

MARILZA LEAL NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE RASTREAMENTO
NEONATAL PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
PRIMÁRIO DA SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA CATARINA**

**Dissertação apresentada ao Curso
de Mestrado em Ciências Médicas
da Universidade Federal de Santa
Catarina, para obtenção do título
de Mestre em Ciência Médicas.**

**Coordenador: Prof. Dr. Armando José d'Acampora
Orientadora: Prof^a. Dra. Maria Marlene de Souza Pires
Co-Orientadora: Prof^a. Dra. Silvia Modesto Nassar**

**FLORIANÓPOLIS, SC
2001**

Nascimento, Marilza Leal.

Avaliação de um programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito primário em Santa Catarina. / Marilza Leal Nascimento. - Florianópolis, 2001.

xi - 94p.

Orientadora: Maria Marlene de Souza Pires
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Triagem. 2. Hipotireoidismo. 3. Congênito. 4. Avaliação de programas.



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado em Ciências Médicas

Marilza Leal Nascimento
MARILZA LEAL NASCIMENTO

ESSA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS

COM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PEDIATRIA E APROVADA EM SUA FORMA
FINAL PELO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Armando José d'Acampora
Prof. Armando José d'Acampora
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Maria Marlene de Souza Pires
Profa. Maria Marlene de Souza Pires
Orientadora

Ricardo Martins da Rocha Meirelles
Prof. Ricardo Martins da Rocha Meirelles
Membro

Carlos Alberto Justo da Silva
Prof. Carlos Alberto Justo da Silva
Membro

José Antônio de Souza
Prof. José Antônio de Souza
Membro

Florianópolis, 16 de fevereiro de 2001.





Universidade Federal de Santa Catarina
 Centro de Ciências da Saúde
 Mestrado em Ciências Médicas

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

CANDIDATA: MARILZA LEAL NASCIMENTO

A partir das quatorze horas do dia dezesseis de fevereiro de dois mil e um, na sala de aulas do Curso de Mestrado em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina, a Comissão Examinadora, constituída pelos Professores Maria Marlene de Souza Pires, Ricardo Martins da Rocha Meirelles, José Antônio de Souza, Carlos Alberto Justo da Silva e Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho, com suplente, procedeu ao exame da Dissertação de Mestrado apresentada pela **Dra. MARILZA LEAL NASCIMENTO**, intitulada "**AVALIAÇÃO DE UM PROGRAMA DE RASTREAMENTO NEONATAL PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO PRIMÁRIO EM SANTA CATARIN**". Após explanação feita pela candidata, a mesma foi argüida pela Comissão Examinadora, sendo aprovada com os seguintes conceitos, nos termos da Resolução 010/CUn/97 e Regimento Interno do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas.

| NOME: | ASSINATURA | CONCEITO |
|---|------------|----------|
| Profa. Maria Marlene de Souza Pires | | A |
| Prof. Ricardo Martins da Rocha Meirelles..... | | A |
| Prof. José Antônio de Souza..... | | A |
| Prof. Carlos Alberto Justo da Silva..... | | A |

Florianópolis, 16 de fevereiro de 2001.

Profa. Maria Marlene de Souza Pires
Presidente da Comissão Examinadora



Ao meu esposo, Ricardo Nascimento e aos meus filhos Beatriz e André pelo apoio, carinho e amor dedicados e pela indispensável, tolerância em face das horas de convívio roubadas.

Aos meus pais, Mário (in memoriam) e Nilza, exemplos de vida e determinação.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Marlene de Souza Pires, por sua amizade, por seu apoio, estímulo, e sobretudo pela valiosa orientação.

À Profa. Dra. Silvia Modesto Nassar, pela segurança transmitida e carinho dispensado durante o processo de orientação e pela inestimável ajuda na análise estatística dos dados.

Aos professores do Curso de Mestrado, em especial ao Prof. Dr. Carlos Alberto Justo e Silva, pelos ensinamentos e apoio.

Aos colegas do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Dr. Genoir Simoni, Dr. Paulo César Alves da Silva e Dr. Edson Cechinel, pela amizade, pelo constante suporte, incentivo e colaboração.

Ao Prof. Dr. Edevard José Araujo, pela contribuição na revisão desta dissertação.

Aos Colegas do Curso de Mestrado, especialmente a Dra. Denise Bousfield da Silva e Dr. Maurício Laerte Silva, pela amizade e estímulo.

Aos profissionais do Laboratório Central da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina – Setor de Análise Neonatais, em especial à bioquímica Léa Ruhland, chefe do Setor, pelo importante trabalho que desenvolvem e pela valiosa colaboração.

Aos funcionários do Setor de Arquivo Médico e Estatística – SAME – do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela atenção e disponibilidade constantes.

Ao Sr. Maximiliano Pessoa, chefe do Setor de Informática da Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina pelo auxílio na análise estatística do banco de dados do LACEN.

Aos médicos e demais funcionários do Serviço de Medicina Nuclear do Instituto de Cardiologia, pela realização das cintilografias de tireóide.

Aos profissionais do Laboratório Médico Ciência, pela realização das dosagens hormonais.

À Profa. Dra. Eleonor Minho Conill, do Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal de Santa Catarina, pela sugestões no desenho da pesquisa.

À acadêmica de Medicina, Srta. Maria Emília Baião Silva, pela digitação da base de dados.

Ao bibliotecário Luiz Carlos Peres, do Centro de Estudos do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela ajuda dispensada na obtenção das referências.

À bibliotecária Heloisa Nascimento, pela revisão das referências.

À Profa. Lia Leal, pela revisão do texto.

À Sra. Tânia Regina Tavares Fernandes, secretária do Curso de Mestrado, pela amizade e pela dedicação na digitação deste trabalho.

À Sra. Liliane Pereira Baião Silva, pela amizade e pela confecção do material didático para a defesa pública desta dissertação.

Aos pacientes, razão de ser do exercício da profissão médica, aos quais dedico todo meu respeito e empenho.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|-----|
| LISTA DE TABELAS E FIGURAS..... | vii |
| RESUMO | x |
| ABSTRACT | xi |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 2. OBJETIVOS..... | 17 |
| 3. MÉTODO..... | 18 |
| 4. RESULTADOS..... | 25 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 38 |
| 6. CONCLUSÕES | 51 |
| REFERÊNCIAS | 52 |
| NORMAS ADOTADAS | 61 |
| APÊNDICES | 62 |
| ANEXOS | 79 |

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

| | |
|---|----|
| Tabela I - Número de nascidos vivos e exames realizados, percentual da cobertura, número de crianças com elevação transitória de TSH, casos detectados e atendidos e prevalência de HCP nos rastreados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC..... | 25 |
| Tabela II - Municípios participantes do Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, em relação aos municípios do Estado de Santa Catarina por ano | 26 |
| Tabela III - Distribuição por ano das crianças rastreadas em relação a idade na primeira coleta, tempo transcorrido entre a coleta e a chegada da amostra ao LACEN e o resultado do TSH no Programa de Rastreamento Neonatal para HCP da SES-SC. | 26 |
| Tabela IV - Distribuição por ano do tempo para a localização, encaminhamento e a primeira consulta das crianças com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC..... | 30 |
| Tabela V – Distribuição por macrorregião de saúde do tempo para a localização, encaminhamento e a primeira consulta das crianças com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC | 30 |
| Tabela VI – Distribuição por ano dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, atendidos até 7 dias após o resultado do TSH alterado | 31 |
| Tabela VII - Distribuição por macrorregião de saúde dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, atendidos até 7 dias após o resultado do TSH alterado..... | 31 |
| Tabela VIII -Distribuição por ano dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC de acordo com a idade na primeira consulta e no início do tratamento..... | 32 |
| Tabela IX - Distribuição por ano dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, que iniciaram o tratamento até 28 dias de vida..... | 32 |
| Tabela X - Distribuição por macrorregião de saúde dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, que iniciaram o tratamento até 28 dias de vida..... | 33 |
| Tabela XI - Valor do TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na primeira coleta do teste de rastreamento de acordo com o número de coletas antes da primeira consulta e início do tratamento, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC | 33 |

| | |
|--|----|
| Tabela XII - Valor do TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na segunda coleta do teste de rastreamento, de acordo com o número de coletas antes da primeira consulta e início do tratamento, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC | 34 |
| Tabela XIII - Valor do TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na terceira coleta, de acordo com o número de coletas antes da primeira consulta e início do tratamento, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC | 34 |
| Tabela XIV - Idade na primeira consulta e no início do tratamento dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, distribuídos de acordo com o número de coletas para dosagem de TSH antes da primeira consulta e do início do tratamento..... | 34 |
| Tabela XV - Distribuição por ano dos 90 pacientes com HCP encaminhados para consulta após o resultado da primeira dosagem de TSH no Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, de acordo com a idade na primeira consulta e no início do tratamento..... | 35 |
| Tabela XVI - Distribuição dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC e prevalência de acordo com a procedência por macrorregião de saúde..... | 35 |
| Tabela XVII - Distribuição por sexo, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC..... | 36 |
| Tabela XVIII - Distribuição dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC segundo o valor de TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na avaliação sérica na primeira consulta..... | 36 |
| Tabela XIX - Valores de T3 (ng/dl) e T4 ($\mu\text{g/dl}$) na avaliação sérica na primeira consulta das crianças com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC..... | 36 |
| Tabela XX - Dose de levo-tiroxina prescrita na primeira consulta para os pacientes portadores de HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC .. | 37 |
| | |
| Figura 1 - Percentual de crianças rastreadas até 7 dias, por macrorregião de saúde e por ano..... | 27 |
| Figura 2 - Percentual de chegada da amostra ao LACEN, até 4 dias após a primeira coleta , por macrorregião de saúde e por ano..... | 28 |
| Figura 3 - Percentual de resultados do THS até 4 dias após a chegada ao LACEN, por macrorregião de saúde e por ano..... | 29 |

RESUMO

Objetivos: Avaliar o programa de rastreamento da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, em relação ao hipotireoidismo congênito primário (HCP), e estimar sua prevalência nas crianças rastreadas.

Método: Foram avaliadas 390.759 crianças rastreadas, no período de janeiro de 1994 a dezembro de 1998, sendo avaliada a cobertura do programa; a idade das crianças na coleta da primeira amostra de sangue para dosagem de tireotrofina (TSH); os tempos para: envio da amostra ao laboratório central (LACEN), resultado da dosagem do TSH e localização das crianças com exames alterados; a idade na primeira consulta e no início do tratamento e a dose de levo-tiroxina prescrita.

Resultados: A cobertura do programa foi de 81%, tendo sido detectadas 123 crianças com HCP, com prevalência de 1:3.177. A idade média das crianças na coleta da primeira amostra foi de 17,6 dias. As médias de tempo foram: para a chegada da amostra ao LACEN, 7,4 dias; para o resultado da dosagem do TSH 2,4 dias; para a localização da criança e a primeira consulta 7,6 dias. Todas as crianças detectadas foram atendidas no HIJG e tinham em média a idade de 40,2 dias na primeira consulta e no início do tratamento. A dose média de levo-tiroxina prescrita foi 12,5µg/kg/dia.

Conclusão: O tempo para a dosagem do TSH e a dose de levo-tiroxina prescrita são adequados. As demais variáveis estão fora do tempo preconizado acarretando atraso no início do tratamento. A prevalência de HCP é de 1 caso para cada 3.177 crianças rastreadas.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the screening program of Health State Secretariat of Santa Catarina, in relation to primary congenital hypothyroidism (PCH) and to estimate the prevalence of it on screened children.

Method: It was analyzed 390.759 screened children from January, 1994 to December, 1998, being evaluated the program extension, the age of the children when collected the first blood sample for the TSH dosage; the time for: sending the sample to the central laboratory (LACEN), the thyrotrophin (TSH) dosage result and the children localization with altered exams; the age on the first medical appointment, the beginning of the treatment and the prescribed levothyroxine dose.

Results: The program extension was 81%, it was detected 123 children with PCH, determining a prevalence of 1:3.177. The average age of the children on the first collected sample was 17,6 days. The time averages were: for the sample arrival at LACEN was 7,4 days, the TSH dosage result 2,4 days, the child localization and the first appointment 7,6 days. Every child detected was assisted and they had an average age of 40,2 days on the first appointment and on the beginning of the treatment. The average dose of levothyroxine prescribed was 12,5 mg/kg/day.

Conclusion: The time for the TSH dosage and the prescribed levothyroxine dosage are adequate. The other variables are out of the recommended time, delaying the beginning of the treatment. The prevalence of PCH is 1 case for each 3.177 screened children.

1. INTRODUÇÃO

A tireóide é uma glândula em forma de borboleta, anatomicamente localizada abaixo da laringe e secreta dois hormônios importantes: a tiroxina (T_4) e a triiodotironina (T_3), que têm como função aumentar o metabolismo do organismo. A secreção desses hormônios tireoidianos é controlada pela liberação do hormônio tireoestimulante (TSH), secretado pelo lobo anterior da hipófise que, por sua vez, tem sua secreção regulada pelo hormônio liberador de tireotropina (TRH), secretado pelo hipotálamo. Esse eixo hipotálamo-hipófise-tireóide é regulado por um sistema de *feedback* negativo, isto é, quanto menor o nível de hormônios tireoidianos, maior é a liberação de TSH e vice-versa^{1,2}.

A neurogênese inicia por volta da 5ª semana de gestação e depende de níveis adequados de T_4 para o seu desenvolvimento. Como até a 12ª semana de gestação o feto não tem condições de produzir seus próprios hormônios tireoidianos, ele depende exclusivamente da produção materna^{3,4,5,6,7,8,9}.

No cérebro fetal em desenvolvimento os hormônios tireoidianos estimulam a proliferação e a migração neuroblástica, o crescimento dendrítico e axonal, a diferenciação dos oligodendrócitos e a mielinização^{9,10}.

Após o nascimento o Sistema Nervoso Central (SNC) continua o seu desenvolvimento, especialmente nos primeiros seis meses. As distintas partes do sistema nervoso têm diferentes períodos no processo de maturação, e as conseqüências da deficiência hormonal tireoideana dependem da fase em que essa deficiência ocorre. Sem os efeitos específicos dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento cerebral, é prejudicado o processo de mielinização e de maturação estrutural e funcional das membranas gliais e neuronais. Isto se reflete em retardo mental grave e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurosensorial. Se a maior parte do desenvolvimento do SNC, nos primeiros meses de vida, ocorrer na ausência dos hormônios tireoidianos os efeitos serão irreversíveis^{9,10,11}.

O hipotireoidismo congênito (HC) consiste em distúrbio metabólico sistêmico caracterizado por secreção inapropriada de hormônios tireoidianos, provocada por

alterações funcionais e/ou anatômicas e, mais raramente, por resistência periférica a tais hormônios.¹ Representa importante causa de retardo mental, que pode ser facilmente evitada, com diagnóstico e tratamento precoces^{11,12,13,14,15}.

O diagnóstico e tratamento precoces de uma criança portadora de HC representam um enorme benefício para os familiares e para a comunidade, evitando os custos sociais, emocionais e financeiros de um indivíduo com deficiência mental¹².

Quanto ao nível em que a lesão se apresenta, o HC pode ser classificado em primário (tireoideano), secundário (hipofisário) e terciário (hipotalâmico)¹⁶. Pode ser permanente ou transitório¹⁷.

A prevalência mundial do HC é de cerca de 1:3000 a 1:4000 nascidos vivos, sendo o sexo feminino afetado duas vezes mais que o masculino^{12,14,18,19,20,21,22,23}.

