater than 20 mIU/mL and most patients were asymptomatic, however, when present, the most common symptoms were: prolonged neonatal jaundice, hoarse cry, lethargy, slow movements, constipation, macroglossia, umbilical hernia, large fontanelles, hypotonia and dry skin. Therefore, the characterization of CH patients is of fundamental importance for the elaboration of measures to expand the neonatal screening program, as well as for the guidance of parents and caregivers about this condition and its symptoms. In addition, it was seen that it is necessary to elaborate protocols directed to the service flowchart, resulting in an optimization of time for actions and a better filling of the data.

KEYWORDS: Congenital hypothyroidism. Neonatal screening. Diagnosis. Therapy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1. Fisiopatologia do hipotireoidismo congênito	10
2.2. Epidemiologia do hipotireoidismo congênito	10
2.3. Etiologia e genética do hipotireoidismo congênito	11
2.4. Quadro clínico do hipotireoidismo congênito.....	14
2.5. Diagnóstico do hipotireoidismo congênito	16
2.6. Tratamento do hipotireoidismo congênito	18
3. OBJETIVOS	20
3.1. Objetivo geral.....	20
3.2. Objetivos Específicos.....	20
4. METODOLOGIA.....	21
4.1. Delineamento do estudo	21
4.2. Descrição do local da pesquisa	21
4.3. População.....	21
4.4. Critérios de inclusão.....	21
4.5. Critérios de exclusão	22
4.6. Coleta de dados	22
4.6.1. Procedimento para coleta dos dados	22
4.7. Variáveis de estudo	23
4.7.1. Desfecho.....	23
4.7.2. Características maternas	23
4.7.3. Condições da gestação:	23
4.7.4. Condições do recém-nascido:.....	23
4.8. Análise dos dados.....	24
4.9. Aspectos ético-legais.....	24

5. RESULTADOS	25
6. DISCUSSÃO	32
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
8. REFERÊNCIAS	37
9. ANEXOS	42
9.1. Anexo 1.....	42
9.2. Anexo 2.....	44

1. INTRODUÇÃO

A triagem neonatal surgiu em 1963, nos Estados Unidos, em um estudo feito por Robert Guthrie, o qual direcionou os estudos para o diagnóstico da fenilcetonúria por meio de processo de filtração a fim de perceber a presença dos aminoácidos fenilalanina em amostras de indivíduos sem sintomas. Dessa forma, tornou-se possível o diagnóstico e tratamento precoce, logo, diminuem-se as consequências da doença nesses indivíduos (MENDES et al., 2020).

A triagem neonatal é mundialmente empregada a fim de detectar diversas doenças ou distúrbios em neonatos até o 28º dia de vida, dessa forma, ocorre um rastreamento de doenças de caráter metabólico, endócrino, hematológico e infecciosa, tais como anemia falciforme, hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, fibrose cística e tirosinemia (LEÃO; DE AGUIAR, 2008).

No Brasil, a triagem neonatal é composta pelo teste do olhinho (teste do reflexo-vermelho), teste do coraçõzinho (teste de oximetria de pulso), teste da orelhinha (triagem auditiva) e teste do pezinho. O recém-nascido, conforme preconizado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal, deve receber alta com o teste do olhinho e coraçõzinho realizados, o teste do pezinho deve ser feito entre o 3º e 5º dia de vida e, por fim, o teste da orelhinha deve ser feito no primeiro mês de vida (MALLMANN; TOMASI; BOING, 2020).

O teste do pezinho é um exame de rastreamento inserido no Programa de Triagem Neonatal que identifica doenças genéticas, metabólicas e hematológicas como anemia falciforme, fenilcetonúria, fibrose cística, hipotireoidismo congênito, deficiência da biotinidase e hiperplasia adrenal congênito. O exame deve ser realizado após 48 horas de vida do recém-nascido, preferencialmente entre o 3º e 5º dia, como citado anteriormente, após o mesmo ter se alimentado (MENDES et al., 2020).

O hipotireoidismo congênito (HC) está entre as doenças endócrinas mais frequentes, atingindo de 1:3000 até 1:4000 dos recém-nascidos, sendo caracterizado por uma diminuição dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) em decorrência de uma malformação da glândula tireoidiana ou devido alterações na síntese hormonal. Sabe-se que o quadro clínico torna-se mais evidente após o 3º mês de vida do bebê e que o HC é a principal causa de retardo mental (PERONE et al., 2004).

A Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais é um Movimento que se destaca no país pelo seu pioneirismo. Fundada por Beatrice Bemis no Rio de Janeiro, no dia 11 de dezembro de 1954, em 14 de setembro 1955 fundou-se uma unidade em Brusque no estado de Santa Catarina e em abril do ano seguinte outra unidade em Volta Redonda, também

no estado do rio de Janeiro. A Federação, a exemplo de uma APAE, se caracteriza por ser uma sociedade civil, filantrópica, de caráter cultural, assistencial e educacional com duração indeterminada, congregando como filiadas as APAES e outras entidades congêneres, tendo sede e fórum em Brasília-DF (MAGALHÃES, AC. et al, 1997).

Em Goiás as primeiras unidades foram implementadas no ano de 1969. Em Goiânia em 15 de maio e na cidade de Anápolis em 6 de setembro do mesmo ano. Nascia, assim, o primeiro estabelecimento de atendimento especial da cidade de Anápolis e que hoje é referência em Triagem Neonatal e Teste do Pezinho no Estado de Goiás (ROQUE, 2019).

Dessa maneira, o HC é uma causa evitável de retardo mental, por isso é de extrema importância a realização imediata do diagnóstico e tratamento da doença, realizados pelo médico de primeiro contato. Normalmente não há sinais ou sintomas floridos ao nascimento, mas o prognóstico neurológico depende do início correto e oportuno do tratamento (CASTILLA PEÓN, 2015). Daí a importância do diagnóstico precoce por meio da triagem neonatal. Desse modo, esse estudo teve como objetivo descrever as características clínicas, laboratoriais e sociodemográficas dos pacientes (recém-nascidos, crianças e adolescentes) com hipotireoidismo congênito diagnosticados na APAE Anápolis, Goiás.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Fisiopatologia do hipotireoidismo congênito

A glândula da tireoide é formada a partir de um ângulo na linha média no assoalho da faringe sendo constituída de células do endoderma do intestino anterior. Essas células progenitoras irão formar as células especializadas em produzir os Hormônios Tireoidianos (HT) que são os tirócitos que se unirão e formarão os folículos da tireoide. Algumas células na tireoide também produzem outros hormônios, como as células parafoliculares (ou células C) que são produtoras de calcitonina, que é um hormônio hipocalcêmico (NILSSON; FAGMAN, 2017).

A captação do iodo é regulada pela secreção do Hormônio Estimulador da Tireoide (TSH) secretado pela hipófise anterior. Os HT são produzidos por meio da iodação dos resíduos de tireoglobulinas da tireoide pelas células foliculares, que possuem receptores de TSH (TSHR), e armazenadas dentro do lúmen do folículo. Assim, as tireoglobulinas são endocitadas e pela quebra por enzimas lisossomais se converte em triiodotironina (T3), que é o hormônio ativo, e tiroxina (T4), que é um pró-hormônio. Os HT além de atuarem no crescimento e na homeostase metabólica em humanos também estão relacionados à função muscular esquelética e cardíaca e na atividade cerebral (PREZIOSO; GIANNINI; CHIARELLI, 2018).

Por sua vez, o TSH é produzido e secretado por meio da regulação do Hormônio Regulador de Tireotropina (TRH) hipotalâmica e esses dois sofrem um clássico ciclo de feedback negativo proporcional a quantidade de hormônios tireoidianos formando o “eixo hipotálamo-hipófise-tireoide”. Esse eixo possui um rigoroso controle circadiano de aproximadamente 24 horas que é controlado pelo marca-passo central localizado no núcleo supraquiasmático. A ruptura desse ciclo circadiano por viagens através dos fusos e por turnos de trabalho podem prejudicar o sistema endócrino trazendo consequências como: ganho de peso, doenças cardiovasculares e vários tipos de câncer (IKEGAMI et al., 2019).

2.2. Epidemiologia do hipotireoidismo congênito

Antes da introdução de teste de triagem para HC, a incidência dessa doença era estabelecida após diagnóstico por manifestações clínicas e estava na faixa de 1:7000 a 1:10000. Com o aumento de programas de triagem de extensão estadual e regional, é cada vez mais evidente que essas mudanças variam de acordo com a localização geográfica (RASTOGI; LAFRANCHI, 2010). Em 1970, com a inclusão da triagem para HC em recém-nascidos a incidência dessa doença passou para 1:4000. Nas últimas décadas,

estudos em vários países — como Grécia, Estados Unidos, Canadá, Nova Zelândia, Argentina e Itália — mostrou que esse índice tem aumentado, chegando a 1:1400 em alguns desses países. Parte é explicada pelo aumento da detecção de casos mais leves do HC pela maior sensibilidade e precisão dos testes de TSH (WASSNER, 2018).

Mudanças demográficas também apresentam papel importante nessa alteração de perfil, visto que, com o aumento de natalidade, principalmente em etnias que possuem risco aumentado de HC como as populações Asiáticas e Hispânicas, aumenta-se a taxa de incidência de HC (WASSNER, 2018). Afirmando isto, resumos dos estudos do Estado de Nova York no período de 2000 a 2003 mostrou que, comparado com a incidência global de HC de 1:2000 a 1:4000, a incidência foi menor em brancos e negros e um pouco maior em hispânicos e asiáticos (RASTOGI; LAFRANCHI, 2010).

No Brasil, a mudança de perfil ao longo dos anos também está associada a maior sensibilidade da triagem neonatal, em 2002 a prevalência era de 1:3694 (STRAINERI; TAKANO, 2009), em 2020 a prevalência varia de 1:2.595 a 1:4.795 com o corte de TSH feito a 10 mUI/L, mas estudos tem sugerido uma queda para 6mUI/L a fim de detectar casos mais leves e falsos-negativos (LIMA et al., 2020). O corte de TSH utilizado em vários locais do mundo varia entre valores próximos de 10 mUI/L ou abaixo de 5,0 mUI/L. No Brasil, o Ministério da Saúde considera casos positivos acima de 15 mUI/L em casos de ensaio imunométrico. Um estudo feito no Mato Grosso teve prevalência calculada em 1:2.234. Esse estudo também mostrou que, quanto menor o corte de TSH, maior a prevalência de HC (SILVESTRIN; LEONE; LEONE, 2017).

Como dito, nos últimos anos a alteração da incidência de HC está associado ao aumento na sobrevivência de recém-nascidos pré-imigrantes, fatores ambientais e étnicos e pela diminuição do corte de TSH (CHRISTENSEN-ADAD et al., 2017). Além de ser alterada por fatores demográficos, a incidência do HC também é diferente quanto à etiologia. Isso foi provado em um estudo feito em Minas Gerais, que dividiu as formas de diagnostico etiológico em disgenesia e dismorfogênese. Como resultado, assim como em diversas outras localidades do mundo – Como Egito, México, Chile e o Estado de Santa Catarina – a disgenesia, que engloba hipoplasia, tireoide ectópica e atireose, é a etiologia mais prevalente do HC (DE SOUZA; MARINHO; SILVEIRA, 2018).

2.3. Etiologia e genética do hipotireoidismo congênito

Os hormônios tireoidianos têm importantes funções fisiológicas em quase todos os sistemas do nosso organismo. O papel fundamental dos hormônios tireoidianos no

crescimento e no desenvolvimento físico e neurológico é de particular importância para o diagnóstico imediato e o tratamento adequado do hipotireoidismo infantil. O hipotireoidismo congênito é muito comum e pode ter consequências neurológicas devastadoras (WASSNER, 2017).

O hipotireoidismo congênito divide-se em primário (HC) e central (CCH). O HC é definido por uma lesão diretamente ligada a glândula tireoide, podendo ser um desenvolvimento defeituoso da glândula ou defeito na biossíntese do hormônio produzido pela glândula, portanto, apresenta dois subtipos: disgenesia tireoidiana (DT) e disormonogênese, respectivamente (SZINNAI, 2014). A DT representa cerca de 75% até 85% dos casos de HC e, majoritariamente, ocorre devido a glândula tireoide estar localizada anormalmente (ectopia tireoidiana), o segundo fator mais comum, com cerca de 20-30% dos casos de DT, refere-se a atireose (total ausência da glândula tireoide) e tem-se uma minoria relacionado com a hipoplasia da glândula. Ao que tange a disormonogênese destaca-se problemas na via molecular de síntese do hormônio tireoidiano (RABBIOSI, 2013; SZINNAI, 2014).

O estudo de Peters *et al.* (2018) mostra que cerca de 95% das etiologias da DT não são reconhecidas, sendo que os outros 5% são vistos principalmente alterações em genes, sendo os principais, a perda de função no gene TSHR (receptor do TSH), no NKX2-1, PAX8, FOXE1 e GLIS3. Sabe-se que os genes PAX8, NKX2-1 e FOXE-1 são importantes para o desenvolvimento da tireoide. O gene TSHR refere-se ao receptor ao TSH, importante hormônio que estimula a tireoide. Já o gene GLIS3 tem função em diversos órgãos, os ativando durante a embriogênese. Alterações nos genes NKX2-1, PAX8 e FOXE1 são causas raras e, além de levar ao HC, também são tidos como importantes fatores de alterações hormonais extratireoidianas.

As mutações no gene NKX2-1 são a principal causa de CH, apesar de rara, haja visto que tem um papel de destaque no controle de diversos genes envolvidos na diferenciação da tireoide e, segundo estudos em camundongos, notou-se que o gene tem papel central na sobrevivência das células precursoras da tireoide. Assim, nota-se que esse gene é de extrema importância para arquitetura e função da tireoide normais (KUSAKABE; HOSHI; KIMURA, 2006). Mutações no gene NKX2-1 são autossômicas dominantes com expressividade e penetrância variável. O PAX-8 também é autossômica dominante e representa papel importante na sobrevivência das células tireoidianas, até mesmo em adultos, além de auxiliar na diferenciação das células foliculares tireoidianas de adultos (MAROTTA *et al.*, 2014). Já o FOXE1 é importante para migração da tireoide, diferenciação e

sobrevivência das suas células em desenvolvimento na embriogênese (FAGMAN; NILSSON, 2010).

O GLIS3 é um gene que durante a embriogênese pode estimular ou reprimir transcrições genéticas, principalmente referentes a biossíntese do hormônio tireoidiano, geração e maturação das células beta-pancreáticas, expressão do gene da insulina, espermatogênese e manutenção de funcionamento adequado das células renais. As mutações do gene GLIS3 são autossômicas recessivas. As mutações no gene TSHR resultam em alterações no receptor de TSH, o qual fica resistente ao hormônio TSH. As mutações no gene TSHR podem ser dominantes ou recessivas, podendo ser divididas em graus de resistência sendo que a completa resulta em uma HC grave com hipoplasia da glândula ortotópica, já a mais branda pode ter glândula tireoidiana normal e normofuncionante. Outros genes também associados a DT são NKX2-5, JAG1, CDCA8, NTN1 (DIMITRI, 2017).

Nos casos de HC associado a dismorgênese tem-se amplo conhecimento sobre as bases genéticas destacando-se os genes TG, TPO, SLC26A4 (Pendrin), SLC26A7, SLC5A5 (NIS), DUOX2, DUOXA2 ou IYD, que estão envolvidos em alguma etapa do processo de biossíntese do hormônio tireoidiano (moléculas transportadoras, enzimas, reserva de tireoglobulina e de iodeto) e que estão hipofuncionantes (CANGUL et al., 2018; ISHII et al., 2019). Defeitos no TPO levam a problemas na organificação do iodeto total. As alterações genéticas variam conforme a etnia sendo mais comum em determinadas regiões do mundo. Mutações no gene DUOX2 resultam em problemas na iodação da tireoglobulina visto que o DUOX2 é um NADPH oxidase da tireoide, gerador de receptores de elétrons durante o processo de iodação. Mutações no gene da DUOXA2 também representam alterações nessa etapa devido a DUOXA2 ser uma proteína auxiliadora do DUOX2. Mutações nos genes NIS ou TG levam a HC grave até bócio eutireoidiano. Muitos estudos têm sido realizados para explicar etiologias alternativas para DT e CH disormonogenética, principalmente para os 95% de DT não explicados, notando que há relação com a epigenética e/ou genética adicional no tecido tireoidiano (PETERS et al., 2018).

O hipotireoidismo congênito central é caracterizado por alteração na produção de hormônio tireoidiano tanto quantitativo quanto qualitativo, devido alterações na hipófise ou no hipotálamo. A etiologia dessas alterações relaciona-se com mutações nos genes: receptor do hormônio liberador de tireotropina (TRHR), subunidade beta de TSH (TSHB), gene do membro 1 da superfamília de imunoglobulina (IGSF1) e o gene ligado a 1X tipo transducina beta, TBL1X. As mutações no gene TSHB gerando diminuição da sua função leva a CCH grave. O TSH maduro tem 2 heterodímeros: alfa que relaciona com LH, FSH e

CG, e a subunidade beta que é exclusiva do TSH. As mutações no gene TSHB levam a interrupção de pontes dissulfetos que são necessárias para o heterodímero beta. As mutações no TRHR são raríssimas e quando ocorrem levam ao HCC devido ao TRH ser de extrema importância no eixo haja visto que estimula a produção e ativação de TSH, o estimulador direto da tireoide. As mutações no gene IGSF1 são as mais comuns relacionadas ao HCC, contudo não se sabe o mecanismo ao certo dessa mutação em relação ao desenvolvimento da doença. Por fim, a mutação no gene TBL1X, a mais recente descoberta, é ligada ao cromossomo X e tem como base da sua patogênese o fato de estimular basalmente os genes do TRH e TSHB, logo, perdas na função de TBL1X resultam em uma ativação basal de TRH e TSHB prejudicada (PETERS et al., 2018). O gene IGSF1 é tido como o principal gene responsável por HCC isolado, sendo que esse é ligado ao cromossomo X. Os indivíduos com mutação no gene IGSF1 apresentam microorquidismo e hipoprolactinemia variável quando são do sexo masculino. Algumas crianças também podem ter diminuição do hormônio do crescimento que melhora com a idade. Estudos recentes demonstraram que o IGSF1 é importante na estimulação direta do TRHR (CHERELLA; WASSNER, 2017).

Ainda assim, vale ressaltar que as mutações genéticas que levam ao hipotireoidismo congênito, seja ele primário ou central, variam conforme diversos aspectos como o grau da doença, a etnia e a região do paciente, demonstrando o papel epigenético no desenvolvimento da patologia. Ainda podemos elencar alguns fatores extrínsecos que podem desencadear o hipotireoidismo congênito como a passagem transplacentária de fármacos antitireoidianos usados no tratamento de hipertireoidismo materno ou passagem de anticorpos maternos que bloqueiam a atividade do receptor do TSH no feto levando a um hipotireoidismo congênito, que provavelmente será transitório devido a perda desses anticorpos. Também há relatos de hipotireoidismo em bebês devido a falta de iodo, contudo tal fato não é tão comum mais (WASSNER, 2017).

2.4. Quadro clínico do hipotireoidismo congênito

O hipotireoidismo congênito (HC) quando não reconhecido e tratado da maneira correta pode levar ao aparecimento do retardo mental e outros aspectos clínicos. A principal causa do HC é a carência de iodo, e, de maneira geral, 95% dos neonatos afetados não apresentam manifestações clínicas ao nascimento e apenas 5% podem desenvolver fontanela posterior ampla, macroglossia, pele fria, hérnia abdominal, icterícia e hipotonia (ACEVEDO-ROJAS; MENDOZA-ROJAS, 2019).