Quanto a etiologia do HC, sabe-se que cerca de 80 a 85% dos casos estão associados à disgenesia da tireóide, incluindo ausência da glândula (agenesia ou atireose), localização ectópica e redução no seu tamanho (hipoplasia). O restante dos casos é determinado pela disormonogênese (erro inato no metabolismo dos hormônios tireoidianos por deficiência enzimática, de síntese de tireoglobulina e no transporte de iodo); mais raramente, pode resultar de anormalidades hipofisárias ou hipotalâmicas^{2,10,14,17,18,20,21,22,23}.

O HC pode ser transitório quando decorre de terapia materna com drogas antitireoideanas, exposição materna ou neonatal a agentes iodados (contrastes, anti-sépticos utilizados no período perinatal), presença de anticorpos de origem materna que bloqueiam o receptor de TSH e deficiência da ingestão de iodo^{2,10,14,17,18,20,21,22,23}.

Aproximadamente 85% dos casos são esporádicos enquanto que 15% são de caráter familiar¹⁷. A causa mais freqüente de HC esporádico é a disgenesia tireoideana, com glândula ectópica mais comum que agenesia ou hipoplasia. Até recentemente afirmava-se que a patogênese da disgenesia era desconhecida¹⁷. Trabalhos recentes relatam que alguns casos resultam de mutação no fator de transcrição PAX-8 e TTF-1 e TTF-2^{17,20,24,25,26}, e que a mutação que leva à perda de função no receptor do TSH é a causa de algumas formas familiares de hipoplasia^{17,20,27}.

Nos de etiologia hereditária os defeitos da síntese de T₄ são a causa mais comum²⁸. Recentes mutações foram descritas na codificação dos genes para transporte do sódio-iodo, peroxidase tireoideana e tireoglobulina^{28,29,30}. A passagem transplacentária de anticorpo bloqueador do TSH materno causa uma forma transitória de HC familiar^{17,31}.

A maioria dos bebês com HC mostram-se normais ao nascer. O feto hipotireoideo está protegido até certo ponto pela transferência placentária de hormônio tireoideo materno (T_4), para a circulação fetal. Além disso, ocorre aumento dos níveis cerebrais de tiroxina desidrodase, enzima que converte o T_4 em T_3 , fazendo com que sejam produzidas concentrações cerebrais de T_3 próximas do normal, em detrimento de outras estruturas, como no esqueleto, o que determina atraso na maturação óssea^{4,12,17,18,21}.

A observação clínica é de valor limitado na detecção do HC. O quadro clínico se estabelece lentamente, em semanas ou meses, porém a maior parte das manifestações é inespecífica. Por este motivo somente 5% das crianças são diagnosticadas clinicamente no período neonatal^{12,14,21,32,33}.

Cerca de 10% dos pacientes apresentam anomalias associadas, em contraste com uma frequência de 3% observada na população geral. As anomalias cardíacas são as mais comumente observadas, seguidas de malformações do aparelho digestivo, trissomias cromossômicas, malformação do trato urogenital e do SNC, e defeitos múltiplos^{10,21,34,35,36,37}.

A observação de que o tratamento precoce do HC poderia influenciar o prognóstico do desenvolvimento intelectual foi feita inicialmente em 1915, por Tredgold, que, após revisar a história de seus pacientes e os de outros colegas, concluiu que a terapêutica deveria ser iniciada antes dos três meses de idade³⁸.

Em 1972, Klein, Meltzer e Kenny³⁸ relataram que crianças com diagnóstico e tratamento de HC feito antes dos três meses de idade tinham o quociente intelectual (QI) mais elevado do que aqueles tratados depois dos três meses. Como nesse período (abaixo de 3 meses) a sintomatologia clínica é pouco clara, dificultando o diagnóstico, e a frequência estimada na época era alta (1 caso a cada 1.500 a 10.000 nascidos vivos), os autores concluíram que um programa de diagnóstico neonatal em massa seria benéfico³⁸.

Programas de rastreamento neonatal de várias doenças foram viabilizados pelos estudos de Guthrie³⁹, que desenvolveu um método para dosar fenilalanina por meio de amostras de sangue em discos de papel-filtro. Isto simplificou a coleta, o transporte e o manuseio das amostras no laboratório. Após a implantação do rastreamento neonatal para fenilcetonúria, outras doenças passaram a ser objeto de estudo para testes adicionais no mesmo papel-filtro^{39,40}.

A possibilidade de diagnosticar precocemente o HC surgiu em 1973, quando Dussault e Laberge⁴¹ empregaram um método de radioimunoensaio capaz de dosar T₄ em 40 µL de sangue total em papel-filtro.

Em 1975, Dussault et al.⁴² relataram os resultados preliminares de um programa de rastreamento neonatal em massa para hipotireoidismo no Canadá. Utilizaram a infraestrutura de coleta de material já existente para outros erros inatos do metabolismo, em que o sangue era coletado no momento da alta hospitalar, entre o 3º e o 6º dia de vida.

A avaliação com TSH foi feita inicialmente por Klein, Augustin e Foley⁴³, em 1974, com material obtido de sangue do cordão umbilical. Tal opção foi feita pela disponibilidade e facilidade de coleta ao nascimento. O TSH foi escolhido por ser o teste mais sensível para diagnosticar o hipotireoidismo congênito primário (HCP) nas formas leves, já que nesses casos o T₄ pode ser normal.

Em 1976 e 1978, Dussault et al.^{44,45} publicaram estudos em que empregavam o TSH como teste confirmatório no rastreamento com T₄. O TSH era determinado em todos os casos com T₄ baixo, permitindo rápida confirmação dos casos de HC e conseqüente início mais precoce do tratamento.

Na Europa, o primeiro programa data de 1974 e foi implantado na Bélgica, utilizando a dosagem de TSH em sangue colhido em papel-filtro no 5º dia de vida⁴⁶.

Na Suíça foi implantado um programa de rastreamento em massa em 1977. Optaram pelo TSH por apresentar menor índice de reconvocações e por ser mais efetivo no diagnóstico do HCP⁴⁷.

No Brasil, a primeira unidade da federação a implantar programas de triagem neonatal foi o Estado de São Paulo, em 1975, por meio da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais. Iniciaram com a detecção precoce da fenilcetonúria, e em 1978 passaram a realizar a determinação de T₄ para diagnóstico do HC. Outros estados também possuem programas de triagem neonatal, na maioria para fenilcetonúria e HC com dosagem de TSH⁴⁸.

Em Santa Catarina, em julho de 1992 foi implantado o programa Estadual de rastreamento para HC e fenilcetonúria (PKU), com o nome de “Teste do pezinho”, utilizando a dosagem de TSH para rastreamento de HC⁴⁹.

Desde sua implantação o programa é coordenado pelo Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e é operacionalizado em três etapas. Nos municípios é realizada a coleta de amostras nos postos e centros de saúde, hospitais e maternidades. No LACEN as amostras são analisadas e as crianças suspeitas são encaminhadas para o Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) para confirmação do diagnóstico, tratamento e acompanhamento, se necessários⁴⁹.

Na Europa, no Japão, na Austrália, em alguns estados americanos, canadenses e latino-americanos, o rastreamento é feito com dosagem de TSH^{17,21,33,48}.

Nos locais em que o TSH é utilizado, recomenda-se que a amostra seja obtida entre o 3º e o 5º dia de vida, após a diminuição do pico fisiológico do TSH^{21,33}. Entretanto, com a alta precoce, antes do 3º dia, em muitos locais tem-se observado maior proporção de falso-positivos quando se utiliza o TSH. Apesar disso, o TSH elevado ainda é o indicador mais confiável de HCP. O limiar para significativa elevação de TSH (nível de corte) na maioria dos programas de rastreamento é de 15 a 25 $\mu\text{U/ml}$ ^{18,21,33,50}.

Estima-se que, no mundo todo, 24 milhões de crianças são submetidas anualmente a testes de rastreamento neonatal para hipotireoidismo, sendo detectadas 6000 a 8000 crianças por ano¹⁷.

Um paciente com teste de rastreamento neonatal indicando probabilidade de HC exige avaliação imediata. A avaliação clínica completa deve ser realizada preferencialmente por endocrinologista pediátrico. Inclui história, exame físico e exames laboratoriais. Os resultados das dosagens séricas de T_4 e TSH devem ser comparados com valores normais de acordo com a idade. Crianças com valores séricos de $T_4 < 6,5 \text{ mg/dl}$ e $\text{TSH} > 10 \mu\text{U/ml}$, no período neonatal, são provavelmente portadoras de HC^{12,14,17,21}.

Embora o diagnóstico de HC seja confirmado pela dosagem T_4 e TSH^{14,21,33}, alguns autores recomendam testes adicionais para determinar a etiologia, enquanto outros acreditam que esses testes não alteram a conduta, e assim deveriam ser considerados opcionais¹⁷. Os testes para determinar a etiologia são úteis em crianças com resultados cujos valores são limítrofes, podendo ser casos transitórios ou em crianças com formas hereditárias de HC. Neste último caso tais resultados orientam o aconselhamento em relação a futuras gerações¹⁷.

O melhor teste isolado para determinar a etiologia é o mapeamento de tireóide com Tecnécio 99 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ou Iodo 123 (^{123}I), que informa tanto sobre a anatomia quanto sobre

a função.^{12,33,51} O mapeamento pode ser enganoso nos casos de passagem transplacentária de anticorpo materno bloqueador do TSH, que, bloqueando a captação, dá falsa aparência de agenesia de tireóide. Quando nenhuma captação é evidenciada no mapeamento, uma ultra-sonografia de tireóide pode ser necessária para confirmar o diagnóstico. O exame ultra-sonográfico é útil se puder demonstrar ausência total de tecido tireoideano, sendo então compatível com agenesia, ou glândula aumentada eutópica, sendo sugestivo de erro na síntese de tiroxina. Alguns autores tentaram usar a dosagem da concentração sérica de tireoglobulina para ajudar na definição etiológica. Embora os níveis de tireoglobulina sejam em média mais baixos em crianças com agenesia, intermediários nas com ectopia e mais elevados nas glândulas aumentadas, existe considerável superposição de valores entre os grupos, de tal maneira que somente com a dosagem de tireoglobulina não é possível distinguir com certeza a etiologia de casos individuais^{12,14,21,33,51}.

Trabalhos recentes sugerem que a idade ideal para início do tratamento, deve ser no máximo até 14 dias, pois após essa idade nos casos graves de HC (agenesia e disormonogênese grave), já teremos algum dano cerebral; quando o tratamento é iniciado precocemente, o impacto negativo de HC grave desaparece^{52,53,54}.

A preparação hormonal tireoideana de escolha para o tratamento é o T₄ (levotiroxina), já que a maior parte do hormônio tireoideano nas células do SNC deriva da conversão local de T₄ em T₃^{12,14,17,21,55}.

A dose preconizada atualmente é de 10 a 15 µg/kg/dia^{12,14,17,52,56,57}.

O rastreamento rotineiro para identificar recém-nascidos (RN) com HC e com vários outros distúrbios metabólicos tornou-se parte integrante da prática pediátrica nas três últimas décadas⁵⁸.

Dentro das características que um bom método de rastreamento neonatal deve cumprir encontram-se: ampla cobertura populacional, e aqui o ideal seria chegar a 100% dos recém-nascidos vivos^{23,58,59,60,61,62,63}; baixa porcentagem de reconvocações ou falso-positivos^{12,13,14,23,59,60,61}; reduzido número de perdas ou falso-negativos^{3,12,13,14,23,63,64}; possibilidade de combinação com outros métodos de rastreamento^{23,56,57,58,59,60}; disponibilidade de meios técnicos adequados para confirmação diagnóstica e etiológica precoce^{12,14,23,56,57,58}; possibilidade de iniciar o tratamento precocemente e assegurar seguimento dos afetados^{52,53,54,56,57,58}.

Dentro das fontes de erros em programas de rastreamento neonatal encontram-se: a idade dos RN no momento da coleta da amostra^{13,23,65,66}; erros na técnica de obtenção e conservação das amostras; falso-negativos, atrasos no diagnóstico e no início do tratamento e no seguimento^{13,23}.

Mesmo quando não exista dúvida a respeito dos objetivos dos programas de rastreamento, a capacidade de alcançá-los não pode ser tomada como certa. A disponibilidade de um teste não assegura sucesso ao programa, que deve ser constantemente avaliado⁶¹.

Avaliar consiste fundamentalmente em fazer um julgamento de valor a respeito de uma intervenção ou sobre qualquer um dos seus componentes, com o objetivo de ajudar na tomada de decisões^{67,68}. Tal julgamento pode resultar da aplicação de critérios e de normas (avaliação normativa) ou ser elaborado a partir de um procedimento científico (pesquisa avaliativa)⁶⁷.

São quatro os objetivos oficiais de uma avaliação: ajudar no planejamento e na elaboração de uma intervenção (objetivo estratégico); fornecer informação para melhorar uma intervenção no seu decorrer (objetivo formativo); determinar os efeitos de uma intervenção para decidir se ela deve ser mantida, transformada de forma importante ou interrompida (objetivo somativo); contribuir para o progresso do conhecimento, para a elaboração teórica (objetivo fundamental)⁶⁷.

Esta pesquisa, de objetivo formativo, foi realizada visando a fornecer dados para o seu aperfeiçoamento do programa de rastreamento neonatal para HCP da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.

2. OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar o programa de rastreamento neonatal da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, em relação ao hipotireoidismo congênito primário no Estado e em suas macrorregiões de saúde.

Objetivos específicos

1. Identificar a idade das crianças no momento do diagnóstico e no início do tratamento.
2. Identificar a relação entre diagnosticados e tratados.
3. Verificar a adequação da dose de levo-tiroxina utilizada no início do tratamento.
4. Estimar a prevalência de hipotireoidismo congênito primário nas crianças avaliadas pelo programa de rastreamento neonatal da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.

3. MÉTODO

Esta é uma pesquisa avaliativa caracterizada por ser um estudo descritivo e retrospectivo.

O Estudo foi delineado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde)^{69,70} e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Processo nº 013/2000). (Anexo I)

3.1 – População de estudo

A população de estudo constituiu-se das 390.759 crianças rastreadas para HCP pelo Programa de Rastreamento Neonatal da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES-SC), no período de janeiro de 1994 a dezembro de 1998.

4.2 – Procedimentos

3.2.1 Programa de Rastreamento Neonatal para HCP da SES-SC

▪ Coleta e envio do material

O material foi obtido mediante coleta de sangue em papel-filtro (Fitec[®] especial com espessura de 2,27mm, gramatura 105-110 g/m², linear 100% algodão) do cordão umbilical ou por punção de calcanhar das crianças, realizada pela equipe de enfermagem, em maternidades, hospitais e postos de saúde dos municípios participantes do programa.

Foram dadas instruções técnicas a respeito dos procedimentos e do envio das amostras ao LACEN, que eram remetidas via correio ou em mãos ou via malote das

regionais de saúde, no mínimo 2 vezes por semana. Um exemplo do cartão para coleta da amostra de sangue encontra-se no Anexo II.

▪ Realização dos exames

As dosagens do TSH foram realizadas no Setor de Análises Neonatais do LACEN. Foi quantificado o TSH por imunofluorimetria em um 1232 Delfia[®] Fluorometer, empregando-se um *kit* Delfia[®] neonatal TSH.