O estudo de Van Vliet e Deladoëy (2014) sugere uma alteração do quadro clínico no HC ao exame físico quando ao nascer e nas primeiras semanas. Na primeira visita pode ser encontrado fontanelas grandes, macroglossia, hipotonia e bócio (com pescoço hiperextendido). Já nas primeiras semanas, os encontrados comuns referem-se à má alimentação, pele seca e/ou manchada, hérnia umbilical, icterícia e constipação. Esse estudo faz ainda referência a importância do exame físico bem estruturado, já que muitas vezes, mesmo com a hiperextensão do pescoço, clínicos experientes não conseguem perceber o bócio neonatal, sendo revelado apenas por imagem.

Há também importância em incluir a pesquisa do sopro cardíaco que sugere um defeito nos septos atrial e ventricular, já que esses defeitos na septação não são notados facilmente no primeiro exame e é uma malformação que tem sido frequentemente relacionada ao HC (VAN VLIET; DELADOËY, 2014). Além disso, outras anormalidades cardiovasculares também foram associadas ao hipotireoidismo congênito por Léger (2015), como uma função diastólica prejudicada, diminuição da capacidade cardíaca e espessura das túnicas médio-íntima maior do que normal.

Ainda na análise cardiovascular, conforme as evidências de Bielecka-Dabrowa *et al.* (2019), pacientes com níveis de hormônio estimulador da tireóide (TSH) elevados tem maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, quando comparados a pacientes com índices tireoidianos normais. Os mecanismos que levam a essa disfunção diastólica, principalmente a ventricular esquerda, estão ligados à disfunção endotelial e rigidez arterial.

No ponto de vista clínico a longo prazo, é evidente que o diagnóstico e o tratamento precoce de pacientes com HC têm grande influência no bom prognóstico. Com isso, o não tratamento da forma correta pode levar a alguns aspectos clínicos consideráveis em jovens adultos, como: déficit cognitivo, comportamental, socioeducativo e neurossensorial, como perda auditiva (LÉGER, 2015). Esse mesmo estudo mostra ainda a importância do hormônio tireoidiano com a maturação óssea durante o desenvolvimento fetal, o que pode refletir no desenvolvimento ósseo pós-natal, retardando a maturação e levando a um comprometimento da estatura da adolescência.

Chen *et al.* (2013) mostra que existe uma variação das características clínicas entre os continentes oriental e acidental. Os orientais apresentam sinais e sintomas comuns do HC, como atraso no desenvolvimento, retardo mental, constipação e atraso fisiológico, porém com incidência maior quando comparado aos ocidentais. Também, foi evidenciado que os hormônios tireoidianos têm papel fundamental no desenvolvimento perinatal do sistema

nervoso central, com isso, existem relatos relacionais entre o HC e o desenvolvimento de epilepsias e convulsões.

Quanto a dificuldade da triagem neonatal de hipotireoidismo congênito se deve ao fato de, na maioria das vezes os sinais clínicos serem tardios, ou seja, aparecerem apenas com 2 a 3 meses de vida. Este início tardio, por sua vez, pode ser explicado pelo papel protetor da passagem transplacentária do hormônio materno da tireoide para o feto. Entretanto, essa demora no diagnóstico é diretamente proporcional ao dano neurológico permanente, ou seja, quanto mais prolongado for o tempo para o diagnóstico maior será o dano cerebral (MOËNNE et al., 2014).

As variáveis do quadro clínico do hipotireoidismo podem variar conforme a etiologia da doença. Como mostra Dassi-Leite *et al.* (2018), crianças com agenesia tireoidiana apresentam uma frequência maior de desvio fonológico (com problemas de fluência verbal, fala e linguagem) quando comparadas àquelas com outra etiologia de hipotireoidismo, além da agenesia tireoidiana levar ao maior risco de desenvolvimento de problemas de neurodesenvolvimento.

2.5. Diagnóstico do hipotireoidismo congênito

A triagem neonatal (NS) para HC é uma das principais conquistas da medicina preventiva. A medição dos hormônios tireoidianos a partir do sangue coletado em papel filtro possibilitou a identificação de neonatos com hipotireoidismo congênito (HC) já nos primeiros dias de vida, uma vez que a partir da segunda semana de vida a deficiência de hormônios tireoidianos poderá causar lesões neurológicas. Essa detecção precoce e o tratamento do HC por meio da triagem neonatal permitem a identificação precoce dos afetados, evita a deficiência do neurodesenvolvimento e otimiza os resultados do desenvolvimento (TORRESANI, 2014).

A aplicação dos testes no período neonatal é de extrema importância e tem tido um enorme sucesso de saúde pública. Usam-se a dosagem do hormônio estimulador da tireoide (TSH) ou a tiroxina (T4) para rastreamento de HC. Entretanto, na maioria dos países do mundo usa-se uma triagem baseada em TSH, em um papel de filtro de sangue, e em casos que o bebê tenha um TSH elevado, realiza-se a dosagem de FT4 ou T4. A dosagem de TSH é mais sensível para HC primário e detectam também o HC subclínico. Já o HC central só é detectado por programas que medem T4 ou FT4 inicialmente ou simultaneamente com TSH. Essa última dosagem tem uma alta frequência de falsos positivos, principalmente em bebês prematuros e com baixo peso ao nascer (PETERS et al., 2018).

No Brasil, triagem neonatal é realizada há mais de três décadas. Entretanto, somente em 2001, o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), pela Portaria GM/ MS n.º 822, de 6 de junho de 2001. Nesse programa é recomendado como rotina a dosagem de TSH por imunofluorimetria, em amostra de sangue coletada em papel filtro. É coletado o sangue do calcanhar do neonato em cartões nos quais são inseridos os dados da criança (data de nascimento, idade gestacional, sexo, peso, se houve transfusão ou não etc.) e como localizá-la. É anexado nesse cartão, o papel de filtro com o sangue impregnado e seco que será enviado para o laboratório de triagem (MACIEL et al., 2013).

Primordialmente, adotavam-se valores de corte de TSH mais altos para evitar reconvocações que gerariam custos excessivos e era usado como justificativa a ausência do aparecimento de consequências para o desenvolvimento neurológico. Todavia, alguns autores sugerem que não existam estudos que comprovem essa hipótese. Com isso, vários programas de triagem optaram por diminuir o valor de corte do TSH com o objetivo de aumentar o número de casos do hipotireoidismo. Desde 2001, por exemplo, o serviço de triagem neonatal da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), utiliza o ponto de corte de 5 μ U/ml para o TSH em papel filtro (TSH-f) e faz acompanhamento clínico e laboratorial durante pelo menos os primeiros dois anos de vida de todas as crianças cujo TSH sérico não se normaliza (CHRISTENSEN-ADAD et al., 2017).

Esses valores estão dentro do referencial usado no Brasil, no país a triagem neonatal para HC é realizada por meio da dosagem de TSH em papel-filtro, seguida de dosagem de T4 total e/ou livre no soro, quando necessária. Os valores de corte variam de 5-10 mU/L. O nível de corte de TSH preconizado pelo PNTN é 10 mUI/L. E as crianças com TSH elevado na triagem neonatal, são convocadas para avaliação e confirmação do diagnóstico (DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE ENDOCRINOLOGIA SBP, 2018).

Contudo, ainda existem controvérsias pelo mundo acerca dos valores de referência. Desse modo, faz-se necessário estabelecer pontos de corte ideais de TSH para programas de rastreamento em vários ambientes como uma forma de garantir os benefícios desse programa e promover o acesso a cuidados para recém-nascidos em todo o mundo. Porém, apesar da falta de padronização do teste de TSH para sangue, um programa de triagem neonatal com um corte de TSH <15 U / L pode ser esperado para identificar alguns bebês com hipotireoidismo evidente na confirmação do diagnóstico, bem como bebês com hipotireoidismo leve ou elevações transitórias em TSH. Além disso, o diagnóstico pela

triagem está associado a menos estresse parental do que a identificação clínica posterior (LAIN et al., 2017).

Dentre as recomendações, está incluída também a idade ideal para a coleta, Maciel *et al.* (2013) traz a recomendação que a coleta seja feita após as 48 horas de vida até o quarto dia, quando já ocorreu a diminuição do pico pós-natal de elevação fisiológica do TSH. Ademais, o ideal é que o teste deve ser colhido antes da alta da maternidade. Nas crianças criticamente doentes ou pré-termos, a recomendação é para a coleta ser realizada aos sete dias de vida, porém traz uma desvantagem, a coleta seria tardia para as crianças portadoras de hiperplasia adrenal congênita ou doença metabólica.

2.6. Tratamento do hipotireoidismo congênito

O tratamento preconizado para o hipotireoidismo central é a levotiroxina e não se foram demonstrados evidências que o tratamento conjunto de T3 e T4 traria melhores benefícios que o tratamento isolado. A dose preconizada deve levar em consideração as possíveis interações medicamentosas e/ou deficiências hormonais dos pacientes. Para crianças com HC a dose é de 50 a 100 $\mu\text{g} / \text{m}^2$ por dia e pode ser feita a reposição completa imediatamente e monitorada a cada 2 a 4 semanas inicialmente. Em pacientes idosos (com mais de 60 anos) ou com problemas cardíacos a dose deve ser mais cautelosa sendo de 1,1 mcg / kg e para adultos mais jovens é indicado 1,3 a 1,6 mcg / kg (SCHOENMAKERS et al., 2015).

A importância de um rápido diagnóstico e do início do tratamento precoce foram demonstrados como grandes auxiliares na melhoria do prognóstico das crianças diagnosticadas com HC. Quanto antes se iniciar o tratamento, de preferência no primeiro mês de vida do lactente, maiores são as chances de ter um crescimento físico completo e de possuir um quociente de inteligência (QI) normal. Pacientes tratados após 4 semanas de vida são mais susceptíveis a sofrerem um retardo mental e um baixo desenvolvimento físico (RAHMANI et al., 2016).