▪ Interpretação dos resultados

Os valores limites para considerar o TSH elevado (nível de corte) considerados foram: sangue do cordão: TSH $\geq 30 \mu\text{U/ml}$; 2 a 7 dias: TSH $\geq 20\mu\text{U/ml}$; mais de 7 dias TSH $\geq 10\mu\text{U/ml}$. A partir de 1995 o nível de corte de 2 a 7 dias foi reduzido de $\geq 20\mu\text{U/ml}$ para $\geq 15\mu\text{U/ml}$ ^{18,33,34}. Os valores de TSH, quando acima dos níveis de corte, tiveram sua dosagem repetida em uniplicata na mesma amostra. Se os valores de TSH após repetição fossem acima de $40 \mu\text{U/ml}$, os pacientes eram encaminhados para a primeira consulta (avaliação médica) no ambulatório de endocrinologia do HIJG. Se os valores estivessem acima do nível de corte porém, abaixo de $40\mu\text{U/ml}$, as crianças eram reconvidadas para coleta de nova amostra^{12,13}.

Na segunda coleta, se a dosagem do TSH fosse maior que na primeira coleta ou acima de $15\mu\text{U/ml}$, as crianças eram encaminhadas para avaliação médica. Se fosse inferior a primeira coleta, mas entre $15\mu\text{U/ml}$ e $10\mu\text{U/ml}$ uma terceira coleta era solicitada. Na terceira coleta se a dosagem fosse abaixo de $10\mu\text{U/ml}$ era considerado normal, se acima de $10\mu\text{U/ml}$, a criança era encaminhada para avaliação médica^{12,13}.

▪ **Convocação e encaminhamento**

A convocação era realizada pela equipe do LACEN, que entrava em contato por telefone com o posto de coleta em cada município. Se a família não fosse encontrada, a Secretaria Municipal da Saúde viabilizava a localização da criança.

▪ **Confirmação diagnóstica e acompanhamento**

Na primeira consulta realizada no ambulatório de endocrinologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), os pacientes foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial que incluía dosagem de T₄ e TSH em amostra de sangue venoso. Em alguns casos, foi realizada a dosagem de T₃ sérico. (Protocolo – Apêndice 1)

Nessa consulta, independente da confirmação diagnóstica, era instituído o tratamento com levo-tiroxina via oral na dose de 10 a 15µg/kg/dia.^{12,33} Após 24 – 72 horas com o resultado dos exames, se o TSH estivesse acima de 10 µU/ml mantinha-se o tratamento. Se os valores de TSH ficassem abaixo de 10µU/ml, suspendia-se a medicação e os pacientes eram avaliados novamente após 30 dias; se as avaliações clínica e laboratorial (T₄, TSH) fossem normais, as crianças recebiam alta.

Quando a criança atingia a idade de 2 anos e 6 meses, para confirmação diagnóstica e definição etiológica, o tratamento com levo-tiroxina era suspenso por 30 dias. Após esse período, foi realizada avaliação clínica e laboratorial que consistia de coleta de sangue venoso para dosagem de T₄, TSH e tireoglobulina, cintilografia de tireóide com ^{99m}Tc e ultra-som de tireóide^{12,33,51}. (Protocolo – Apêndice 2).

Quando tais avaliações se mostraram normais, os pacientes foram considerados portadores de hipotireoidismo transitório; se alteradas, definiram-se como hipotireoidismo congênito permanente^{12,33,51}.

▪ Métodos laboratoriais

As amostras de sangue para dosagens séricas de T₃, T₄, TSH e tireoglobulina eram coletados no dia das consultas. As dosagens foram realizadas no HIJG pelo Ciência Laboratório Médico Ltda.[®], por quimioluminescência, utilizando *kit* da CIBA CORNING[®]; os resultados alterados foram repetidos com a mesma técnica, porém com outro *kit* (Hoescht Bering[®]).

Os valores considerados normais foram: TSH até 8 μ U/ml, T₃ de 105 a 270ng/ml, T₄ de 7,3 a 15,8 μ g/dl e Tireoglobulina de 3,2 a 56,7 ng/dl^{21,23}.

O valor máximo de TSH aferido foi 50 μ U/ml; portanto, valores acima destes não foram discriminados.

As cintilografias foram obtidas 20 minutos após administração endovenosa de 5mCi de ^{99m}Tc, nas incidências anterior e laterais direita e esquerda da região cervical, utilizando-se δ -câmera Orbiter 75 Siemens[®], colimador L.E.A.P.; imagens planas foram feitas com 100.000 contagens em cada projeção em matriz 128x128. As cintilografias foram executadas pelo Serviço de Medicina Nuclear do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, em São José – Santa Catarina.

As ultra-sonografias de tireóide foram realizadas na Clínica Radiológica Dr. Carlos Corrêa, em Florianópolis – Santa Catarina, com equipamento dinâmico, Aloka-650[®] e transdutor linear de 7,5 Mhz, em modo bidimensional, sendo feitos cortes transversais e longitudinais.

3.2.2 - Coleta de dados da pesquisa

Os dados foram obtidos com o LACEN, no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e

nos prontuários localizados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HIJG.

A coleta dos dados foi realizada após aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.

3.2.3 - Variáveis

As variáveis estudadas foram:

- Número de crianças nascidas vivas no Estado de Santa Catarina no período de 1994 a 1998, segundo o SINASC⁷¹, por macrorregiões de saúde estabelecidas pela Secretária de Estado da Saúde, Coordenadoria Estadual de Ações de Saúde (Anexo III).
- Número de municípios participantes do programa de 1994 a 1998, segundo o LACEN.
- Número de crianças rastreadas, com elevação transitória do TSH e portadoras de HCP por ano e por macrorregião de saúde.
- Idade das crianças na primeira coleta de sangue para a dosagem de TSH.
- Tempo transcorrido entre a coleta da primeira amostra de sangue e chegada da amostra ao LACEN.
- Tempo transcorrido entre a chegada da amostra de sangue ao LACEN e o resultado da dosagem do TSH.
- Tempo transcorrido entre o resultado da dosagem do TSH alterado e a primeira consulta (tempo para localização, encaminhamento da criança e a primeira consulta e o início do tratamento).
- Idade das crianças na primeira consulta e no início do tratamento.

Foram estabelecidos pelos especialistas participantes (LACEN e HIJG) critérios de tempo relacionados com as várias etapas do programa de rastreamento, objetivando iniciar o tratamento das crianças até a idade de 28 dias, conforme recomendações vigentes na época^{10,12,18,33,58,59}. Para avaliação destes tempos observou-se:

- Idade das crianças até 7 dias na primeira coleta de amostra de sangue para a dosagem de TSH.
- Tempo de até 4 dias transcorridos entre a coleta de amostra e a chegada ao LACEN.
- Tempo de até 4 dias entre a chegada da amostra no LACEN e o resultado da dosagem de TSH.
- Tempo de até 7 dias entre o resultado de TSH alterado e a primeira consulta e início do tratamento.
- Idade das crianças até 28 dias na primeira consulta e no início do tratamento.

Na primeira consulta dos portadores de HCP consideram-se as seguintes variáveis:

- Valor do TSH na primeira coleta.
- Valor do TSH na segunda e terceira coleta, se realizadas.
- Procedência por macrorregião de Saúde.
- Idade na primeira consulta e início do tratamento.
- Sexo.
- Cor ou raça^{72,73}.
- Motivo da consulta.
- Valores de TSH, T₃ e T₄ na confirmação diagnóstica.
- Dose de levo-tiroxina prescrita na primeira consulta ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$).

3.2.4 - Análise Estatística

As observações foram estruturadas em uma base de dados, utilizando-se o programa Excel 7.0 (Microsoft®); além deste programa, a análise estatística utilizou também os programas Statistica 5.0 (StatSoft®) e Access (Microsoft®).

Os procedimentos estatísticos utilizados foram: as medidas descritivas (média, mediana – md, desvio padrão – DP, máximo e mínimo) e as tabelas de frequência^{74,75}.

Para o cálculo da cobertura, foi utilizada a fórmula: $\text{cobertura} = \frac{\text{número de rastreados} \times 100}{\text{número de nascidos vivos}}$ ⁷⁶.

4. RESULTADOS

No estudo realizado, compreendendo o período de janeiro de 1994 a dezembro de 1998, foram avaliados pelo Programa de Rastreamento Neonatal das SES – SC, 390.759 crianças, correspondendo a 81% dos nascidos vivos naquele período em Santa Catarina, segundo o SINASC. Destas, 467 tiveram o TSH transitoriamente elevado e 123 apresentavam HCP. Todos os casos de HCP foram atendidos no HIJG. A prevalência de HCP foi de 1 caso para cada 3.177 crianças rastreadas, como pode ser visto na Tabela I.

Tabela I - Número de nascidos vivos e exames realizados, percentual da cobertura, número de crianças com elevação transitória de TSH, casos detectados e atendidos e prevalência de HCP nos rastreados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Ano | Nascidos vivos ⁽¹⁾ | Crianças rastreadas ⁽²⁾ | % da cobertura ⁽³⁾ | Elevação transitória do TSH ⁽⁴⁾ | Casos de HCP detectados ⁽⁴⁾ | Casos de HCP atendidos ⁽⁵⁾ | Prevalência de HCP na população rastreada ⁽⁴⁾ |
|-------|-------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|--|--|---------------------------------------|--|
| 1994 | 89.616 | 73.177 | 81,6 | 200 | 25 | 25 | 1 : 2.927 |
| 1995 | 99.554 | 66.043 | 66,3 | 109 | 28 | 28 | 1 : 2.358 |
| 1996 | 100.307 | 80.022 | 79,8 | 54 | 20 | 20 | 1 : 4.001 |
| 1997 | 97.054 | 88.740 | 91,4 | 52 | 35 | 35 | 1 : 2.535 |
| 1998 | 95.937 | 82.777 | 86,3 | 52 | 15 | 15 | 1 : 5.518 |
| Total | 482.468 | 390.759 | 81,0 | 467 | 123 | 123 | 1 : 3.177 |

Fonte : (1) SINASC

(2) LACEN

(3) LACEN e SINASC

(4) LACEN e SAME-HIJG

(5) SAME-HIJG

Nos apêndices 3,4 e 5 podemos observar a distribuição dos casos com elevação transitória do TSH por macrorregião, por ano e por valor do TSH nestes casos.

Na tabela II observamos o número de municípios catarinenses participantes do programa durante o período de 1994 a 1998.

Tabela II - Municípios participantes do Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, em relação aos municípios do Estado de Santa Catarina por ano, no período de 1994-98.

| Ano | Municípios do Estado ⁽¹⁾ | Municípios participantes ⁽²⁾ | % |
|------|-------------------------------------|---|------|
| 1994 | 260 | 197 | 75,8 |
| 1995 | 260 | 238 | 91,5 |
| 1996 | 260 | 253 | 97,3 |
| 1997 | 293 | 261 | 89,1 |
| 1998 | 293 | 266 | 90,8 |

Fonte : (1) IBGE
(2) LACEN

As médias de idade das crianças na primeira coleta da amostra de sangue para a dosagem de TSH, do tempo transcorrido entre a coleta da primeira amostra e a chegada ao LACEN (tempo para a chegada da amostra) e do tempo transcorrido entre a chegada da amostra ao LACEN e o resultado da dosagem do TSH (tempo para o resultado do TSH), foram respectivamente 17,6 dias, 7,4 dias e 2,4 dias como pode ser observado na tabela III.

Tabela III - Distribuição por ano das crianças rastreadas em relação a idade na primeira coleta, tempo transcorrido entre a coleta e a chegada da amostra ao LACEN e o resultado do TSH no Programa de Rastreamento Neonatal para HCP da SES-SC, no período de 1994-98.

| Ano | Crianças rastreadas | Idade na primeira coleta ⁽¹⁾ | | | Tempo para a chegada da amostra ⁽¹⁾ | | | Tempo para o resultado do TSH ⁽¹⁾ | | |
|---------|---------------------|---|------|------|--|-----|-----|--|-----|-----|
| | | Média | Md | DP | Média | Md | DP | Média | Md | DP |
| 1994 | 73.177 | 19,0 | 14,0 | 16,5 | 7,6 | 7,0 | 5,1 | 3,5 | 3,0 | 2,8 |
| 1995 | 66.043 | 18,8 | 14,0 | 14,2 | 7,8 | 7,0 | 5,0 | 3,9 | 3,0 | 4,0 |
| 1996 | 80.022 | 17,7 | 13,0 | 13,6 | 8,0 | 7,0 | 5,1 | 1,9 | 1,0 | 1,5 |
| 1997 | 88.740 | 16,8 | 12,0 | 13,4 | 7,0 | 7,0 | 4,5 | 1,0 | 1,0 | 0,2 |
| 1998 | 82.777 | 15,8 | 12,0 | 12,8 | 6,7 | 6,0 | 4,2 | 1,0 | 1,0 | 0,2 |
| 1994-98 | 390.759 | 17,6 | 13,0 | 14,1 | 7,4 | 6,8 | 4,9 | 2,4 | 1,0 | 2,7 |

Fonte: LACEN
(1) em dias
Md – mediana

Nas figuras 1, 2 e 3 podemos observar, respectivamente, o percentual de crianças rastreadas com até 7 dias de vida, o percentual de chegada das amostras de sangue para dosagem do TSH ao LACEN até 4 dias após a coleta e o percentual de resultado da dosagem do TSH até 4 dias após a chegada ao LACEN, por macrorregião de saúde e por ano.

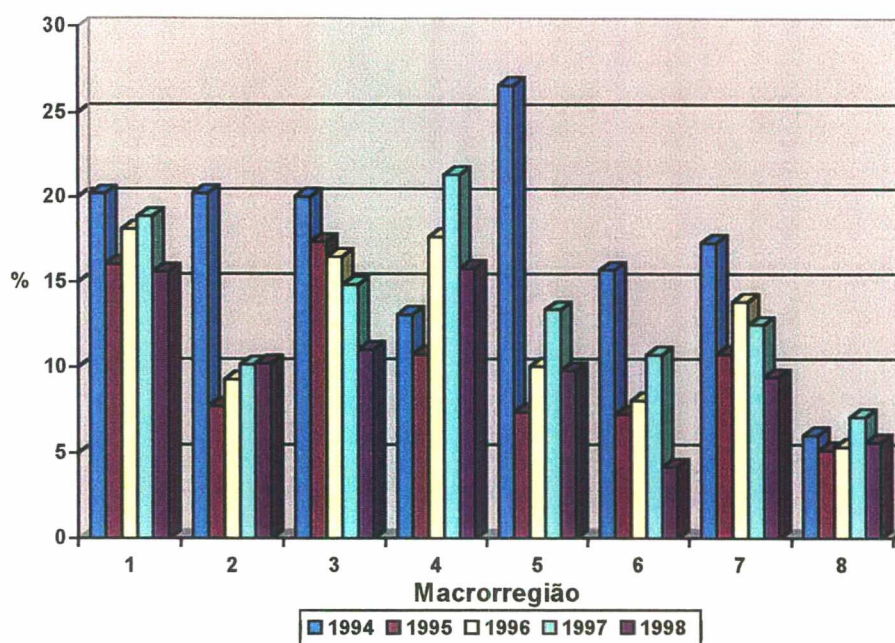


Figura 1- Percentual de crianças rastreadas até 7 dias, por macrorregião de saúde e por ano.

Legenda:

1-Extremo-oeste 2-Meio-oeste 3-Planalto Norte 4-Nordeste
5-Vale do Itajaí 6-Planalto Serrano 7-Grande Florianópolis 8-Sul

No período avaliado, em todo o Estado 10,4% das crianças foram rastreadas até 7 dias de vida.

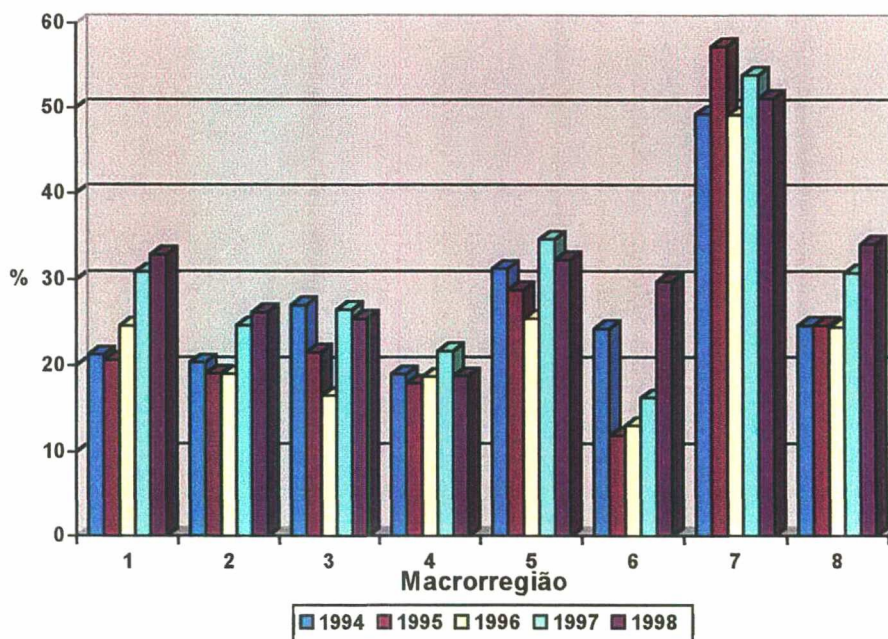


Figura 2 - Percentual de chegada da amostra ao LACEN, até 4 dias após a primeira coleta, por macroregião de saúde e por ano.

Legenda :

1-Extremo-oeste 2-Meio-oeste 3-Planalto Norte 4-Nordeste
5-Vale do Itajaí 6-Planalto Serrano 7-Grande Florianópolis 8-Sul

Em todo o Estado, no período avaliado, 29% das amostras chegaram ao LACEN até 4 dias após a primeira coleta da amostra de sangue para dosagem de TSH.

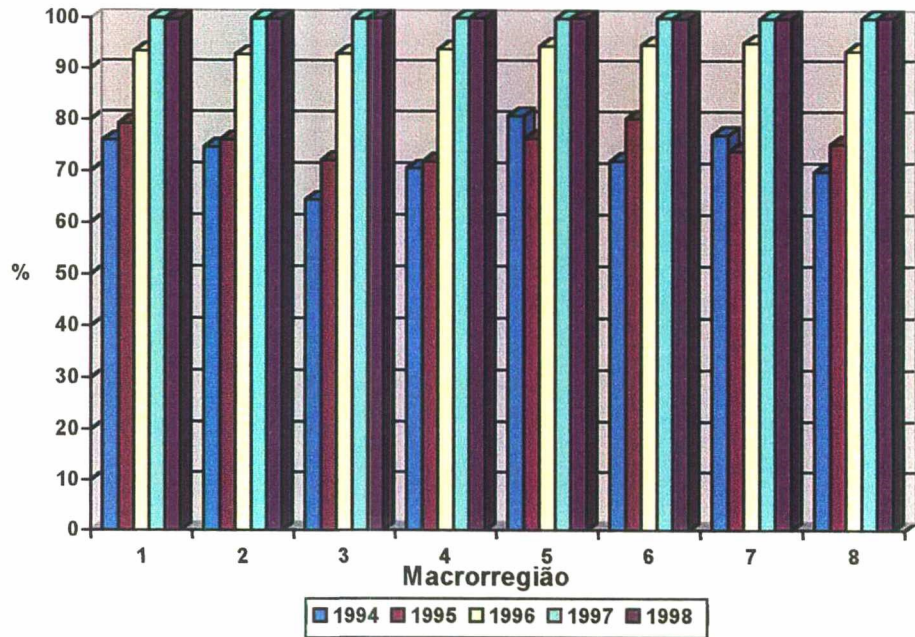


Figura 3 - Percentual de resultados do TSH até 4 dias após a chegada ao LACEN, por macrorregião de saúde e por ano.

Legenda :

1-Extremo-oeste 2-Meio-oeste 3-Planalto Norte 4-Nordeste
5-Vale do Itajaí 6-Planalto Serrano 7-Grande Florianópolis 8-Sul

O resultado do TSH foi obtido em 90% das amostras, até 4 dias após a chegada destas no LACEN, no período de 1994-98.

O tempo requerido para localização, encaminhamento e a primeira consulta no ambulatório de endocrinologia do HIJG foi em média de 7,6 dias (tabela IV e V).

Tabela IV – Distribuição por ano do tempo para a localização, encaminhamento e a primeira consulta das crianças com HCP detectadas pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Ano | Número | Tempo em dias | | | | |
|---------|--------|---------------|---------|-----|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máxima | Mínima |
| 1994 | 25 | 11,6 | 10,0 | 5,2 | 23 | 4 |
| 1995 | 28 | 7,0 | 6,5 | 4,2 | 19 | 1 |
| 1996 | 20 | 7,2 | 7,0 | 5,1 | 20 | 0 |
| 1997 | 35 | 6,1 | 4,0 | 5,2 | 20 | 0 |
| 1998 | 15 | 5,9 | 6,0 | 2,4 | 12 | 3 |
| 1994-98 | 123 | 7,6 | 7,0 | 5,1 | 23 | 0 |

Fonte: LACEN e SAME/HIJG

Tabela V – Distribuição por macrorregião de saúde do tempo para a localização, encaminhamento e a primeira consulta das crianças com HCP detectadas pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Macrorregião | Número | Tempo em dias | | | | |
|--------------|--------|---------------|---------|-----|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máxima | Mínima |
| 1 | 25 | 9,0 | 8,0 | 5,1 | 20 | 3 |
| 2 | 13 | 5,9 | 5,0 | 3,3 | 12 | 1 |
| 3 | 7 | 11,6 | 8,0 | 8,6 | 23 | 2 |
| 4 | 7 | 6,1 | 3,0 | 7,4 | 23 | 0 |
| 5 | 16 | 6,8 | 7,0 | 4,9 | 18 | 0 |
| 6 | 10 | 8,8 | 8,0 | 4,7 | 17 | 0 |
| 7 | 26 | 7,5 | 7,0 | 4,9 | 20 | 0 |
| 8 | 19 | 6,3 | 6,0 | 3,2 | 13 | 1 |
| 1994-98 | 123 | 7,6 | 7,0 | 5,1 | 23 | 0 |

Fonte: LACEN e SAME/HIJG

Em todo o período avaliado, 68,3% das crianças foram localizadas e consultaram até 7 dias após os resultados do TSH alterado. Nas tabelas VI e VII observa-se a sua distribuição por ano e por macrorregião.

Tabela VI - Distribuição por ano dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, atendidos até 7 dias após o resultado do TSH alterado, no período de 1994-98.

| Ano | Pacientes com HCP detectados | Pacientes atendidos até 7 dias após o resultado do TSH | % de pacientes atendidos até 7 dias após o resultado do TSH |
|------------|-------------------------------------|---|--|
| 1994 | 25 | 8 | 32,0 |
| 1995 | 28 | 22 | 78,6 |
| 1996 | 20 | 14 | 70,0 |
| 1997 | 35 | 27 | 77,1 |
| 1998 | 15 | 13 | 86,7 |
| 1994-98 | 123 | 84 | 68,3 |

Fonte: LACEN e SAME/HIJG

Tabela VII - Distribuição por macrorregião de saúde dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, atendidos até 7 dias após o resultado do TSH alterado, no período de 1994-98.

| Macrorregião | Pacientes com HCP detectados | Pacientes atendidos até 7 dias após o resultado do TSH alterado | % de pacientes atendidos até 7 dias após o resultado do TSH alterado |
|-------------------------|-------------------------------------|--|---|
| 1- Extremo-oeste | 25 | 13 | 52,0 |
| 2- Meio-oeste | 13 | 10 | 76,9 |
| 3- Planalto Norte | 7 | 4 | 57,1 |
| 4- Nordeste | 7 | 6 | 85,7 |
| 5- Vale do Itajaí | 16 | 12 | 75,0 |
| 6- Planalto Serrano | 10 | 5 | 50,0 |
| 7- Grande Florianópolis | 26 | 18 | 69,2 |
| 8- Sul | 19 | 15 | 78,9 |
| Total | 123 | 84 | 68,3 |

Fonte: LACEN e SAME/HIJG

A média de idade dos pacientes com HCP na primeira consulta e no início do tratamento foi de 40,2 dias, como pode ser observado na tabela VIII.

Tabela VIII - Distribuição por ano dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC de acordo com a idade na primeira consulta e no início do tratamento, no período de 1994-98.

| Ano | Número | Idade em dias na primeira consulta | | | | |
|---------|--------|------------------------------------|---------|------|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máxima | Mínima |
| 1994 | 25 | 38,7 | 37,0 | 13,3 | 100 | 18 |
| 1995 | 28 | 43,2 | 42,0 | 19,7 | 101 | 13 |
| 1996 | 20 | 45,9 | 43,0 | 15,8 | 94 | 28 |
| 1997 | 35 | 38,9 | 36,0 | 15,5 | 90 | 16 |
| 1998 | 15 | 33,6 | 30,0 | 10,4 | 46 | 23 |
| 1994-98 | 123 | 40,2 | 38,0 | 15,9 | 101 | 13 |

Fonte: LACEN e SAME/HIJG

Consultaram e iniciaram o tratamento com até 28 dias de vida 26% das crianças com HCP. Nas tabelas IX e X, estão distribuídos os pacientes por ano e por macrorregião.

Tabela IX – Distribuição por ano dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, que iniciaram o tratamento até 28 dias de vida, no período de 1994-98.

| Ano | Pacientes com HCP detectados | Pacientes tratados até 28 dias de vida | % de pacientes tratados até 28 dias de vida |
|---------|------------------------------|--|---|
| 1994 | 25 | 6 | 24,0 |
| 1995 | 28 | 8 | 28,6 |
| 1996 | 20 | 1 | 5,0 |
| 1997 | 35 | 10 | 28,6 |
| 1998 | 15 | 7 | 46,7 |
| 1994-98 | 123 | 32 | 26,0 |

Fonte: SAME/HIJG

Tabela X – Distribuição por macrorregião dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, que iniciaram o tratamento até 28 dias de vida, no período de 1994-98.

| Macrorregião | Pacientes com HCP detectados | Pacientes tratados até 28 dias de vida | % de pacientes tratados até 28 dias de vida |
|-------------------------|-------------------------------------|---|--|
| 1- Extremo-oeste | 25 | 4 | 16,0 |
| 2- Meio-oeste | 13 | 4 | 30,8 |
| 3- Planalto norte | 7 | 0 | 0 |
| 4- Nordeste | 7 | 1 | 14,3 |
| 5- Vale do Itajaí | 16 | 7 | 43,6 |
| 6- Planalto serrano | 10 | 1 | 10,0 |
| 7- Grande Florianópolis | 26 | 10 | 38,5 |
| 8- Sul | 19 | 5 | 26,3 |
| Total | 123 | 32 | 26,0 |

Fonte: SAME/HIJG

Dos 123 pacientes com HCP detectados pelo programa, 30 (15%) necessitaram de segunda coleta de sangue para TSH e 3 (2,4%) de terceira coleta antes do encaminhamento para a primeira consulta.

Nas tabelas XI, XII e XIII podemos observar os valores de TSH na primeira, na segunda e na terceira coleta respectivamente.

Tabela XI - Valor do TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na primeira coleta do teste de rastreamento de acordo com o número de coletas antes da primeira consulta e início do tratamento, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Nº coletas | Número | Valor do TSH | | | | |
|-------------------|---------------|---------------------|----------------|--------------|---------------|---------------|
| | | Média | Mediana | DP | Máximo | Mínimo |
| 1 | 90 | 235,9 | 185,0 | 178,6 | 1010,0 | 43,6 |
| 2 | 30 | 23,6 | 22,5 | 7,8 | 39,5 | 12,3 |
| 3 | 3 | 13,3 | 13,0 | 1,6 | 15,0 | 11,8 |
| Total | 123 | 179,1 | 118,3 | 179,7 | 1010,0 | 11,8 |

Fonte: LACEN

Tabela XII - Valor do TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na segunda coleta do teste de rastreamento, de acordo com o número de coletas antes da primeira consulta e início do tratamento, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Nº Coletas | Número | Valor do TSH | | | | |
|------------|--------|--------------|---------|------|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máximo | Mínimo |
| 2 | 30 | 72,1 | 36,2 | 71,4 | 323,0 | 12,9 |
| 3 | 3 | 11,0 | 11,9 | 2,0 | 12,4 | 10,2 |
| Total | 33 | 66,6 | 34,5 | 70,3 | 323,0 | 10,2 |

Fonte: LACEN

Tabela XIII - Valor do TSH (em $\mu\text{U/ml}$) na terceira coleta, de acordo com o número de coletas antes da primeira consulta e início do tratamento, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Nº Coletas | Número | Valor do TSH | | | | |
|------------|--------|--------------|---------|-----|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máximo | Mínimo |
| 3 | 3 | 17,6 | 16,5 | 5,2 | 23,3 | 13,0 |

Fonte: LACEN

Seis pacientes que foram rastreados após 7 dias de vida tiveram valores de TSH na primeira coleta abaixo de $15\mu\text{U/ml}$.

A idade na primeira consulta e no início do tratamento de acordo com o número de coletas por dosagem de TSH está demonstrada na tabela XIV.

Tabela XIV - Idade na primeira consulta e no início do tratamento dos paciente com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, distribuídos de acordo com o número de coletas para dosagem de TSH antes da primeira consulta e do início do tratamento, no período de 1994-98.

| Nº coletas | Número | Média | Mediana | DP | Máximo | Mínimo |
|------------|--------|-------|---------|------|--------|--------|
| 1 | 90 | 37,8 | 35,0 | 14,8 | 94 | 13 |
| 2 | 30 | 46,2 | 44,5 | 15,1 | 101 | 25 |
| 3 | 3 | 84,7 | 90,0 | 18,6 | 100 | 64 |

Fonte: SAME/HIJG

A média de idade na primeira consulta e no início do tratamento nos 90 pacientes que foram encaminhados para a consulta após o resultado da primeira dosagem de TSH foi de 37,8 dias (tabela XV).

Tabela XV - Distribuição por ano dos 90 pacientes com HCP encaminhados para consulta após o resultado da primeira dosagem de TSH no Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, de acordo com a idade na primeira consulta e no início do tratamento, no período de 1994-98.

| Ano | Número | Idade em dias na primeira consulta | | | | |
|---------|--------|------------------------------------|---------|------|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máxima | Mínima |
| 1994 | 21 | 37,4 | 36,0 | 11,0 | 55 | 18 |
| 1995 | 23 | 39,5 | 35,0 | 17,5 | 76 | 13 |
| 1996 | 14 | 46,1 | 42,5 | 17,3 | 88 | 19 |
| 1997 | 22 | 34,1 | 32,5 | 13,7 | 81 | 16 |
| 1998 | 10 | 30,8 | 27,5 | 8,0 | 41 | 23 |
| 1994-98 | 90 | 37,8 | 35,0 | 14,8 | 88 | 13 |

Fonte: LACEN e HIJG/SAME

Dos 90 pacientes que iniciaram o tratamento após o resultado da primeira dosagem de TSH, 32,2% iniciaram até 28 dias de vida.