O início do tratamento deve coincidir com o dia do diagnóstico e não se deve perder tempo para a realização de exames confirmatórios. Assim, a dose de levotiroxina sintética oral deve ser administrada 30 minutos antes da alimentação do neonato, uma vez ao dia e com dose recomendada de 10-15 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{dia}$. Entretanto, a absorção pode ser modificada se forem ingeridas preparações com soja, ferro, hidróxido de alumínio, omeprazol, fibra, sucralfato ou resinas, sendo contraindicadas tais associações (SÁNCHEZ et al., 2019).

A dose de levotiroxina deve ser a suficiente para se manter o eutireoidismo da criança, portanto, dose insuficientes ou excessivas podem causar danos irreversíveis para o desenvolvimento mental. Uma dose excessiva pode causar danos ao miocárdio e fusão prematura das suturas cranianas e fontanelas. Sob tal enfoque, a absorção do medicamento é melhor em um pH estomacal mais ácido, reafirmando sua interação com agentes alimentares quelantes, o ferro, o cálcio e também derivados da soja que prejudicam sua absorção. Além disso, as preparações genéricas não são recomendadas em crianças e em casos graves pois elas não apresentam a mesma biodisponibilidade (KUCHARSKA et al., 2016).

É preconizado que os testes de TSH e de T4 livre (fT4) sejam rigorosamente controlados no início do tratamento realizando um exame ao atingir duas semanas em uso da medicação e outro com quatro semanas de tratamento para se confirmar o controle adequado dos hormônios. Após esse período seguir os retornos entre 1 ou 2 meses durante os primeiros 6 meses de vida; a cada 3 ou 4 meses entre 6 meses e três anos de idade; a cada seis a doze meses até que o crescimento esteja completo. Recomenda-se também sempre refazer os exames hormonais 4 semanas após qualquer ajuste na dose de levotiroxina (HASANBEGOVIC; HASANBEGOVIC; BEGIC, 2017).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever as características clínicas, laboratoriais e sociodemográficas dos pacientes (recém-nascidos, crianças e adolescentes) com hipotireoidismo congênito diagnosticados na APAE Anápolis, Goiás.

3.2. Objetivos Específicos

- Descrever as características clínicas e laboratoriais no momento de diagnóstico;
- Identificar as principais complicações e sua ocorrência entre os pacientes com hipotireoidismo congênito atendidos na APAE Anápolis, Goiás;
- Caracterizar clinicamente recém-nascidos e crianças com hipotireoidismo congênito atendidos na APAE Anápolis, Goiás;
- Descrever as condições maternas de RN diagnosticados com hipotireoidismo congênito;
- Caracterizar as condições de nascimento dos pacientes com hipotireoidismo congênito atendidos na APAE Anápolis, Goiás.

4. METODOLOGIA

4.1. Delineamento do estudo

Tratou-se de um estudo transversal, documental, retrospectivo com abordagem quantitativa. É importante ressaltar que o presente estudo pertence à um projeto guarda-chuva intitulado “Alterações maternas, neonatais, pediátricas, laboratoriais e clínicas envolvidas no diagnóstico e acompanhamento das doenças identificáveis através da triagem neonatal.

4.2. Descrição do local da pesquisa

A APAE E A APAE Anápolis

Atualmente, é referência nacional em triagem neonatal pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e é responsável pela análise laboratorial dos testes do pezinho coletados em todo o Estado de Goiás, além do seguimento ambulatorial de diversos casos positivos. Faz parte da Fenapaes - Federação Nacional das APAES é uma organização que tem por missão “promover e articular ações em defesa dos direitos das pessoas com deficiência e representar o movimento perante os organismos nacionais e internacionais, para a melhoria da qualidade dos serviços prestados nas APAEs, na perspectiva da inclusão social de seus usuários”. Sendo assim composta por 23 Federações das APAES nos Estados e mais de duas mil APAES distribuídas em todo o País que associadas a outras entidades congêneres, compõem a Rede APAE.

Em Goiás as primeiras unidades foram implementadas no ano de 1969. Em Goiânia em 15 de maio e na cidade de Anápolis em 6 de setembro do mesmo ano. Nascia, assim, o primeiro estabelecimento de atendimento especial da cidade de Anápolis e que hoje é referência em Triagem Neonatal e Teste do Pezinho no Estado de Goiás.

A APAE de Anápolis é constituída de quatro unidades em pleno funcionamento em prol da comunidade: Escola Maria Montessori, Ambulatório Multidisciplinar Especializado, CRASA – Centro de Reabilitação e Atenção à Saúde Auditiva e Laboratório da APAE Anápolis.

4.3. População

A população foi constituída de todos os recém-nascidos, crianças e adolescentes submetidos à triagem neonatal na APAE de Anápolis e diagnosticados com hipotireoidismo congênito, desde o ano de 2016 até o ano de 2021.

4.4. Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os recém-nascidos, crianças, adolescentes e jovens adultos diagnosticados com Hipotireoidismo congênito com prontuários disponíveis na unidade de atendimento. Foi considerado como recém-nascido, o bebê até 28 dias de vida. Foi considerada como criança a pessoa de 29 dias de vida até doze anos de idade incompletos.

4.5. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram erros de registro (ex: nome e idade) e prontuário não localizado.

4.6. Coleta de dados

Os dados foram obtidos dos prontuários e/ou registros em sistemas de informações virtuais da APAE Anápolis de pacientes (recém-nascidos, crianças, adolescentes e jovens adultos) atendidos e diagnosticados na triagem neonatal da APAE Anápolis. Os dados estão disponíveis de acordo com a fase de implementação na instituição do teste de triagem neonatal para cada uma das doenças metabólicas, genéticas e infecciosas identificáveis, sendo que para Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria a partir de 1994. A partir daí os dados foram coletados de forma padronizada.

4.6.1. Procedimento para coleta dos dados

A coleta dos dados ocorreu em cinco etapas cronológicas: 1) Inicialmente, foi enviada às chefias técnica de enfermagem uma carta de ciência e autorização para a condução da pesquisa na unidade. 2) Após a aprovação do Comitê de Ética, foi realizado o contato formal com o serviço para ajuste de horários e disponibilidade do campo para possibilitar acesso aos prontuários a fim de se realizar os registros. 3) Os prontuários foram codificados, selecionados e identificados nos arquivos e arquivos mortos da instituição (para os prontuários de pacientes que já não estão em seguimento ambulatorial ativo, a fim de identificar a causa do abandono e/ou óbito). 4) O registro das informações coletadas dos dados dos prontuários, a qual foi realizada pelos pesquisadores. 5) Foi realizada a transcrição dos dados para tabelas e registros digitais.

Para a coleta dos dados foi utilizado um instrumento de coleta estruturado em forma de checklist (Anexo 2) com variáveis sócio demográficas (sexo, idade, estado civil, escolaridade, ocupação/aposentado e problemas funcionais) e de desfecho (resultado positivo para doenças identificáveis através da triagem neonatal) bem como as características clínicas, laboratoriais e sócio demográfica buscadas. Os dados foram coletados em período e horário

determinados pela coordenação de pesquisa da referida instituição para causar menos impacto na rotina dos pacientes e dos colaboradores.

4.7. Variáveis de estudo

4.7.1. Desfecho

Foi considerado como desfecho a presença de resultado positivo para hipotireoidismo congênito através da triagem neonatal.

4.7.2. Características maternas

- Idade: categorizada em < 19 anos, 20 a 34, 35 a 39 e 40 anos e mais (GALERA et. al., 2010; MELO; UCHIMURA, 2011).
- Escolaridade: categorizada em até 8 anos e 8 anos e mais de estudo (GALERA et. al., 2010; MELO; UCHIMURA, 2011).
- Estado marital: com ou sem companheiro.
- Número de filhos anteriores: total e número de filhos mortos anteriores, categorizado em sim e não.
- Paridade: categorizada em nulípara, múltipara e grande múltipara.

4.7.3. Condições da gestação:

- Idade gestacional: categorizada em < 32 semanas, de 32 a 36 semanas e 37 semanas e mais.
- Tipo de parto: vaginal e cesáreo.
- Tipo de gravidez: única e múltipla.
- As doenças de base.
- A idade gestacional (determinada através da data da última menstruação, do exame de ultrassonografia de primeiro trimestre e pelo Método de Capurro).
- As possíveis intercorrências obstétricas maternas.
 - As doenças de base maternas serão agrupadas de acordo com os critérios estabelecidos pela 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

4.7.4. Condições do recém-nascido:

- Apgar no 1º e 5º minuto: categorizados em < 7 e 7 e mais.
- Sexo: masculino e feminino.
- Raça/cor: categorizada em branca, preta, amarela, parda e indígena.

- Peso ao nascer: < 1500g, 1500 a 2499g e 2500g e mais.
- As medidas antropométricas neonatais.
- As possíveis intercorrências obstétricas maternas e fetais/neonatais.
- As doenças de base fetais e neonatais serão agrupadas conforme critérios estabelecidos por Cartlidge; Stewart, (1995).

4.8. Análise dos dados

Para a análise estatística foi elaborada uma planilha eletrônica no programa Microsoft Office Excel® 2010. As informações foram analisadas através do programa eletrônico SPSS versão 20.0 Os dados quantitativos foram analisados descritivamente através de distribuição de frequências, médias e desvio padrão. Testes de significância adequados ao tamanho da amostra foram aplicados para verificar diferenças estatísticas entre as proporções, isto é, estas proporções serão comparadas pelo teste do χ^2 , acompanhado do teste exato de Fisher ou teste de correção de Yates. Foram consideradas estatisticamente significantes as diferenças em que p foi menor que 5% ($p < 0,05$).

4.9. Aspectos ético-legais

O projeto de pesquisa foi submetido no Comitê de Ética em Pesquisa da APAE Anápolis e ao no Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital das Clínicas da UFG. Todas as etapas da pesquisa respeitam as recomendações propostas pelo Conselho Nacional de Saúde, através da Resolução 466/2012, que apresenta as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012). O parecer foi favorável com CAAE 59415916.3.0000.5078 e parecer de número do parecer: 1.733.785 é importante destacar que o presente estudo conta com dispensa do TCLE por se tratar de um estudo transversal documental.

5. RESULTADOS

Os dados coletados dos prontuários da APAE Anápolis que evidenciam as características clínicas, laboratoriais e sociodemográficas dos pacientes com hipotireoidismo congênito envolvidas no diagnóstico e tratamento estão ilustradas nas Tabelas de 1 a 6.

Conforme apresentado na Tabela 1, observou-se que a idade materna mais prevalente estava entre 20-39 anos (71,6%). Ademais, obteve-se uma pequena quantidade de dados (9,8%) que não informavam a idade materna. Em relação à escolaridade, foi observado um número significativo de escolaridade não informada (65,7%), e dentre as que foram informadas a maior parte possui o Ensino Médio Completo (15,7%).

Tabela 1 – Caracterização materna dos pacientes com hipotireoidismo congênito entre os anos de 2016 a 2021, Anápolis-GO (n=102).

Variáveis	n	%
Faixa etária		
10-19	13	12,7
20-29	38	37,3
30-39	35	34,3
40-49	6	5,9
Não informado	10	9,8
Total	102	100,0
Escolaridade materna		
Ensino Fundamental Incompleto	8	7,8
Ensino Médio Incompleto	7	6,9
Ensino Médio Completo	16	15,7
Graduação Incompleta	1	1,0
Graduação Completa	3	2,9
Não informado	67	65,7
Total	102	100,0

Feita a análise de algumas condições da gestação, alguns dados não puderam ser analisados de forma mais profunda, uma vez que várias informações não estavam identificadas nos prontuários. Em relação ao pré-natal, a maior parte não foi informada se foi realizado ou não o acompanhamento (70,6%). Assim como mais de 70% dos dados em relação às doenças gestacionais e as drogas na gestação também não foram informadas. No que diz respeito a categoria de “presença de doenças gestacionais”, o total alterado foi 8, sendo elas hipotireoidismo, infecção do trato urinário, pré-eclâmpsia, sífilis e tumor na

cabeça, e esse total dependia da quantidade de “sim” obtidos na categoria anterior, “presença de doenças gestacionais”. Ademais, em relação ao tipo de parto, 24% correspondem ao cesáreo e 63% não foi informado (Tabela 2).

Tabela 2 - Condições da gestação dos pacientes hipotireoidismo congênito entre os anos de 2016 e 2021, Anápolis-GO (n=102).

Variáveis	n	%
Pré-natal		
Sim	30	29,4
Não informado	72	70,6
Total	102	100,0
Tipo de parto		
Cesáreo	24	23,5
Normal	15	14,7
Não informado	63	61,8
Total	102	100,0
Presença de doenças gestacionais		
Sim	8	7,8
Não	16	15,7
Não informado	78	76,5
Total	102	100

Conforme mostra a Tabela 3, a maior parte dos recém nascidos é do sexo feminino (62,7%) e apesar da unidade de atendimento a esses pacientes ser em Anápolis, a maioria nasceu em alguma cidade do interior do estado de Goiás (60,8%). Em relação a idade gestacional do paciente ao nascer, em 61,8% não foi informada a idade gestacional e 29,4% estava entre 36-40 semanas. E 30,4% dos recém-nascidos eram a termo e em 60,8% não foi possível realizar essa classificação. Em contrapartida, foi possível classificar uma grande parte dos pacientes quanto ao seu peso ao nascer. Teve-se uma disparidade quanto a esse dado, uma vez que 2,9% nasceram com muito baixo peso e 39,3% com peso normal.

Em relação as medidas antropométricas do paciente ao nascer, foi observado que a média da estatura era de 47,6 com um desvio padrão pequeno de 4,6. Quanto ao perímetro cefálico, foi obtido uma média de 33,5 com um desvio padrão também baixo de 5,0. Ambos os desvios padrões mostraram que houve uma dispersão pequena dessas amostras em relação às médias dos valores. Em contrapartida, mais uma vez foi obtido um número alto de dados ausentes/ não informado de estatura (55) e do perímetro cefálico (62), também demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3 – Caracterização das condições de nascimento dos pacientes com hipotireoidismo congênito entre os anos de 2016 e 2021, Anápolis-GO (n=102).

Variáveis	n	%
Cidade de nascimento		
Cidade do interior	62	60,8
Goiânia	29	28,4
Outro estado	5	4,9
Não informado	6	5,9
Total	102	100,0
Sexo		
Feminino	64	62,7
Masculino	38	37,3
Total	102	100,0
Idade gestacional ao nascer		
27 - 30 semanas	1	1,0
31 - 35 semanas	3	2,9
36 - 40 semanas	30	29,4
> 40 semanas	5	4,9
Não informado	63	61,8
Total	102	100,0
Classificação segundo IG		
Prematuridade moderada	1	1,0
Prematuridade limítrofe	6	5,9
Prematuridade extrema	1	1,0
A termo	31	30,4
Pós-termo	1	1,0
Não informado	62	60,8
Total	102	100,0
Classificação quanto ao peso ao nascer		
Extremo baixo peso	0	0
Muito baixo peso ao nascer	3	2,9
Baixo peso ao nascer	6	5,9
Normal	40	39,3
Macrossômico	3	2,9
Não informado	50	49,0
Total	102	100,0

O desfecho das condições de vitalidade do RN ao nascer mostrou que os valores do Apgar no 1º e 5º minuto de vida ficaram dentro dos valores normais. Foi obtida uma média

de 7,7 no 1º minuto e uma média de 9,1 no 5º minuto. E em ambos se teve um desvio padrão menor que dois. Quanto ao peso ao nascer dos pacientes, a média foi de 2,9 com um desvio padrão muito baixo de 0,6. Entretanto, teve-se um número grande de dados ausentes em relação a essas variáveis.

Em relação à clínica do paciente ao nascer, a Tabela 4 mostra que 18,7% dos pacientes tiveram icterícia, 14,8% tiveram hérnia e 11,8% nasceram assintomático. E mais da metade (56,9%) não tinha esse dado informado no prontuário. Apesar de 63,7% não terem informações sobre as intercorrências após o nascimento, aos que tiveram esse dado registrado, 31,4% não tiveram nenhuma intercorrência. Quanto ao aleitamento materno, 64,7% não tiveram esse dado registrado e 20,6% tiveram um aleitamento materno complementado.

Tabela 4 – Condições clínicas do paciente ao nascer, as intercorrências fetais/neonatais e o aleitamento materno (n=102).

Variáveis	n	%
Clínica do paciente ao nascer		
Assintomático	12	11,8
Alteração do sono	5	5,0
Desconforto respiratório	1	1,0
Dificuldade em sucção	1	1,0
Hérnias	15	14,8
Icterícia	19	18,7
Obstipação	3	3,0
Retardo no desenvolvimento psicomotor	1	1,0
Sopro cardíaco	1	1,0
Não informado	58	56,9
Total	102	100,0
Intercorrências após o nascimento		
Sim	5	4,9
Não	32	31,4
Não informado	65	63,7
Total	102	100,0
Aleitamento materno exclusivo		
Sim	13	12,7
Complementado	21	20,6
Introdução alimentar	2	2,0
Não informado	66	64,7
Total	102	100,0

Conforme apresentado na Tabela 5, a grande maioria dos pacientes (96,1%) realizaram exames para o diagnóstico de hipotireoidismo. Dentre esses exames, aqueles que foram mais utilizados, de forma conjunta, foram o TSH, T4L e T4 total em 93 pacientes, seguidos do diagnóstico por dosagem de TSH e T4L (5,9%), sendo infrequente a dosagem de TSH e T4L ou TSH isolado. Ainda nesse cenário, a dosagem de TSH mais encontrada no diagnóstico da doença tireoidiana foi maior que 20, com cerca de 60% dos casos seguidas por 10 a 15 em 18,6%. Quanto à dosagem de T4L, os maiores valores (81,4%) ficaram entre 0,4 a 1,8. Quanto a dosagem de T4 total, a maioria (56%) ficou entre 4,5 e 12,6.

Tabela 5 – Parâmetros para exame diagnóstico dos pacientes com hipotireoidismo congênito entre os anos de 2018 e 2021, Anápolis-GO (n=102).

Variáveis	n	%
Exames ao diagnóstico		
Sim	98	96,1
Não informado	4	3,9
Total	102	100,0
Exames realizados		
TSH, T4L e T4 total	93	91,2
TSH e T4L	6	5,9
TSH e T4 total	1	1,0
TSH	1	1,0
Não informado	1	1,0
Total	102	100,0
Dosagem de TSH		
> 20	60	58,8
0 – 4	11	10,8
4 – 10	6	5,9
10 – 15	19	18,6
15 – 20	5	4,9
Não informado	1	1,0
Total	102	100,0
Dosagem de T4L		
< 0,4	8	7,8
0,4 – 1,8	83	81,4
> 1,8	8	7,8

Não informado	3	2,9
Total	102	100,0
Dosagem de T4 total		
< 4,5	33	32,6
4,5 – 12,6	56	55,4
> 12,6	6	5,9
Não informado	7	6,1
Total	102	100,0

Legenda: TSH: hormônio tireostimulante. T4L: T4 Livre.

Os aspectos clínicos atuais dos pacientes portadores de hipotireoidismo congênito variaram muito conforme as pesquisas, sendo que muitas vezes eram pouco relatadas nos prontuários. A maioria desses pacientes era relatada como assintomáticos (52,9%) e, outra parcela se apresentava com sinais e sintomas distintos, como comportamento agressivo (1%), dificuldade na fala (1%), retardo mental (1%), retardo no desenvolvimento neuropsicomotor (3%), sopro cardíaco (1%) e irritação (1%). Quanto as principais doenças que foram associadas ao hipotireoidismo congênito, foram observadas a Síndrome de Down em 4 pacientes, a hidrocefalia, mielomeningocele, má formação da coluna vertebral, pé torto congênito, cardiopatia e hérnia umbilical, sendo apenas 1 paciente com cada doença, além de 22,5% de informações não obtidas.