Na tabela XVI pode ser observada a distribuição dos casos de HCP e a sua prevalência dentre os rastreados de acordo com a procedência por macrorregião de saúde.

Tabela XVI - Distribuição dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC e prevalência de acordo com a procedência por macrorregião de saúde, no período de 1994-98.

| Macrorregião rastreada (2) | Nascidos vivos(1) | Crianças rastreadas(2) | % da cobertura(3) | HCP(4) | Prevalência de HCP nos rastreados(5) |
|----------------------------|-------------------|------------------------|-------------------|--------|--------------------------------------|
| 1 - Extremo-oeste | 66.513 | 55.654 | 83,0 | 25 | 1:2.226 |
| 2 - Meio-oeste | 48.357 | 37.782 | 78,1 | 13 | 1:2.906 |
| 3 - Planalto Norte | 29.103 | 25.135 | 86,4 | 7 | 1:3.591 |
| 4 - Nordeste | 73.175 | 59.035 | 80,7 | 7 | 1:8.478 |
| 5 - Vale do Itajaí | 100.342 | 81.318 | 81,0 | 16 | 1:5.082 |
| 6 - Planalto Serrano | 30.309 | 21.006 | 69,3 | 10 | 1:2.101 |
| 7 - Grande Florianópolis | 64.157 | 54.746 | 85,3 | 26 | 1:2.106 |
| 8 - Sul | 69.667 | 56.083 | 80,5 | 19 | 1:2.952 |
| Total | 482.468 | 390.759 | 81,0 | 123 | 1:3.177 |

Fonte : (1) SINASC

(2) LACEN

(3) LACEN e SINASC

(4) SAME/HIJG

(5) LACEN e SAME/HIJG

No apêndice 6, um mapa do Estado de Santa Catarina mostra a procedência dos pacientes por macrorregião de saúde.

Das 123 crianças com HCP detectadas pelo Programa neste período 81 (65,9%) eram do sexo feminino (tabela XVII) e uma criança era da cor preta (0,81%).

Tabela XVII - Distribuição por sexo, dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Sexo | Número | % |
|-----------|--------|-------|
| Masculino | 42 | 34,1 |
| Feminino | 81 | 65,9 |
| Total | 123 | 100,0 |

Fonte: SAME/HIJG

Nenhuma das crianças detectadas pelo programa veio a consulta por suspeita clínica de HCP, mas por alteração no teste rastreamento.

O valor do TSH na primeira consulta foi maior que 50 μ U/ml em 82,1% dos casos (tabela XVIII).

Tabela XVIII - Distribuição dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC segundo o valor de TSH (em μ U/ml) na avaliação sérica na primeira consulta, no período de 1994-98.

| Valor do TSH | Número | % |
|--------------|--------|-------|
| 10 a 20 | 11 | 8,9 |
| 20 a 30 | 3 | 2,4 |
| 30 a 40 | 5 | 4,2 |
| 40 a 50 | 3 | 2,4 |
| Maior que 50 | 101 | 82,1 |
| Total | 123 | 100,0 |

Fonte: SAME/HIJG

Os valores de T₃ e T₄ na primeira consulta estão demonstrados na tabela XIX.

Tabela XIX - Valores de T3 (ng/dl) e T4 (μ g/dl) na avaliação sérica na primeira consulta dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Valor | N | Média | Mediana | DP | Máximo | Mínimo |
|-------|--------------------|-------|---------|------|--------|--------|
| T3 | 74 ⁽¹⁾ | 116,4 | 104,5 | 71,7 | 334 | 13 |
| T4 | 116 ⁽²⁾ | 4,4 | 2,8 | 3,7 | 18,8 | 0,4 |

Fonte: SAME/HIJG

(1) Dado não obtido em 50 pacientes

(2) Dado não obtido em 7 pacientes

A dose média de levo-tiroxina prescrita na primeira consulta foi 12,3 μ g/kg/dia, como se pode observar na tabela XX.

Tabela XX - Dose de levo-tiroxina prescrita na primeira consulta para os pacientes portadores de HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Ano | Número | Dose (μ g /kg/dia) | | | | |
|-----------|--------|-------------------------|---------|-----|--------|--------|
| | | Média | Mediana | DP | Máximo | Mínimo |
| 1994 | 25 | 12,4 | 11,6 | 2,2 | 18,8 | 8,6 |
| 1995 | 28 | 11,7 | 11,1 | 2,3 | 16,6 | 9,3 |
| 1996 | 20 | 12,4 | 12,2 | 2,0 | 14,2 | 8,9 |
| 1997 | 35 | 12,8 | 12,5 | 1,8 | 17,8 | 8,5 |
| 1998 | 15 | 11,7 | 11,9 | 1,7 | 14,7 | 10,0 |
| 1994-1998 | 123 | 12,3 | 12,0 | 2,0 | 18,5 | 8,6 |

Fonte: SAME/HIJG

O diagnóstico estabelecido na avaliação etiológica após a idade de 2 anos e 6 meses pode ser visto no Apêndice 7, onde se nota que a disgenesia tiroideana (tireóide ectópica, agenesia e hipoplasia da tireóide) foi responsável por 86 casos (69,9%) de HCP.

Dos pacientes com disgenesia, 30 (34,9%), apresentavam tireóide ectópica, 29 (33,7%) tinham agenesia de tireóide e 27 (31,4%) hipoplasia de tireóide.

5. DISCUSSÃO

O HCP é uma das causas preveníveis mais comuns de retardo mental. A maioria dos casos não é hereditária, impossibilitando sua identificação durante a gravidez. Além disso, as manifestações do HCP são freqüentemente tão sutis e inespecíficas, que o diagnóstico clínico só é realizado vários dias após o nascimento, ocasião em que algum dano neurológico já ocorreu.^{11,12,13,14,15} Por essas razões, programas de detecção neonatal foram desenvolvidos com o intuito de possibilitar o diagnóstico e o tratamento precoces das crianças afetadas^{10,11,13,14,15,43}.

Para que uma doença seja considerada adequada para rastreamento em massa há que satisfazer aos seguintes critérios^{58,59,60,61,62,63}: deve ser freqüente e grave o suficiente para merecer a atenção da saúde pública; o diagnóstico deve ser mais rápido quando se utiliza o teste de rastreamento, em vez de critérios clínicos; a doença deve ser tratável; o diagnóstico e tratamento precoces devem resultar em melhor prognóstico; o teste de rastreamento deve ser simples e confiável e ter baixa freqüência de resultados falso-positivos e falso-negativos; testes diagnósticos apropriados devem estar prontamente disponíveis e os meios necessários ao acompanhamento do tratamento devem estar ao alcance. Deve haver uma relação positiva em termos de custo-benefício para a comunidade^{58,60,61,77,78}. O HC obedece a todos esses critérios^{59,60}.

A prevenção de um caso de retardo mental decorrente do HCP representa imenso benefício para o próprio indivíduo em questão, para sua família, assim como para toda a sociedade, que deixará de arcar com um indivíduo improdutivo que necessitaria de cuidados especiais por toda a vida⁷⁷.

Atualmente o rastreamento neonatal para HC é realizado rotineiramente nos Estados Unidos, Canadá, Europa Ocidental, Israel, Austrália, Nova Zelândia e Japão, estando em implantação em países da Europa Oriental, América do Sul e Central, Ásia e África^{14,17}.

Em Santa Catarina, o programa de rastreamento neonatal para HCP foi instituído a partir de julho de 1992, baseado na Lei 6.762, de maio de 1986⁴⁹.

Um dos objetivos de qualquer programa de rastreamento neonatal é que ele tenha cobertura de 100%, ou seja, que 100% dos nascidos vivos sejam rastreados^{23,58,59,60,61,62,63}.

Na Itália, em 1992 a cobertura era de 97%⁷⁹; na Escócia, em 1993 a cobertura era de 100%⁵⁰; no Chile estudo que avaliou o resultado de 2 anos, de um programa do Ministério da Saúde, observou que a cobertura foi de 52% no primeiro ano e de 98% no segundo ano de aplicação do programa⁸⁰.

No Brasil, a avaliação da cobertura foi realizada no Distrito Federal no ano de 1981, onde observou-se uma cobertura de 62%⁸¹; e no programa de triagem para HC do Estado de Sergipe, que observou uma cobertura global de apenas 15% no período de julho a novembro de 1995⁸². Em Santa Catarina, no presente estudo, a cobertura durante o período avaliado foi de 81%, chegando no ano de 1997 a 91,4% (Tabela I), porém não atingindo o objetivo de uma cobertura de 100%; o que acredita-se seja possível somente com a implantação do rastreamento nas maternidades e hospitais antes da alta dos recém-nascidos. Mesmo com a tendência de alta hospitalar cada vez mais precoce, não é recomendado perder a oportunidade de colher a amostra de sangue para o rastreamento para HCP. O fato de não se obter uma amostra antes da alta hospitalar poderá resultar no atraso ou na ausência do diagnóstico. A coleta precoce, antes de 24 horas de vida, aumenta o número de falso-positivos, porém detecta os casos de HCP⁶⁵.

Duas estratégias principais foram desenvolvidas para o rastreamento do HC: uma que emprega a determinação inicial de T_4 , com medida do TSH apenas nas crianças com níveis baixos de T_4 ; e outra que emprega a determinação inicial de TSH^{11,13,14}. Todas as duas detectam crianças com HCP. Os programas baseados na dosagem inicial de T_4 , seguida de TSH, quando necessário, têm o potencial de detectar crianças com hipotireoidismo hipotalâmico-hipofisário (central) e os casos com elevação tardia do TSH. Porém, não detectam os casos de HCP compensado, que apresentam valores de T_4 na faixa normal e concentrações elevadas de TSH, perfazendo 20% da população com HCP^{12,13,17,18,23}. A dosagem inicial do TSH pode detectar estas crianças com hipotireoidismo compensado, mas não é capaz de diagnosticar os casos de hipotireoidismo central. Entretanto, devemos considerar que o hipotireoidismo central tem baixa prevalência (1:100.000), e geralmente está associado a anomalias craniofaciais e deficiência de outras trofinas hipofisárias, que permitem o diagnóstico mais facilmente^{12,13,14,17,18,23}.

A sensibilidade do método de dosagem de TSH para diagnóstico de HCP é de 97,5% e a especificidade é de 99%⁵⁶. As estratégias de detecção diferem um pouco em relação ao índice de reconvocações de crianças com testes anormais e nas com doenças tireoideanas que são detectadas^{12,13,14,21}. Com a dosagem inicial de T₄, quatro a oito crianças são reconvocadas para cada caso positivo, enquanto que com a dosagem inicial de TSH, duas a três crianças são reconvocadas para nova coleta de amostra de sangue, para cada criança diagnosticada como tendo HC^{12,13,14,21,33}.

Pelos motivos acima expostos, em Santa Catarina, o programa adotou a determinação inicial de TSH⁴⁹.

No presente estudo observou-se uma elevação transitória do TSH em 467 casos (tabela I), indicando que 3 a 4 crianças foram reconvocadas para cada 1 caso de HCP diagnosticado. Chamou atenção que no ano de 1994, ocorreram 8 reconvocações para cada caso de HCP diagnosticado. Isto provavelmente ocorreu porque naquela época se utilizava também, para o rastreamento, coleta da amostra para dosagem do TSH no sangue do cordão umbilical, com nível de corte baixo (30μU/ml em vez de 40μU /ml^{81,83}), determinando elevado número de falso-positivos (reconvocações), que foram computados como elevação transitória do TSH, o que não ocorreu nos anos subsequentes, quando não mais se utilizou o rastreamento em sangue do cordão (Tabela I).

O rastreamento para HC utilizando a dosagem de TSH foi incluído pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e pelo Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios da Deficiência de Iodo, também como um dos indicadores para avaliar e controlar tais distúrbios⁸⁴.

Quando analisamos os casos de elevação transitória do TSH por macrorregião de saúde (Apêndices 3, 4 e 5), observamos que na macrorregião de saúde 1 (Extremo-oeste) a ocorrência foi superior à das outras macrorregiões de saúde, sugerindo que deva existir algum fator local, talvez deficiência de iodo, a ser determinado em futuros estudos.

Um aspecto muito importante num programa de rastreamento neonatal é que ele deve garantir o atendimento médico e tratamento de todos os detectados^{52,53,54,60}.

Desde o início do programa de rastreamento para HCP da SES-SC foi estabelecido que todas as crianças diagnosticadas deveriam ser atendidas em um único serviço, com o objetivo de possibilitar uma abordagem padronizada de todos os casos, detectar dificuldades e características próprias da população e melhorar o entendimento do

problema, sendo o ambulatório de endocrinologia do HIJG o local escolhido. Outro aspecto é que o atendimento destes pacientes em um hospital escola, permite que estudantes de medicina e médicos em aperfeiçoamento tenham contato com o problema e conheçam a importância e os resultados do tratamento precoce da doença,. Por estas razões, todos os 123 pacientes detectados neste estudo foram atendidos no HIJG (Tabela I).

A prevalência de HC baseado nos programas de rastreamento americanos, canadenses e europeus é de 1:3.000 a 1:4.000 recém-nascidos^{14,17,18,21,33}. No Japão é de 1:5.000⁸⁵. Na Arábia Saudita é de 1:3.292⁸⁶. No Chile a prevalência observada foi de 1:4.206⁸⁰. No Rio Grande do Sul, de janeiro de 1988 a junho de 1989, a prevalência verificada foi de 1:2.750⁸⁷. No Paraná, no período de 1990 a 1995, a prevalência foi de 1 caso para cada 5.054 recém-nascidos triados⁸⁸; e em Brasília foi de 1:2.980⁸¹. No presente estudo a prevalência foi de 1 caso para cada 3.177 crianças rastreadas (Tabela I) concordando com o que foi observado nos programas europeus, canadenses e americanos^{14,17,18,21,33}.

Desde a implantação do programa do SES-SC, a participação dos municípios foi crescente; em julho de 1993 apenas 40% dos municípios catarinenses faziam parte do programa⁴⁹. No ano de 1996 (Tabela II) 97,3% dos municípios do Estado já faziam parte do programa da SES-SC. No ano de 1997 foram criados 33 municípios novos no Estado, segundo o IBGE⁸⁹, e no final de 1998 apenas 27 municípios não participavam do programa. São municípios pequenos, que não possuem hospital e que, segundo informações do LACEN, as famílias são orientadas a realizar o rastreamento das crianças em municípios vizinhos.

O principal objetivo dos programas de rastreamento neonatal para HCP é o de estabelecer o diagnóstico e iniciar o tratamento precocemente para evitar seqüelas, principalmente neurológicas^{11,12,13,14,15}. Para alcançar este objetivo, é importante que existam padrões de tempo precisos para cada etapa do processo de rastreamento, porque atrasos em uma ou mais etapas levarão a retardos inaceitáveis no tratamento das crianças afetadas⁹⁰. Por isto, na SES-SC foram estabelecidos padrões de tempo para as várias etapas do Programa.

A idade ideal para a coleta da primeira amostra de sangue para o rastreamento com TSH é do 3º ao 5º dia de vida, quando já ocorreu a diminuição do pico de elevação fisiológica do TSH^{12,21,33,66}. Atualmente, em função da ocorrência da alta hospitalar precoce dos recém-nascidos (RN), tem sido recomendado que a coleta seja feita no

momento da alta, se ocorrer precocemente^{56,57}, ou seja, todos os RN devem ter sua amostra de sangue coletada antes da alta hospitalar^{56,57}.

No trabalho realizado no Chile todas as amostras foram coletadas entre o 2º e o 5º dia de vida⁸⁰. Na avaliação realizada na Inglaterra, na área de Bath, no período de abril de 1994 a março de 1996, foi observado que 1,3% dos rastreados tiveram sua primeira coleta realizada após 10 dias de vida⁹⁰. Na avaliação do programa escocês, no período de 1979 a 1993, 10,3% tiveram sua coleta após 10 dias de vida.⁵⁰ Na avaliação do rastreamento na Inglaterra, ao norte do Rio Tâmsa, 75% das amostras foram colhidas até 7 dias de vida⁹¹.

Na pesquisa realizada avaliando o programa de rastreamento neonatal do Estado do Paraná, a idade média de coleta da amostra de sangue ficou entre 11 a 12 dias⁸⁸ e no trabalho realizado em Sergipe foi de 30 ± 19 dias (50% das crianças tinham idade superior a 28 dias de vida)⁸².

No presente estudo a média de idade na primeira coleta foi de 19 dias de vida em 1994 e de 15,8 dias de vida em 1998 (tabela III), em desacordo com o que era recomendado pelo próprio programa, ou seja, que a coleta fosse realizada até 7 dias de vida.

Quando analisamos o percentual de crianças que foram rastreadas até 7 dias de vida, por macrorregião de saúde e por ano, verificamos que o melhor percentual foi na macrorregião do Vale do Itajaí no ano de 1994, onde apenas 27% das crianças foram rastreadas até 7 dias de vida (Figura 1). Em todo o Estado, no período de 1994 a 1998, apenas 10,4% das crianças foram rastreadas até 7 dias de vida. Um fato que contribuiu para este atraso na coleta da amostra, foi que muitas vezes os próprios profissionais de saúde recomendavam que as amostras fossem colhidas somente após uma semana de vida.

Na avaliação realizada na área de Bath, na Inglaterra, 0,2% das amostras chegaram ao laboratório 13 dias após a coleta.⁹⁰ Na avaliação do rastreamento ao norte do Rio Tâmsa, na Inglaterra, foi observado que 81% das amostras chegaram até 7 dias após a coleta⁹¹.

O programa da SES-SC recomendava que as amostras de sangue fossem enviadas ao LACEN pelo menos duas vezes por semana; apesar dessa recomendação, a média de tempo para a chegada da amostra, no período estudado foi de 7,4 dias (Tabela III). Isto ocorreu porque, muitos postos de coleta aguardavam que se acumulassem algumas

amostras para enviá-las juntas ao LACEN, não obedecendo o que era recomendado. O que também, foi observado nos programas do Distrito Federal⁸¹ e do Paraná⁸⁸.

Quando analisamos o percentual de amostras que chegaram ao LACEN até 4 dias após a coleta, por macrorregião de saúde e por ano, verificamos que mesmo na macrorregião da Grande Florianópolis, onde está localizado o LACEN, em média somente 50% das amostras chegaram até 4 dias após a coleta (Figura 1). Considerando-se todo o período avaliado e todas as macrorregiões de saúde, observamos que somente 29% das amostras chegaram ao LACEN em até 4 dias.

O tempo para se ter o resultado do exame após a chegada ao laboratório na avaliação na área de Bath, na Inglaterra, foi de até 3 dias úteis, em 85% dos casos⁹⁰.

No presente estudo, considerando-se todo o período avaliado, o resultado do TSH foi obtido em até 4 dias em 90% das amostras; nos anos de 1997 e 1998, o resultado do TSH até 4 dias após a chegada ao LACEN foi obtido em 100% das amostras (Figura 3).

O tempo que o LACEN levou pra ter o resultado da dosagem de TSH variou em média de 3,5 dias em 1994 para 1 dia em 1997 e 1998 (Tabela III), demonstrando que essa etapa do programa está funcionando adequadamente.

Uma vez dosado o TSH, os resultados anormais, obrigam a localização dos pacientes para encaminhá-los para a consulta. O tempo para localização das crianças, encaminhamento e primeira consulta estabelecido pelo programa da SES-SC deveria ser de no máximo 7 dias. Como observado na Tabela IV e V; a média de tempo foi de 11,6 dias em 1994 e de 5,9 dias em 1998. Quando verificamos o percentual, encontramos que no ano de 1994 apenas 32% das crianças vieram a consulta até 7 dias após o resultado do TSH alterado, entretanto em 1998, 86,7% das crianças vieram até 7 dias após o resultado do TSH alterado, demonstrando melhora nessa etapa do programa (Tabela VI).

As macrorregiões 1 (Extremo-oeste), e 6 (Planalto Serrano) são as que têm maiores dificuldades de acesso. Nelas foi verificado um percentual menor de crianças que vieram a consulta até 7 dias após o resultado do TSH alterado (Tabela VII); indicando a necessidade de agir também nesta etapa, para abreviar a idade de início do tratamento.

A idade para o início do tratamento de HCP modificou muito a partir da introdução dos programas de rastreamento. Estudos realizados antes do desenvolvimento de tais programas mostraram claramente uma relação inversa entre a idade na ocasião do diagnóstico clínico, início do tratamento e o quociente intelectual (QI)³⁸. Quando o

diagnóstico era realizado e o tratamento iniciado antes dos 3 meses de idade, o QI médio era de 89; quando entre 3 e 6 meses, o QI caiu para 71, e quando após os 6 meses de idade o QI médio caiu para 54³⁸. Adicionalmente a um QI reduzido, outras seqüelas neurológicas estavam associadas, como incoordenação motora fina e grosseira, ataxia, hipotonia, hipertonia, dificuldade de concentração, dificuldade na fala, perda auditiva neuro-sensorial e estrabismo, tornando as crianças afetadas adultos improdutivos e dependentes³⁸.

Com rastreamento e diagnóstico neonatal, o início da terapia do HCP com levotiroxina até a idade de 4 a 6 semanas tornou-se a conduta padrão, e a maioria das crianças que foram assim conduzidas tiveram crescimento normal e desenvolvimento neurológico e valores de QI normais^{10,12,18,33,59,92,93}.

Atualmente o recomendado é que o tratamento seja iniciado até 2 semanas de vida, pois a partir dessa idade os casos de HCP grave apresentarão algum grau de seqüela^{52,53,54,56,57}.

O estudo de Bongers-Schokking et al.⁵⁴ sugere que o efeito da deficiência dos hormônios tireoidianos não é linear, tendo mais impacto nas primeiras semanas de vida. Esses dados novos sugerem que o atraso no tratamento pode baixar o QI vários pontos por semana, durante as primeiras semanas de vida extra-uterina.

Na avaliação realizada na Inglaterra, na área de Bath, no período de 1 de abril de 1994 a 31 de março de 1996, todos os RN iniciaram o tratamento até 28 dias de vida⁹⁰.

Na avaliação realizada no programa escocês de 1979 a 1993, a mediana de idade passou de 17,5 a 21 dias antes de 1983 para 11 a 15 dias após 1983⁵⁰.

No trabalho realizado na UFP a média de idade para iniciar o tratamento em 1994 era de 45,9 dias e em 1996 era de 25,8 dias⁸⁸.

Quando avaliamos a idade na primeira consulta e início do tratamento nesta pesquisa, verificamos que a média de idade em 1994 era de 38,7 dias e em 1998 era 33,6 dias (Tabela VIII), o que estava dentro do período recomendado na época, ou seja, que o tratamento deveria iniciar até 4 a 6 semanas de vida^{10,12,33,59,92}. Porém, desde o início do programa da SES-SC foram estabelecidos critérios de tempo relacionados com as suas várias etapas, objetivando iniciar o tratamento das crianças com até 28 dias de vida. Observamos que somente 26% das crianças iniciaram o tratamento até essa idade. Do ano de 1994 para 1998, o percentual de crianças atendidas até 28 dias passou de 24% para

46,7% (Tabela IX), demonstrando a melhora do programa, porém sem atingir ainda o preconizado.

Quando analisamos por macrorregião, observamos que o melhor percentual foi na macrorregião 5 (Vale do Itajaí), que foi também a macrorregião que obteve o melhor percentual na idade do rastreamento até 7 dias, demonstrando que a idade da coleta da primeira amostra foi fundamental para que o tratamento iniciasse mais cedo.

Em relação ao valor do TSH no rastreamento recomenda-se que quando o TSH for acima de $40\mu\text{U/ml}$ a criança seja considerada portadora de HCP até que se prove o contrário. Tais crianças devem ser examinadas imediatamente e testes séricos devem ser realizados para estabelecer o diagnóstico¹². Se o TSH estiver como se preconizava antigamente entre 20 e $40\mu\text{U/ml}$ ¹² e como se adota hoje entre 15 e $40\mu\text{U/ml}$ ^{18,21,33,34,56,57}, outra amostra em papel filtro deve ser obtida para um teste de rastreamento subsequente^{12,56,57}.

Trinta e três pacientes necessitaram realizar mais do que uma coleta da amostra de sangue para dosagem de TSH antes do encaminhamento para a primeira consulta; destes, 3 necessitaram de uma terceira coleta, o que também contribuiu para o atraso no início do tratamento (Tabela XIV).

Porém, quando analisamos as 90 crianças que foram encaminhadas para a primeira consulta com apenas uma coleta (Tabela XV), verificamos que a idade média de início do tratamento foi 37,8 dias, sendo superior à idade que o programa recomendava, e que apenas 32,2% delas iniciaram o tratamento até 28 dias, o que demonstrou que as etapas anteriores não estavam sendo realizadas dentro do tempo estabelecido, como observado principalmente com a idade da primeira coleta e o tempo para envio da amostra ao LACEN.

Com referência aos valores de TSH em HCP, Fisher⁹⁴ descreveu que o TSH foi menor que $20\mu\text{U/ml}$ em 4,1 a 8,3% dos casos. Harada et al.⁸⁵ estudaram pacientes com TSH abaixo de $20\mu\text{U/ml}$, detectados por testes de rastreamento neonatal e em 20 pacientes com HCP, o TSH inicial foi menor que $20\mu\text{U/ml}$.

Atualmente o nível de corte estabelecido para o TSH é de $15\mu\text{U/ml}$ para crianças que colhem a amostra até a idade de 7 dias^{50,56,57}. Após essa idade, elevações nos valores de TSH acima de $10\mu\text{U/ml}$ indicam a necessidade de nova coleta de amostra para a dosagem de TSH^{21,83}.

Dos 123 casos de HCP detectados por este estudo, 6 pacientes tiveram valores de TSH no rastreamento acima de 10 μ U/ml e abaixo de 15 μ U/ml. Chamamos a atenção para este fato, porque muitos programas ainda utilizam o nível de corte em 20 μ U/ml, e não utilizam o nível de corte ajustado para a idade. Com essa conduta, alguns casos de HCP deixam de ser detectados.

A gravidade do hipotireoidismo no momento dos testes de rastreamento não está relacionada com a gravidade na época dos testes confirmatórios, ou seja, pacientes com pequena elevação do TSH na primeira coleta podem em uma segunda coleta já demonstrar elevações significativas do TSH⁸⁵.

Nos pacientes que colheram uma segunda amostra para TSH, observamos que a média do TSH aumentou de 23,6 μ U/ml na primeira coleta, para 72,1 μ U/ml na segunda coleta, indicando que em poucos dias o TSH elevou-se consideravelmente.

Os casos de HCP diagnosticados neste estudo estão distribuídos por todas as macrorregiões de saúde, porém chama atenção que na macrorregião nordeste (Tabela XVI) a prevalência de HCP nos rastreados foi bem menor do que nas demais macrorregiões de saúde (1:8.478), embora a cobertura tenha sido semelhante à das outras macrorregiões, não havendo nenhuma razão conhecida para explicar tal fato, indicando a necessidade de estudos futuros.

O HCP é mais freqüente no sexo feminino. A maioria dos programas relata uma proporção 2:1^{10,12,14,17,18,20,21}, o que também foi observado neste estudo (Tabela XVII). A razão pela qual o sexo feminino é mais afetado é desconhecida¹⁷.

Alguns estudos sugerem variação racial. O HCP ocorre aproximadamente em 1:4.000 crianças brancas americanas; 1:2.000 crianças hispânicas e índias americanas, e é mais raro em crianças da cor preta, aproximadamente 1:32.000¹⁷. Dentre os 123 casos de HCP detectados pelo programa da SES-SC, apenas uma criança era da cor preta (0,81%), porém em Santa Catarina somente 1,8% da população é da cor preta⁷³.

Ao nascimento as manifestações clínicas do hipotireoidismo são freqüentemente inespecíficas, sutis ou ausentes, de tal maneira que menos de 5% das crianças diagnosticadas pelos programas são suspeitas de apresentarem a doença com base em achados clínicos^{14,33,64}.

O diagnóstico clínico precoce precisa ser baseado em um alto índice de suspeição, considerando-se sinais e sintomas inespecíficos. O diagnóstico deve ser considerado em

qualquer lactente que apresente icterícia prolongada, hipotermia transitória, fontanela posterior aumentada, dificuldade de sucção ou dificuldade respiratória às mamadas. Os sinais clássicos desenvolvem-se durante as primeiras semanas após o nascimento. A maior parte dos sinais e sintomas está presente com 6 a 12 semanas, especialmente letargia, obstipação e hérnia umbilical. O fácies cretinóide e o retardo de crescimento tornam-se progressivamente mais óbvios após os primeiros meses de vida^{10,11,21,34}.

Nenhuma das crianças detectadas pelo programa da SES-SC no período de 1994-98 veio à consulta por suspeita clínica da doença, todas vieram pelo teste de rastreamento alterado, comprovando a importância do rastreamento no diagnóstico do HCP.

Um resultado de rastreamento positivo para HCP requer avaliação imediata da criança, incluindo história, exame físico e exames laboratoriais^{21,33}.

A confirmação dos resultados obtidos no programa de rastreamento é facilmente realizada pela medida sérica do TSH e T₄ ou T₄ livre^{14,21,33}. Em crianças com HCP, 80-90% têm níveis de TSH acima de 50μU/ml e valores de T₄ abaixo de 6,5μg/dl²¹. Os valores séricos de TSH estavam acima de 50μU/ml em 82,1% dos casos (Tabela XVIII), e o valor médio de T₄ foi 4,4μg/dl (Tabela XIX).

Os valores séricos de T₃ encontram-se normais na maior parte dos pacientes com HC, e até elevado em alguns. Quando a tireóide é hiperestimulada, secreta maiores quantidade de T₃ em relação a T₄. Outro fator é a conversão periférica aumentada de T₄ em T₃. Por estas razões, a determinação de T₃ sérico é menos específica do que a do T₄ no diagnóstico de hipotireoidismo^{14,95}. Este fato também foi observado no presente estudo, no qual a média da dosagem de T₃ foi normal (Tabela XIX).

Estudos clínicos têm demonstrado que um número de variáveis influenciam o QI das crianças com HC: gravidade da doença (baixa concentração de T₄ inicial e atraso na maturação esquelética no recém-nascido); idade no início do tratamento; dose de levotiroxina e concentrações séricas de T₄ durante o primeiro ano de vida^{52,53,54,95,96,97,98}.

Os dados dos estudos de Dubuis et al.⁵² e Bongers-Schokking et al.⁵⁴ indicam que o tratamento precoce (até 14 dias de vida) com dose alta de levotiroxina elimina o efeito negativo do HC grave sobre o QI. Isso implica que a terapia precoce com dose alta corrige o atraso na maturação do SNC associado com o hipotireoidismo intra-uterino, manifesto pelo atraso na maturação esquelética, em crianças com HC grave, e sugere um efeito terapêutico mais do que uma terapia de reposição. O efeito benéfico da dose mais alta de

levo-tiroxina sobre o QI das crianças com HC grave também sugere que a transferência materno-fetal de T_4 é inadequada para proteger o SNC das crianças com HCP grave (agenesia de tireóide e formas graves de disormonogênese)^{52,53,54}.