No que diz respeito ao tratamento, a Tabela 6 ratificou que o Puran T4 é muito usado e em doses bastante variadas. Cerca de 90% da população foi tratada com a medicação, sendo que dessas, 6,8% usaram a dosagem mais baixa (12,5 mcg), 28,4% usaram 25 mcg ou 37,5 mcg, 7,8% usaram a dose de 62,5 mcg, 13,7% usaram 50 mcg e cerca de 1% usaram doses mais altas, variando de 75 até 112 mcg. Quanto ao tempo de tratamento, a maioria dos pacientes (49%) faziam uso entre 2 a 5 anos dessa medicação, enquanto 47,1% faziam uso por menos de dois anos e apenas 1% fazia o uso por um tempo prolongado de 5 a 10 anos.

Tabela 6 – Medicamento e tempo de tratamento dos pacientes com hipotireoidismo congênito entre os anos de 2016 e 2021, Anápolis-GO (n=102).

Variáveis	n	%
Uso de medicamento		
Sim	92	90,2
Não	1	1,0
Não informado	9	8,8

Total	102	100,0
Nome e dose do medicamento (mcg)		
Puran T4 – 12,5	7	6,8
Puran T4 – 25	29	28,4
Puran T4 – 37,5	29	28,4
Puran T4 – 44	1	1,0
Puran T4 – 50	14	13,7
Puran T4 – 62,5	8	7,8
Puran T4 – 67,5	1	1,0
Puran T4 – 75	4	3,9
Puran T4 -112	1	1,0
Não informado	8	7,8
Total	102	100,0
Clínica atual		
Assintomático	54	52,9
Comportamento agressivo, hiper-reativo e intolerante a frustrações	1	1,0
Dificuldade em pegar mamadeira	1	1,0
Dificuldade na fala	1	1,0
Hipotonia e retardo mental	1	1,0
Irritação	1	1,0
Queda do cabelo	1	1,0
Retardo no desenvolvimento neuropsicomotor	3	2,9
Sopro cardíaco	1	1,0
Não informado	38	37,3
Total	102	100,0

6. DISCUSSÃO

A partir dos dados desta pesquisa foi possível determinar algumas características maternas e de recém-nascidos com hipotireoidismo congênito diagnosticados na APAE Anápolis. No que tange a caracterização materna apresentado na primeira tabela, a idade de maior prevalência foi de 20 a 40 anos, sendo que, atualmente, já é consolidado na Medicina Baseada em Evidências (MBE) que com o aumento da idade materna há maior risco de desenvolvimento de doenças genéticas no feto (SCHUPP, 2006). Contudo, a presente pesquisa não conflui com esse dado haja visto que a maior porcentagem das mães dos portadores de HC estava entre 20 e 29 anos. Além disso, percebe-se que o nível de escolaridade, quando informado, demonstra que a maioria das mães tinham ensino médio completo. Tal dado não é muito referenciado em estudos, contudo o mesmo é relevante devido a relação do nível de escolaridade com a capacidade de melhor compreender as informações acerca da doença e tratamento do filho.

Outro dado levantado por essa pesquisa, na tabela 02, é que a maior parte dos portadores de HC nasceram por parto cesáreo, o que conflui com os dados encontrados em outras pesquisas que objetivam a determinação do perfil desses pacientes (NASCIMENTO et al., 2012). Apesar disso, não foi avaliada relação entre complicações do HC com o tipo de parto realizado. Além disso, nos dados coletados foi demonstrado que há o dobro de mães que não tiveram doenças gestacionais em relação as que tiveram, demonstrando baixa relação entre doenças gestacionais e desenvolvimento de hipotireoidismo congênito, sendo que a literatura pouco relaciona os dois itens. Acerca do pré-natal, foi visto que todas, que tiveram a informação coletada, realizaram o acompanhamento durante a gravidez, o que conflui com o estímulo nacional para a realização do mesmo.

Ora, evidenciou-se que a maioria dos pacientes com HC são naturais de cidades do interior do estado, nascidos a termo e com peso adequado. Do ponto de vista demográfico, os dados obtidos pelo estudo solidificam as análises feitas pela literatura sobre a temática, em que demonstra a tendência do aumento do número e agravo da doença em regiões com menor desenvolvimento socioeconômico (DE SOUZA; MARINHO; SILVEIRA, 2018).

Ainda assim, ficou evidente que o diagnóstico foi predominante no sexo feminino, o que também é demonstrado por dados já consolidados na literatura, a qual exhibe que a doença atinge duas a três vezes mais o sexo feminino (PERONE et al., 2004). Além do exposto, embora não haja muitos dados acerca das relações entre a classificação do peso ou da idade gestacional ao nascer e o HC, nota-se que a maioria dos portadores nascem a termo, com peso adequado ao nascer e assintomáticos, sendo que, tais fatos ocorrem devido os

hormônios maternos passados via placentária que, na grande maioria, protegerem até certo ponto o desenvolvimento fetal (CARGNIN et al., 2018).

Hodiernamente, é amplamente conhecido e difundida acerca dos riscos e consequências do uso de drogas durante a gestação (CRUZ et al., 2015) e, assim sendo, nota-se que grande maioria das mães dos portadores de HC pesquisados negaram uso de drogas lícitas e ilícitas na gestação. Porém, devido o grande número de não informados, não podemos concluir que não haja relação direta do uso de drogas na gestação com a incidência de HC.

Sabe-se que a pontuação do Apgar é uma medida rápida e eficaz para a mensuração das condições fisiológicas e de resposta do neonato às manobras empregadas na sala de parto, porém apresenta a possibilidade de subjetividades na avaliação de algumas variáveis. O grupo estudado obteve Apgar médio de 7,76 no primeiro minuto e de 9,17 no quinto minuto, valores dentro da faixa recomendada por pesquisadores em neonatologia (SCHARDOSIM; RODRIGUES; RATTNER, 2018), sendo que, a grande maioria não teve intercorrências após o parto. Ainda assim, alguns pacientes evoluíram com sintomas relacionados com hipotireoidismo congênito, sendo os principais: hérnias, icterícia, alterações no sono, obstipação, retardo no desenvolvimento psicomotor, desconforto respiratório, dificuldade em sucção e sopro cardíaco. Ainda foi possível analisar a associação do hipotireoidismo com outras condições clínicas, sendo a principal a Síndrome de Down, contudo também se notou associação com hidrocefalia, mielingoencefalia, má formação da coluna, pé torto congênito, cardiopatia.

A clínica dos pacientes com HC pode ser muito variada, como apresentado na tabela 04, mas a maioria dos pacientes irão se apresentar de forma assintomática ao nascimento devido a passagem transplacentária de hormônio tireoidiano materno e por um aumento nos níveis cerebrais de deiodinase no recém-nascido. Entretanto, quando presentes, os sintomas mais comuns são: icterícia neonatal prolongada, choro rouco, letargia, movimentos lentos, constipação, macroglossia, hérnia umbilical, fontanelas amplas, hipotonia e pele seca (PEZZUTI; DE LIMA; DIAS, 2009; SGARBI et al., 2013). Dessa forma, os dados coletados pelo presente estudo foram condizentes com os sintomas descritos na literatura e novamente a falta de preenchimento correto de alguns prontuários criou uma fragilidade quanto a real prevalência dos casos considerados assintomáticos.

No Brasil a triagem neonatal para HC é realizada por meio da dosagem de TSH em papel-filtro e as crianças com TSH elevado na triagem neonatal são convocadas para avaliação e confirmação do diagnóstico por meio da dosagem de T4 total e/ou livre no soro. Os valores de corte utilizados nos serviços de referência variam de 5-10 mU/L e o nível de

corte de TSH preconizado pelo PNTN é 20 mUI/L. A adoção de valores de corte de TSH mais baixo elevariam a taxa sensibilidade para a detecção da doença, mas também aumentaria a taxa de reconvocação e elevaria os custos da triagem (CHRISTENSEN-ADAD et al., 2017; SILVESTRIN; LEONE; LEONE, 2017). Portanto mais estudos precisam ser realizados para comparar e demonstrar qual o valor ideal de corte.

Acerca do diagnóstico do hipotireoidismo congênito ao nascer descrito na tabela 05, observou-se que os exames solicitados são as dosagens dos hormônios TSH, T4 total e T4 livre, e nos casos estudados, a grande maioria apresentaram níveis bem acima do corte estabelecido, mostrando que, neste caso, a prevalência não diminuiria com uma maior sensibilização diagnóstica. Entretanto, o estudo de Sitja *et al.* (2022), mostraram a importância de se pesquisar, ainda no diagnóstico, a presença de tiroglobulinas e anticorpos antitireoidianos quando há suspeita de autoimunidade materna e até mesmo pesquisa ultrassonográfica para encontrar a causa do hipotireoidismo, ainda na primeira consulta, algo que não foi pontuado nos prontuários analisados.

Além disso, como já citado, o presente estudo aproxima relações entre HC e outras doenças, dentre elas a Síndrome de Down. Por se tratar de uma doença que também causa alterações tireoidianas tanto para hiperfunção quanto para hipofunção, estes pacientes apresentam prevalência aumentada em até 30 vezes para HC e hipotireoidismo adquirido (PEÓN, 2015). Algo reforçado, mais recentemente, em uma análise do Desenvolvimento de Disfunções Tireoidianas em crianças com Síndrome de Down, sendo o HC a patologia tireoidiana mais comum nesse contexto. Sendo assim, os achados de Síndrome de Down entre os prontuários colhidos não destoam do que é visto na literatura e corroboram para a manutenção de uma Triagem Neonatal de qualidade afim de reconhecimento precoce de doenças associadas e diagnósticos diferenciais (NEPOMUCENO et al., 2020).