Desde o início do programa da SES-SC o tratamento preconizado foi com levo-tiroxina na dose de 10 a 15 μ g/kg/dia como recomendado por inúmeros autores^{12,14,17,33,53,54,56,57,99}. Com essa dose mais alta de levo-tiroxina consegue-se normalizar as concentrações séricas de T_4 em uma semana^{12,33}.

O medo de efeitos indesejáveis sobre o SNC pela dose mais elevada utilizada no tratamento é injustificado, pois crianças a termo e saudáveis apresentam hipertiroxinemia transitória^{53,54,100}. Ao contrário, o subtratamento, este sim, é lesivo ao SNC^{52,54}.

A dose média de levo-tiroxina prescrita na primeira consulta foi de 12,3 μ g/kg/dia. Alguns pacientes iniciaram o tratamento com doses acima de 15 μ g/kg/dia ou abaixo de 10 μ g/kg/dia, porém nenhuma com menos de 8,5 μ g/kg/dia, que é a dose mínima recomendada por alguns autores⁹⁸. Isto ocorreu por ter sido prescrita a dose de 50 μ g por dia, sem levar em conta o peso da criança, seguindo a recomendação de alguns autores de iniciar o tratamento com essa dose, em crianças com níveis de T_4 menor do que 5 μ g/dl ou indetectáveis¹². No ano de 1998 essas discrepâncias em relação a dose de levo-tiroxina foram corrigidas (Tabela XX).

O diagnóstico etiológico é estabelecido com a realização de cintilografia de tireóide com ^{99m}Tc , ou ^{123}I , ultra-sonografia e dosagem da concentração sérica tireoglobulina.^{12,13,14,51,101,102,103} Esta investigação deve ser feita logo após o encaminhamento ao serviço médico especializado pelo programa de detecção precoce, desde que não requeira mais que 2 a 5 dias. Na presença de dificuldades para realização rápida dos exames de investigação etiológica, o tratamento deve ser instituído prontamente ao se confirmar a deficiência dos hormônios tireoidianos, já que o objetivo do programa de detecção precoce é iniciar o mais breve possível a terapêutica de reposição hormonal, a fim de impedir as conseqüências desastrosas no SNC, causadas pelo déficit dos hormônios tireoidianos^{21,33}. Assim sendo, a investigação etiológica pode ser adiada para a idade de 2 a 3 anos, quando uma interrupção breve do tratamento pode ser feita sem danos para o SNC^{3,12,21,33,51,56 57}.

Neste programa, em função da dificuldade para realização imediata da investigação etiológica, iniciou-se o tratamento prontamente, postergando-se a investigação para a idade de 2 anos e 6 meses.

O HCP não é consequência de uma única doença, mas pode resultar de múltiplas etiologias¹⁴. A frequência das diferentes etiologias tem sido regularmente consistente na maioria dos programas. A distribuição relativa dessas etiologias estabelecidas pelos programas de rastreamento é: disgenesia (ectopia, agenesia e hipoplasia) 1:4.500 e disormonogênese 1:30.000^{13,14,17,18}. A única exceção é o HCP transitório, que ocorre em todas as populações estudadas, porém é muito mais freqüente na Europa e em outras áreas de deficiência endêmica de iodo, onde chega a ocorrer uma prevalência de até 1:100^{13,14}. Nas áreas não deficientes de iodo, as drogas indutoras de bócio, drogas antitireoideanas ou anticorpo bloqueador do receptor do TSH de origem materna são as causas mais comuns de doença neonatal transitória, variando de 1:25.000 a 1:100.000^{13,14,17,18}.

Embora não seja objetivo deste estudo, observou-se que na população estudada a disgenesia ocorreu em 1 caso para cada 4.544 rastreados, concordando com outros programas; a disormonogênese, em 1:26.051, discretamente superior ao relatado na maioria dos programas (1:30.000), e o HC transitório ocorreu em 1:22.986 casos de HCP (Apêndice 7).

Nos diversos programas por todo o mundo, os mapeamentos de tireóide mostram que as glândulas ectópicas ocorrem com mais freqüência entre as disgenesias tireoideanas, sendo responsável por aproximadamente 75% de todos os casos de disgenesia^{14,17}. Constituem exceção os estudos de Muir et al.⁵¹ e Bruyn et al.¹⁰³, nos quais apenas 28% e 32% dos casos respectivamente foram por glândula ectópica, o que também foi observado na população estudada, onde a tireóide ectópica foi responsável por apenas 34,9% dos casos (30 pacientes).

O HCP transitório ocorreu em 17 casos. Estes não foram reconhecidos como tal no início do tratamento, sendo tratados até 2 anos e 6 meses de idade como nos casos de HCP permanente, conforme recomenda a literatura^{12,34,56,57,104}.

Embora o rastreamento das crianças e o tratamento tenham melhorado profundamente o prognóstico das crianças com HCP, mantém-se um esforço contínuo para otimizar os resultados, e a experiência acumulada indica que as variáveis mais importantes do tratamento são a dose e a idade de início da terapia com *levo-tiroxina*. Existe um

consenso crescente que uma dose inicial de 10 a 15 μ g/kg/dia deveria ser fornecida tão cedo quanto possível, idealmente antes dos 14 dias de vida^{52,53,54,56,57}.

Para que o programa de rastreamento neonatal da SES-SC possa atingir tais objetivos, serão necessárias estratégias para agilizar as várias etapas do programa, principalmente a idade da primeira coleta da amostra de sangue para TSH e o tempo transcorrido entre a coleta e a chegada da amostra ao LACEN, que foram os pontos mais críticos observados e que determinaram o atraso no início do tratamento.

Para solucionar esses problemas sugeriu-se que a coleta da primeira amostra seja realizada em maternidades e hospitais, antes da alta hospitalar dos recém-nascidos; para os que nascem em domicílio, os pais devem ser orientados a procurar as unidades de saúde do município para a coleta da amostra, idealmente até 5 dias de vida; que as amostras sejam enviadas ao LACEN diariamente nos dias úteis; que se tenha uma equipe de agentes de saúde, coordenada pelo serviço social, responsável pela convocação, reconvocação e localização das crianças; que também se faça periodicamente um trabalho de esclarecimento e reorientação nos hospitais, maternidades e unidades de saúde, para aperfeiçoamento dos profissionais responsáveis pela coleta e envio das amostras de sangue, pois estes constantemente sofrem rotatividade.

No intuito de agilizar estas sugestões, foi enviado ao diretor do LACEN documento relatando os resultados observados nesta pesquisa. Estas observações geraram um seminário de 3 dias com representantes de todas as macrorregiões de saúde, no qual foram dadas instruções a respeito dos procedimentos que envolvem todas as etapas do rastreamento e sua importância. Foram determinadas ações a serem implantadas, para que em uma próxima avaliação os resultados sejam mais adequados, possibilitando que as crianças iniciem o tratamento na idade ideal e que elas tenham perspectivas de desenvolvimento e crescimento semelhantes às de uma criança não afetada pelo HCP.

6. CONCLUSÃO

1. A cobertura do programa é de 81% dos nascidos vivos em Santa Catarina no período estudado.
2. A idade média dos recém-nascidos na primeira coleta da amostra de sangue para dosagem de TSH e o tempo para a amostra de sangue para a dosagem de TSH chegar ao LACEN estão inadequados.
3. O tempo que o LACEN leva para realizar a dosagem do TSH é apropriado.
4. O tempo para localizar as crianças com alteração na dosagem do TSH e primeira consulta e início do tratamento deve ser agilizado.
5. A idade das crianças na primeira consulta e no início do tratamento está fora do preconizado pelo programa.
6. Todas as crianças diagnosticadas foram submetidas ao tratamento com dose adequada de levo-tiroxina.
7. A prevalência do HCP é de 1 caso para cada 3.177 crianças rastreadas.

REFERÊNCIAS

1. Knobel M, Medeiros-Neto G. Hipotireoidismo. In: Wajchenberg BL, editors. Tratado de endocrinologia clínica. 1.ed. São Paulo: Livraria Roca; 1992. p.308-29.
2. Foley TPJR, Torresani TE. Congenital hypothyroidism. In: Pass KA, Levy HL, editors. Early hospital discharge: impact on newborn screening. Proceedings of a conference held in Washington, (D.C); 1995. p.133-54.
3. Willi SM, Moshang T. Diagnostic dilemmas. Results of screening tests for congenital hypothyroidism. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38:555-68.
4. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 1981; 304:702-12.
5. Porterfield SP, Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development - current perspectives. *Endocr Rev* 1993; 4:94-106.
6. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med* 1994; 331:1072-8.
7. Lazarus JH. Thyroid hormone and intellectual development: A clinician's view. *Thyroid* 1999; 9:659-60.
8. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder et al, Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol* 1999; 50:149-55.
9. Lazarus JH. Thyroid hormones and neurodevelopment. *Clin Endocrinol* 1999; 50:147-8.
10. LaFranchi S. Newborn screening and thyroid disease in infancy. A Current Review of *Pediatric Endocrinology*. Washington: Serono Symposia; 1993:185-94.
11. Grüters A. Congenital hypothyroidism. *Pediatr Ann* 1992; 21:15-28.

12. American Academy of Pediatrics AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics, and American Thyroid Association Committee on Public Health. Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1993; 91:1203-9.
13. Fisher DA. Effectiveness of newborn screening programs for congenital hypothyroidism. Prevalence of missed cases. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34:881-90.
14. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: A newborn screening success story? *The Endocrinologist* 1994; 331:1072-8
15. Brook CGD. The consequences of congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995; 42:431-32.
16. Calliari LEP. Hipotireoidismo. In: Monte O, Longui CA, Calliari LEP. *Endocrinologia para a pediatria*. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p.114-8.
17. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid* 1999; 9:735-40.
18. Dussault JH. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Clin lab Med* 1993; 13:645-52.
19. Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's the Thyroid*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p.984-90.
20. Luca C, Lapi P, Zannini M, DiLauro R. Congenital hypothyroidism: searching for its genetic basis. *Curr Opin in Endocr & Diabets* 1999; 6:277-86.
21. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA. *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. p.51-70.
22. Dussault JH. Screening for congenital hypothyroidism. *Clin Obst Gynecol* 1997; 40:117-23.
23. Casado de Frías E, Bueno Lozano G, Reverte Blanc F. Hipotiroidismo congénito. In: PomboArias M. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 2.ed. Madrid: Dias de Santos; 1997. p.535-51.

24. Devos H, Rodd C, Gagne N, Laframboise R, Van Vliet G. A search for possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: sex ratios and associated malformations. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2502-6.
25. Grüters A, Krube H, Biebermann H, Liesenkotter KP, Schoneberg T, Gudermann T. Alterations of neonatal thyroid function. *Acta Pediatr Suppl* 1999; 88:17-22.
26. Macchia PE, Lapi P, Krude H, Pirro MT, Missero C, Chiovato L, et al. PAX8 mutations associated with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. *Nat Genet* 1998; 19:83-6.
27. Biebermann H, Schoneberg T, Krude H, Schultz G, Grüters A. Mutations of the human thyrotropin receptor gene causing thyroid hypoplasia and persistent congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 62:3471-80.
28. Kosugi S, Bhayana S, Dean HJ. A novel mutation in the sodium/iodide symporter gene in the largest family with iodine transport defect. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3248-53.
29. Pannain S, Weiss RE, Jackson CE, Dian D, Beck JC, Sheffield VC et al. Two different mutations in the thyroid peroxidase gene of a large inbred Amish kindred: power and limits of homozygosity mapping. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1061-71.
30. Santos CL, Bikker H, Rego Kg, Nascimento AC, Tambascia M, De Vijlder JJ et al. A novel mutation in the TPO gene in goitrous hypothyroid patients with iodine organification defect. *Clin Endocrinol* 1999; 51:165-72.
31. Brown RS, Bellasario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CAL, Cowger ML et al. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin antibodies in over one million babies. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:1147-51.
32. Illig R. Congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol Metab* 1979; 8:49-62.
33. Fisher DA. Management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:523-9.
34. Ehrlich RM. Congenital hypothyroidism. A Current Review of Pediatric Endocrinology, San Diego: Sero Symposia; 1995:21-5.

35. Al-Jurayyan NAM, Al-Herbish AS, El-Desouki MI, Al-Nuaim AA, Abo-Bakr AM, Al-Husain MA. Congenital anomalies in infants with congenital hypothyroidism: Is it a coincidental or an Associated Finding? *Hum Hered* 1997; 47:33-7.
36. Chao T, Wang JR, Hwang B. Congenital hypothyroidism and concomitant anomalies. *J Pediatric Endocrinol Metab* 1997; 10:217-21.
37. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Koehl C. Congenital anomalies associated with congenital hypothyroidism. *Ann Genet* 1999; 42:17-20.
38. Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr* 1972; 81:912-5.
39. Guthrie R. Blood screening for phenylketonuria. *JAMA* 1961; 178:863.
40. Guthrie R, Susi A. A Simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963; 338-43.
41. Dussault JH, Laberge C. Dosage de la thyroxine (T4) par méthode radio-immunologique dans l'éluat de sang séché: nouvelle méthode de dépistage de l'hypothyroïdie néonatale? *Union Med Can* 1973; 102:2062-4.
42. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Latarte J, Guyda H, Kroury K. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr* 1975; 86:670-4.
43. Klein AH, Augustin AV, Foley Jr. TP. Successful laboratory screening for congenital hypothyroidism. *Lancet* 1974; 2:77-9.
44. Dussault JH, Parlow A, Letarte J, Guyda H, Laberge C. TSH measurements from blood spots on filter paper: a confirmatory screening tests for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr* 1976; 89:550-2.
45. Dussault JH, Morissette J, Letarte J, Guyda H, Laberge C. Modification of a screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr* 1978; 92:274-7.
46. Delange F, Camus M, Winkler M, Dodion J, Ermans AM. Serum thyrotrophin determination day 5 of life as screening procedure for congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1977; 52:89-96.
47. Illig R, Torresani T, Sobradillo B. Early detection of neonatal hypothyroidism by serial TSH determination in dried blood. Six months experience with a reliable efficient and inexpensive method. *Helv Paediatr Acta* 1977; 32:289-97.

48. Coelho JR. Triagem neonatal para hipotireoidismo congênito. In: Monte O, Langui CA, Calliari LEP. *Endocrinologia para a pediatria*. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p.119-23.
49. Nascimento ML, Silva PCA, Simoni G, Lobo GS, Souza CD. Resultados preliminares de um programa de detecção precoce para o hipotireoidismo congênito. *J Pediatr* 1997; 73:176-9.
50. Ray M, Muir TM, Murray GD, Kennedy R, Girdwood RWA, Donaldson MDC. Audit of screening programme for congenital hypothyroidism in Scotland 1973-93. *Arch Dis Child* 1997; 76:411-5.
51. Muir A, Daneman D, Danema A, Ehrlich R. Thyroid scanning, ultrasound, and serum thyroglobulin in determining the origin of congenital hypothyroidism. *Am J Dis Child* 1988; 142:214-6.
52. Dubuis JM, Glorieux J, Richer F, Deal CL, Dussault JH, van Vliet G. Outcome of severe congenital hypothyroidism: Closing the developmental gap with early high dose levothyroxine treatment. *J. Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:222-7.
53. Fisher DA. The importance of early management in optimizing IQ in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136:273-4.
54. Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinich Keizer-Schrama SMPF. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136:292-7.
55. Van Vliet G. Neonatal hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid* 1999; 9:79-84.
56. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Pediatric Endocrinology. Revised guidelines for neonatal screening programmes for primary congenital hypothyroidism. *Horm Research* 1999; 52:49-52
57. Toublanc JE. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 1999; 88 Suppl 432: 13-4
58. Irons M. Triagem para distúrbios metabólicos. Como estamos fazendo? *Clin Pediatr Am Norte* 1993; 5:1163-74.
59. Hoekchman RA. Screening for congenital hypothyroidism. *Pediatr Ann* 1992; 21:9-10.