É evidente que o tratamento do hipotireoidismo congênito deve ser o mais precoce possível haja visto que crianças identificadas e tratadas apresentam QI normal. Por isso, a idade de início de tratamento, a dose de Levotiroxina e o acompanhamento do tratamento são de extrema importância para o DNPM adequado do paciente (LEITE; ESCOBOZA, 2021). A Levotiroxina é o tratamento de escolha para HC e as doses iniciais variam de 10 a 15 µg/kg/dia e com tratamento em dose adequada, os níveis hormonais de T4 livre e T4 total tendem a se normalizam em três dias e os níveis de TSH em quatro semanas (MACIEL et al., 2013). De encontro a isso, em todos os prontuários o tratamento foi a Levotiroxina em sua forma comercial Puran T4 e em doses já calculadas, variando entre 12,5µg a 112 µg. A discrepância das doses se deve à titulação de acordo com a idade e por estarem apresentados

no prontuário apenas a dose atual tomada por cada criança na última consulta. A análise do cálculo de dose e titulação foram prejudicados devido deficiência de dados do peso e estatura atual do paciente.

Outrossim, nota-se que mesmo com o tratamento, algumas crianças com HC apresentam comprometimento no desenvolvimento neuropsicomotor (SITJA et al., 2022). O estudo de Gejão e Lamônica (2008) corrobora nossos resultados mostrando que, dentre as habilidades prejudicadas, a área neuropsicomotora é a mais defasada. O que mostra preocupação já que a principal sequela do HC é a deficiência intelectual. Assim, o acompanhamento dos sintomas atuais e as dosagens dos hormônios tireoidianos (T4 livre ou T4 total e TSH) bem como o tratamento com a dose correta visam assegurar a criança um crescimento adequado e o desenvolvimento psicomotor o mais próximo possível de seu potencial genético (MACIEL et al., 2013).

Em conclusão, o vigente trabalho obteve como empecilho a falha de preenchimento de fichas por parte dos profissionais da instituição estudada, sendo assim, houve um número considerado de dados não informados, os quais acabam por interferir no resultado final de estudos científicos. Dessa forma, tal trabalho reafirma a importância de o sistema de saúde preconizar uma coleta de dados dos pacientes de forma completa, não deixando lacunas vazias.

Ainda assim, superando tal adversidade, a pesquisa obteve dados relevantes citados anteriormente como a maior incidência em crianças do sexo feminino, parâmetros de nascimentos como Apgar, peso e idade gestacional dentro da normalidade e sintomatologia ausente na maioria das crianças com tratamento adequado que poderão auxiliar na formação de uma melhor assistência à saúde dos pacientes com hipotireoidismo congênito e de doenças associadas.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo evidenciou que a idade materna predominante foi de 20 a 40 anos e que a maioria dos pacientes com HC são do sexo feminino, naturais de cidades do interior do estado, nascidos a termo, com peso adequado, assintomáticos ao nascimento e que estão em tratamento regular com a Levotiroxina.

O diagnóstico precoce e o início do tratamento imediato são fundamentais para que esses pacientes tenham um desenvolvimento neuropsicomotor adequado e que não apresentem nenhum déficit cognitivo na vida adulta. Visto isso, é imprescindível a realização e a amplificação do acesso aos meios de triagem neonatal no momento certo por parte de todos os recém nascidos.

A análise dos prontuários analisados pontuava a correta utilização da abordagem terapêutica e o acompanhamento preconizado conseguindo, dessa forma, o controle do agravo. Entretanto, a falha no preenchimento dos itens propostos no prontuário prejudicou a coleta e o reconhecimento de fatores que podem ser utilizados para a melhoria do serviço. Dessa forma, é necessário que sejam elaborados protocolos direcionados a fluxograma de atendimento resultando em uma otimização do tempo para as ações e que os funcionários do estabelecimento sejam capacitados e conscientizados da importância do completo preenchimento dos dados.

Portanto, a caracterização dos portadores de HC é de fundamental importância para a elaboração de medidas de amplificação do programa de triagem neonatal. Além disso, pesquisas como essa devem ser realizadas para se ter uma visão geral da população afetada e garantir um aprimoramento na detecção de doenças que são frequentes em nosso meio e que podem ser mitigadas.

8. REFERÊNCIAS

- ACEVEDO-ROJAS, M.; MENDOZA-ROJAS, V. C. Características clínicas de los niños con hipotiroidismo congénito en Santander, Colombia. **Revista de la Facultad de Medicina**, v. 67, n. 1, p. 23–27, 2019.
- BIELECKA-DABROWA, A. et al. Subclinical hypothyroidism and the development of heart failure: an overview of risk and effects on cardiac function. **Clinical Research in Cardiology**, v. 108, n. 3, p. 225–233, 2019.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**, Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012.
- CANGUL, H. et al. Homozygous loss-of-function mutations in *SLC26A7* cause goitrous congenital hypothyroidism. **JCI insight**, v. 3, n. 20, 2018.
- CARGNIN, K. R. N. et al. Hipotireoidismo congênito: triagem neonatal. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, v. 5, p. 1-12, 2018.
- CASTILLA PEÓN, M. F. Hipotiroidismo congénito. **Boletín Medico del Hospital Infantil de Mexico**, v. 72, n. 2, p. 140–148, 2015.
- CHEN, C. Y. et al. Epidemiology and clinical characteristics of congenital hypothyroidism in an Asian population: A nationwide population-based study. **Journal of Epidemiology**, v. 23, n. 2, p. 85–94, 2013.
- CHERELLA, C. E.; WASSNER, A. J. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. **International Journal of Pediatric Endocrinology**, v. 2017, n. 1, p. 11, 2017.
- CHRISTENSEN-ADAD, F. C. et al. Neonatal screening: 9% of children with filter paper thyroid-stimulating hormone levels between 5 and 10 μ IU/mL have congenital hypothyroidism☆. **Jornal de Pediatria**, v. 93, p. 649-654, 2017.
- CRUZ, K. T. et al. Conhecimentos de adolescentes grávidas sobre riscos associados ao uso de substâncias lícitas e ilícitas na gestação. **Revista Diálogos Acadêmicos**, v. 2, n. 1, 2015.
- DASSIE-LEITE, A. P. et al. Phonological acquisition in children with early-treated congenital hypothyroidism: Association with clinical and laboratory parameters. **Codas**, v. 30, n. 6, p. 3–9, 2018.
- DE SOUZA, A. S; MARINHO, A. J. F; DA SILVEIRA, F. J. F. Etiologia do hipotireoidismo congênito e sua distribuição nas macrorregiões do estado de Minas Gerais. **Revista Interdisciplinar Ciências Médicas**, v. 2, n. 2, p. 22-28, 2018.

- DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE ENDOCRINOLOGIA SBP. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal. **Documento Científico SBP**, v. 5, n. Novembro, p. 1–12, 2018.
- DIMITRI, P. The role of GLIS3 in thyroid disease as part of a multisystem disorder. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 31, n. 2, p. 175-182, 2017.
- FAGMAN, H.; NILSSON, M. Morphogenesis of the thyroid gland. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 323, n. 1, p. 35-54, 2010.
- GALERA, M.F. et al. Vigilância epidemiológica de anomalias congênitas em um Hospital Universitário de Mato Grosso, Brasil. **Pediatria**, v. 32, n.1, p.28-36, 2010.
- GEJÃO, M. G.; LAMÔNICA, D. A. C. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo congênito: enfoque na comunicação. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 20, p. 25-30, 2008.
- HASANBEGOVIC, E.; HASANBEGOVIC, S.; BEGIC, E. Hypothyroidism in Pediatric Population Bosnian and Herzegovinian Situation. **Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)**, v. 71, n. 1, p. 62–65, 2017.
- IKEGAMI, K. et al. Interconnection between circadian clocks and thyroid function. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 10, p. 590–600, 2019.
- ISHII, J. et al. Congenital goitrous hypothyroidism is caused by dysfunction of the iodide transporter SLC26A7. **Communications biology**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2019.
- KUCHARSKA, A. M. et al. Congenital hypothyroidism—Polish recommendations for therapy, treatment monitoring, and screening tests in special categories of neonates with increased risk of hypothyroidism. **Endokrynologia Polska**, v. 67, n. 5, p. 536-547, 2016.
- KUSAKABE, T.; HOSHI, N.; KIMURA, S. Origin of the ultimobranchial body cyst: T/ebp/Nkx2. 1 expression is required for development and fusion of the ultimobranchial body to the thyroid. **Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists**, v. 235, n. 5, p. 1300-1309, 2006.
- LAIN, S. et al. Are lower TSH cutoffs in neonatal screening for congenital hypothyroidism warranted?. **European journal of endocrinology**, v. 177, n. 5, p. D1-D12, 2017.
- LEÃO, L. L.; DE AGUIAR, M. J. B. Newborn screening: What pediatricians should know. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 4 SUPPL., p. 80–90, 2008.
- LEITE, F. C.; ESCOBOZA, P. M. L. INCIDÊNCIA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO EM CRIANÇAS NASCIDAS NOS HOSPITAIS PÚBLICOS DO OESTE PAULISTA. In: **Colloquium Vitae**. 2021.

- LÉGER, J. Congenital hypothyroidism: A clinical update of long-term outcome in Young adults. **European Journal of Endocrinology**, v. 172, n. 2, p. R67–R77, 2015.
- LIMA, E. F. et al. A importância do diagnóstico precoce e adesão terapêutica no hipotireoidismo congênito/The importance of early diagnosis and therapeutic adherence in congenital hypothyroidism. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2008-2012, 2020.
- 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, p. 184-192, 2013.
- MAGALHÃES, A.C. et al. *Pais e Dirigentes: uma parceria eficiente*. Reflexões sobre a interpelação entre família e instituição na vida da pessoa portadora de deficiência. **Brasília: Federação Nacional das APAEs**, 1997.
- MALLMANN, M. B.; TOMASI, Y. T.; BOING, A. F. Neonatal screening tests in Brazil: prevalence rates and regional and socioeconomic inequalities. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 4, p. 487–494, 2020.
- MAROTTA, P. et al. The paired box transcription factor Pax8 is essential for function and survival of adult thyroid cells. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 396, n. 1-2, p. 26-36, 2014.
- MELO, W. A.; UCHIMURA, T. T. Perfil e processo da assistência prestada ao recém-nascido de risco no Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, p. 323-337, 2011.
- MENDES, I. et al. Aspectos Gerais da Triagem Neonatal no Brasil: Uma Revisão. **Revista Medicina Minas Gerais**, v. 30, p. e-3008, 2020.
- MOËNNE K. et al. Hipotiroidismo congênito: Aspectos clínicos y ultrasonográficos. **Revista Chilena de Pediatria**, v. 85, n. 1, p. 98–105, 2014.
- NASCIMENTO, M. L. et al. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, p. 627-632, 2012.
- NEPOMUCENO, M. C. et al. Estudo longitudinal do desenvolvimento de disfunções tireoidianas em crianças e adolescentes portadores de Síndrome de Down. **RELATOS DE CASOS**, v. 64, n. 2, p. 186-191, 2020.
- NILSSON, M.; FAGMAN, H. Development of the thyroid gland. **Development (Cambridge)**, v. 144, n. 12, p. 2123–2140, 2017.
- PEÓN, M. F. C. Hipotiroidismo congênito. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, v. 72, n. 2, p. 140-148, 2015.

- PERONE, D. et al. Aspectos genéticos do hipotireoidismo congênito. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 1, p. 62–69, 2004.
- PETERS, C. et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Congenital hypothyroidism: update and perspectives. **European Journal of Endocrinology**, v. 179, n. 6, p. R297-R317, 2018.
- PEZZUTI, I. L.; DE LIMA, P. P.; DIAS, V. M. A. Hipotireoidismo congênito: Perfil clínico dos recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. **Jornal de Pediatria**, v. 85, n. 1, p. 72–79, 2009.
- PREZIOSO, G.; GIANNINI, C.; CHIARELLI, F. Effect of thyroid hormones on neurons and neurodevelopment. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 90, n. 2, p. 73–81, 2018.
- RABBIOSI, S. et al. Congenital hypothyroidism with eutopic thyroid gland: analysis of clinical and biochemical features at diagnosis and after re-evaluation. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 4, p. 1395-1402, 2013.
- RAHMANI, K. et al. Congenital hypothyroidism: Optimal initial dosage and time of initiation of treatment: A systematic review. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 14, n. 3, 2016.
- RASTOGI, M. V.; LAFRANCHI, S. H. Hipotireoidismo congênito. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 5, n. 1, p. 1-22, 2010.
- SÁNCHEZ, A. R. et al. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes com hipotireoidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. **Anales de Pediatría**, v. 90, n. 4, p. 250.e1-250.e8, 2019.
- ROQUE, P. A. PESSOAS COM DEFICIÊNCIA: SOCIABILIDADE X LOCALIZAÇÃO DAS APAES. **Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso**, 2019.
- SCHARDOSIM, J. M.; RODRIGUES, N. L. A.; RATTNER, D. Parâmetros utilizados na avaliação de bem-estar do bebê no nascimento. **Avances en Enfermería**, v. 36, n. 2, p. 187-208, 2018.
- SCHOENMAKERS, N. et al. Recent advances in central congenital hypothyroidism. **Journal of Endocrinology**, v. 227, n. 3, p. R51–R71, 2015.
- SCHUPP, T. R. Gravidez após os 40 anos de idade: análise dos fatores prognósticos para resultados maternos e perinatais diversos. 2006. **Tese (Doutorado em Obstetrícia e Ginecologia) - Faculdade de Medicina, University of São Paulo**, São Paulo, 2006.
- SGARBI, J. A. et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: Recomendações do departamento de tireoide da

- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 3, p. 166–183, 2013
- SILVESTRIN, S. M; LEONE, C; LEONE, C. R. Detecção de hipotireoidismo congênito pela triagem neonatal: a relevância dos valores de corte de hormônio estimulante da tireoide. **Jornal de Pediatria**, v. 93, n. 3, p. 274-280, 2017.
- SITJA, M. M. et al. Revisión de las guías de hipotiroidismo congénito. Novedades en el manejo del hipotiroidismo congénito. **Rev Esp Endocrinol Pediatr**, v. 13, n. 1, p. 1, 2022.
- STRANIERI, I; TAKANO, O. A. Evaluation of the Neonatal Screening Program for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in the State of Mato Grosso, Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 4, p. 446-452, 2009.
- SZINNAI, G. Clinical genetics of congenital hypothyroidism. **Paediatric Thyroidology**, v. 26, p. 60-78, 2014.
- TORRESANI, T. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. **Endocrine Development**, v. 26, p. 44–49, 2014.
- VAN VLIET, G.; DELADOËY, J. Diagnosis, treatment and outcome of congenital hypothyroidism. **Endocrine Development**, v. 26, n. table 1, p. 50–59, 2014.
- WASSNER, A. J. Congenital hypothyroidism. **Clinics in Perinatology**, v. 45, n. 1, p. 1-18, 2018.
- WASSNER, A. J. Pediatric hypothyroidism: diagnosis and treatment. **Pediatric Drugs**, v. 19, n. 4, p. 291-301, 2017.

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações maternas, neonatais, pediátricas, laboratoriais e clínicas envolvidas no diagnóstico e acompanhamento das doenças identificáveis através da triagem neonatal.

Pesquisador: Ana Karina Marques Salge

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59415916.3.0000.5078

Instituição Proponente: Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.733.785

Apresentação do Projeto:

Segundo os autores, apesar da reconhecida importância sobre a realização do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e de sua ampla abrangência no território nacional, ainda existem lacunas de conhecimento que necessitam ser preenchidas, principalmente em relação à associação entre as alterações maternas, neonatais, laboratoriais e clínicas envolvidas em cada uma das doenças investigadas pela triagem. A importância do PNTN para a saúde da criança e do adolescente é evidente quando se vislumbram os resultados do diagnóstico e intervenções precoces na diminuição de comorbidades associadas, promovendo qualidade de vida não apenas para o portador do agravo mas para todo seu núcleo familiar.

O termo "triagem neonatal" se refere a testes que podem ser realizados nas primeiras horas de vida do recém-nato. Para isso o Ministério da saúde torna o teste do pezinho um exame de caráter obrigatório a partir de 1992, com a Portaria GM/MS n. 22 de 15 de janeiro de 1992 e por meio da Portaria nº 822/GM/MS, de 6 de junho de 2001, institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) estendendo o número de doenças investigadas pelo programa.

O programa objetiva desenvolver ações nas fases distintas da história natural da doença e pré-sintomática com as ações de triagem neonatal, a sintomática onde já se percebe no

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcfg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.733.785

Federal de Goiás-CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional CNS 001/13, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Lembramos que o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, através de Notificação via Plataforma Brasil, os relatórios trimestrais/semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusões e publicações.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/12 e suas complementares.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_756397.pdf	16/08/2016 08:26:39		Aceito
Outros	TermoDeManuseiodeDados.pdf	16/08/2016 08:26:06	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	16/08/2016 08:22:51	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Outros	ComiteAPAE.pdf	16/08/2016 08:21:42	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	16/08/2016 08:21:06	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	16/08/2016 08:20:47	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	16/08/2016 08:20:09	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	14/07/2016 14:00:44	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Outros	CertidaoConselhoDiretor.pdf	08/07/2016 15:33:15	Ana Karina Marques Salge	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcfg@yahoo.com.br

9.2. Anexo 2**Formulário de Coleta –Hipotireoidismo Congênito**

Ano do prontuário:_____ Nº do questionário:_____ Pesquisador Responsável
pela

Coleta:_____

Data da Coleta:_____

Hospital do nascimento:

Sexo:

() Masculino

() Feminino

() Genitália ambígua

Apgar no 1º minuto:_____ **5º minuto:**_____

Peso: _____g

() Macrossômico; () Normal; () Insuficiente; () Baixo peso ao nascer; () Muito baixo peso ao nascer; () Extremo baixo peso.

Idade gestacional ao nascimento:

() Método capurro:_____

() Método New Ballard Score: _____

Classificação do RN

Segundo IG:

() RNPT; () Prematuridade limítrofe; () moderada; () extrema

() A termo () Pós-termo

Segundo crescimento intrauterino:

() AIG () PIG () GIG () RCIU

Medidas antropométricas ao nascimento:

Perímetro cefálico:_____

Perímetro torácico:_____

Estatura:_____

Perímetro abdominal: _____

Dias de vida: _____

Intercorrências após o nascimento: : __ Sim __ Não _____ Quais? _____

Aleitamento Materno: __ Sim __ Não Exclusivo() Complementado () predominante ()

Ficha 01- Dados do Paciente (constam mais registros médicos)

Data: _____ Idade _____ Nº da consulta: _____

Cliente: _____ registro: _____

Resumo da História Diagnóstico:

Medicação (nome comercial e apresentação):

L- Tiroxina: _____ mcg/dia _____
mcg/kg/dia

Q.P e evolução clínica desde a última consulta:

Exame Físico:

Estatura: _____ Peso: _____ PC: _____ Pulso: _____ PA: _____ Fr: _____

T: _____

Inspeção geral (vide tabela do exame físico de primeira consulta):

Cabeça: fontanela anterior: _____ Fontanela
posterior: _____

Dentição:

Pescoço/Tireóide:

Tórax: _____ Mm: _____

Abdome: _____ Pele: _____

Des. Sexual: P: _____ M: Neurologico: _____ (Vide

Denver)

Pênis: _____ T: _____

Achados Laboratoriais:

T4: _____ T5: _____ TSH: _____

Outros:

Análise:

Conduta:

Retorno:

Teste do pezinho () Sim () Não

Data de coleta; Resultado: _____

História Familiar:

Duração da gestação:

Outras intercorrências obstétricas

() Menos de 22

() 22 a 27

() 28 a 31

() 32 a 36

() 37 a 41

() 42 e mais

Tipo de gravidez:

() Única

() Dupla

() Tríplíce

() Mais de 3

Tipo de Parto:

() Vaginal

() Cesáreo

Nº de consultas de pré-natal:

() Nenhuma

() De 1 a 3

() De 4 a 6

() 7 e mais

() Total de consultas _____ **Idade**

gestacional de início do pré-natal:

Doença de base materna

() Não

() Sim Qual? _____

Outras doenças crônicas:

() Sim () Não

Qual(is): _____