60. Buist NRM, Tuerch JM. O papel do profissional na triagem do recém-nascido. *Clin Pediatr Am Norte* 1992; 2:189-201.
61. Holtzman NA. Erros Inatos do metabolismo: Triagem no Recém-Nascido. *Clin Pediatr Am Norte* 1978; 411-21.
62. Grütters A, Delange F, Giovanelli G, Kieu M, Rochiccioli P, Torresani T, Grant D et al. Guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. *Horm Res* 1994; 41: 1-2
63. Seashore MR. Neonatal screening for in born errors of metabolism: update. *Semin Perinatal* 1980; 14:431-8.
64. LaFranchi SH, Hanna CE, Krainz PL, Skeels ML, Miyahira RS, Sesser DE. Screening for congenital hypothyroidism with specimen collection at two time periods: Results of Northwest regional screening program. *Pediatrics* 1985; 76:734-40.
65. Saslow JG, Post EM, Southard CA, Thyroid screening for early discharged infants. *Pediatrics* 1996; 98:41-4.
66. Fisher D, Odell WD. Acute release of thyrotropin in the newborn. *J Clin Invest* 1969; 48:1670-77.
67. Contandriopoulos AP, Champagne F, Denis JL, Pineault R. A avaliação na área da saúde: conceitos e métodos. In: Hartz ZMA. Avaliação em saúde: dos modelos conceituais à prática na análise de implantação de programas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997. p.29-49.
68. Pereira GP, Qualidade dos serviços de saúde. In: Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 1995. p.539-60.
69. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.196 de 10/10/96. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. *DOU* 1996 Out 16, n. 201, seção 1:21082-85.
70. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.251 de 05/08/97. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em <http://www.cepsh.ufsc.br>
71. Ministério da Saúde/FNS/CNEPI/Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>

72. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo demográfico 1991. Características gerais da população e instrução – Santa Catarina 1991; 23:1-130.
73. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Departamento de População e Indicadores Sociais. Síntese de Indicadores Sociais 1999. Estudos e Pesquisas. Informação demográfica e sócioeconômica 2000; 4:197.
74. Pereira MG. Métodos empregados em epidemiologia. In: Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 1995. p.269-88.
75. Guedes MLS, Gueses JS. Bioestatística para profissionais da saúde. 1.ed. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico 1988. 200p.
76. Waldeman EA. Vigilância em saúde pública. São Paulo; Fundação Petrópolis; 1998. p.231.
77. Ward LS, Zanella MT, Menabó E, Ramos LR, Castelo A, Russo EMK, et al. Estimativa da relação custo-benefício de um programa de detecção precoce de hipotireoidismo congênito. Rev Ass Med Brasil 1988; 34:106-10.
78. Kuba VM, Coeli C, Meirelles RMR, Botler J, Faria Jr R, Petrucci CM. Avaliação do custo-efetividade dos testes de rastreamento de hipotireoidismo congênito em Campos, Rio de Janeiro. Arq Bras Endocrinol Metab 1997; 41: 1-5.
79. Sorcini M, Fazzini C, Oliveiri A, Grandolfo ME, Medda E, Stazi MA et al. Loscreening neonatale dell ipotiroidismo congenito in Itália. II registro nazionale. Ann Ist Super Sanita 1994; 30:275-87.
80. Abodowsky Guiser N, Vivanco Wegener X, Cuello A. X, Pérez O. P, Lobo Sotomayor G, Brantes Martínez J et al. Detección precoz de hipotiroidismo congénito en Chile: resultados en 24 meses/Neonatal early screening of congenital hypothyroidismo in Chile: results in 24 months. Ver chil pediatr 1995; 66:140-4.
81. Franco DB, Maciel RMB, Matsumura LK, Kuni IS, Furuzawa GK, Faria AM et al. Implantação do programa de rastreamento do hipotireoidismo congênito na Fundação Hospitalar do Distrito Federal: metodologia, resultados, dificuldades e propostas: estudo comparativo com recém-natos de outros estados. Arq Bras Endocrinol Metab 1997; 41:6-13.

82. Ramalho RJR, Valido D, Aguiar-Oliveira MH. Avaliação do programa de triagem para o hipotireoidismo congênito no Estado de Sergipe. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000; 44:157-60.
83. Walfish PG. Thyroid function in pediatrics. In: Hicks JM, Backs, editors. *Pediatric Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p.170.
84. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid* 1998; 8:1185-92.
85. Harada S, Iihora N, Arai J, Honma H, Matsura N, Fugieda K et al. Later manifestations of Congenital hypothyroidism predicted by slightly elevated thyrotropin levels in neonatal screening. *Screening* 1994; 86:1-12.
86. Al-Jurayyan N, Al-Nuain A, El-Desonki M, Al-Herbish A, Abo Bakr A, Al-Swailem A, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Saudi Arabia: results of screening the first 1 million newborns. *Screening* 1996; 4:213-20.
87. Jardim LB, Leite JCL, Silveira EL, Barth ML, Giugliani R. Resultados preliminares de um programa de detecção precoce para o hipotireoidismo congênito no Rio Grande do Sul. *J Pediatr* 1992; 68:239-42.
88. França SN. Análise clínico-laboratorial dos pacientes com hipotireoidismo congênito diagnosticado pelo programa de rastreamento neonatal no Estado do Paraná. (tese). Curitiba (Pr): Universidade Federal do Paraná; 1997.
89. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Diretoria de Geociências. Departamento de Estruturas Territoriais. Tabelas de criação de municípios em 1.1.97 e suas proveniências. Santa Catarina 1997.
90. Simpson N, Randall R, Lenton S, Walker S. Audit of neonatal screening programme for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77:228-34.
91. Ades AE, Walker J, Janes R, Thompson S, Leonard JV, Smith I. Obstacles to timely neonatal screening in North Thames. *J Med Screen* 1998; 5:183-86.
92. Fisher DA, Dussault JH, Foley JTP, Klein AH, LaFranchi S, Larsen PR et al. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening 1 million North American infants. *J Pediatr* 1979; 94:700-5.

93. New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Neonatal hypothyroidism screening: Status of patients at 6 years of age. *J Pediatr* 1985; 107:915-9.
94. Fisher DA. Thyroid development and thyroid disorders in infancy. In: Van Middlesworth L, editor. *The thyroid gland a practical clinical treatise*. Chicago: Year Book; 1986. p. 111-29.
95. Larsen PR, Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW. *Williams Text book of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p.357-487.
96. Derksen-Lubsen G, Verkerk PH. Neuropsychologia development in early treated congenital hypothyroidism: Analysis of literature data. *Pediatr Res* 1996; 39:561-6.
97. Salerno M, Di Maio S, Militerni R, Argenziano A, Valerio G, Tenore A. Prognostic factors in intellectual development at 7 years of age in children with congenital hypothyroidism. *J Endocrinol Invest* 1995; 18:774-9.
98. Rovet JF, Ehrlich R. Long-term effects of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1995; 126: 380-6.
99. Heyerdahl S, Kase BH, Lie SO. Intellectual development in children with congenital hypothyroidism in relation to recommended thyroxine treatment. *J Pediatr* 1991; 118:850-7.
100. Nelson JC, Clark SJ, Borut DL, Tomei RT, Carlton EL. Age-related changes in serum free thyroxine during childhood and adolescence. *J Pediatr* 1993; 123:899-905.
101. Yoshimura R, Kodama S, Nakamura H. Classification of congenital hypothyroidism based on scintigraphy, ultrasonography and the serum thyroglobulin level. *Kobe J Med Sci* 1995; 41:71-82.
102. Takashima S, Nomura N, Tanaka H, Itoh Y, Miki K, Harada T. Congenital hypothyroidism: Assessment with ultrasound. *Am J Neuroradiol* 1995; 16:1117-23.
103. De Bruyn R, Ng WK, Taylor J, Campbell F, Mitton SG, Dicks-Mireaux C et al. Neonatal hypothyroidism: comparison of radioisotope and ultrasound imaging in 54 cases. *Acta Pediatr Scand* 1990; 70:1194-8.
104. Daliva AI, Linder B, DiMartino-Nardi J, Saenger P. Three-year follow-up of borderline congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136:53-6.

NORMAS ADOTADAS

Ficha catalográfica (descritores)

BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde.

DeCs – Descritores em ciência da saúde: lista alfabética 2.ed. Rev. Amp. São Paulo:

BIREME, 1992. 111p.

Relatório:

Normas para elaboração de Dissertação do Curso de mestrado em Ciências Médicas.

Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado em

Ciências Médicas. Florianópolis-SC, 1999.

Referências:

Normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver)

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997;126:36-47.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Protocolo para Hipotireoidismo Congênito

PROTOCOLO PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

Data: _____
Nome: _____ Idade: _____
Sexo: _____ Cor: _____
Naturalidade: _____
Procedência: _____
Data de nascimento: _____
Número do prontuário: _____
Idade da 1ª coleta: _____
2ª coleta: _____
3ª coleta: _____
Data da 1ª coleta: _____
2ª coleta: _____
3ª coleta: _____
Idade da chegada no LACEN da 1ª amostra: _____
2ª amostra: _____
3ª amostra: _____
Data da chegada no LACEN da 1ª amostra: _____
2ª amostra: _____
3ª amostra: _____
Idade da criança quando do resultado da 1ª amostra: _____
2ª amostra: _____
3ª amostra: _____
Data do resultado da 1ª amostra: _____
2ª amostra: _____
3ª amostra: _____
Valor do teste: 1ª coleta TSH: _____
2ª coleta TSH: _____
3ª coleta TSH: _____
Idade da 1ª consulta médica: _____
Data da 1ª consulta médica: _____
Motivo da consulta médica: _____

HMA - _____

H.M.P. Malformações associadas

SIM ()

NÃO ()

Quais: _____

Outros: _____

A.G.O.

MÃE: Pré-Natal SIM ()

NÃO ()

Doença na gestação SIM ()

NÃO ()

Qual: _____

Drogas na gestação SIM ()

NÃO ()

Qual: () iodo

() antitireoideanos

() lítio

() contrastes iodados

() outros: _____

RN: Idade gestacional: _____

Peso: _____ E: _____ PC: _____

Parto _____

Queda umbilical _____

P.N.N: Icterícia SIM () NÃO () Duração: _____

Dificuldade de sucção SIM () NÃO () Duração: _____

Sono excessivo SIM () NÃO () Duração: _____

Obstipação SIM () NÃO () Duração: _____

Suspeita de hipotireoidismo SIM () NÃO () Duração: _____

Grau de parentesco

H.M.F. Doença tireoideana SIM () NÃO () _____

Retardo mental SIM () NÃO () _____

Surdo - mudez SIM () NÃO () _____

DPE SIM () NÃO () _____

EXAME FÍSICO - 1ª CONSULTA

Peso: _____

Estatura: _____

Perímetro cefálico: _____

FC: _____

FR: _____

T°C: _____

PA: _____

Manifestações clínicas

- choro rouco
- macroglossia
- hérnia umbilical
- incterícia prolongada (> 7d)
- constipação
- DPE (déficit pôn timero estatutal)
- sonolência
- Fontanela posterior ampla
- abdome globoso
- hipotomia
- bócio
- hipoatividade
- pele fria
- palidez
- livedo reticularis
- pele infiltrada
- base nasal alargada
- hipertelorismo ocular
- dificuldades às mamadas
- outros

EXAMES LABORATORIAIS - 1ª CONSULTA

Níveis na avaliação de TSH: _____

T₃: _____

T₄: _____

T₄L: _____

Idade óssea: _____

Ht: _____ Hb: _____

BT: _____

BT: _____ BI: _____

Idade do início do tratamento: _____

Dose de levo-Tiroxina: _____

APÊNDICE 2

**Protocolo: diagnóstico etiológico do
hipotireoidismo congênito
(realizado após a idade de 2 a 6 meses)**

**PROTOCOLO: DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DO
HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
(REALIZADO APÓS A IDADE DE 2 A 6 MESES)**

◆ Identificação

- Nome:
- Data de nascimento:
- Idade:
- Data da avaliação:

◆ Peso/Altura

- Ao nascimento
- Na 1ª consulta:
- Atual:

◆ Resultado dos Exames Bioquímicos:

| Valores | Diagnóstico | Antes Suspensão tto | Após 30 dias Suspensão tto |
|----------------|--------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| T3 | | | |
| T4 total | | | |
| T4 livre | | | |
| TSH | | | |
| Tireoglobulina | | | |

Resultados dos Exames de Imagem:

- Ultrassonografia:
- Cintilografia:

Diagnóstico:

APÊNDICE 3

**Elevação transitória do TSH, por macrorregião de saúde e por ano nas
crianças rastreadas para HCP pelo Programa de Rastreamento
Neonatal da SES-SC**

APÊNDICE 3 - Elevação transitória do TSH, por macrorregião de saúde e por ano nas crianças rastreadas para HCP pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Ano | Macrorregião | | | | | | | |
|---------|--------------|----|----|----|----|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 1994 | 62 | 28 | 4 | 22 | 32 | 8 | 30 | 14 |
| 1995 | 30 | 8 | 6 | 8 | 20 | 10 | 9 | 18 |
| 1996 | 16 | 8 | 3 | 4 | 8 | 4 | 9 | 2 |
| 1997 | 17 | 5 | 2 | 5 | 6 | 5 | 8 | 4 |
| 1998 | 26 | 9 | 2 | 2 | 3 | 4 | 1 | 5 |
| 1994-98 | 151 | 58 | 17 | 41 | 69 | 31 | 57 | 43 |

Fonte : LACEN e SAME/HIJG

APÊNDICE 4

**Valores de TSH nos casos de elevação transitória de TSH por
macrorregião de saúde nas crianças rastreadas para HCP pelo
Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC**

APÊNDICE 4 - Valores de TSH nos casos de elevação transitória de TSH por macrorregião de saúde nas crianças rastreadas para HCP pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

| Macrorregião | n | Valores de TSH | | | | |
|--------------|-----|----------------|---------|------|--------|--------|
| | | média | mediana | DP | máxima | mínima |
| 1 | 151 | 23,2 | 18,0 | 19,0 | 170,0 | 10,3 |
| 2 | 58 | 28,7 | 23,8 | 21,7 | 129,8 | 11,0 |
| 3 | 17 | 17,5 | 16,2 | 6,9 | 38,1 | 10,3 |
| 4 | 41 | 22,7 | 16,21 | 19,3 | 100,4 | 11,0 |
| 5 | 69 | 25,7 | 21,6 | 15,0 | 80,1 | 10,7 |
| 6 | 31 | 22,1 | 16,3 | 14,0 | 69,2 | 11,2 |
| 7 | 57 | 21,1 | 18,6 | 12,0 | 75,8 | 10,1 |
| 8 | 43 | 20,6 | 15,8 | 14,0 | 88,2 | 10,3 |
| Total | 467 | 23,3 | 18,0 | 17,0 | 170,0 | 10,1 |

Fonte : LACEN e SAME/ HIJG

APÊNDICE 5

Elevação transitória do TSH, por macrorregião de saúde nas crianças rastreadas para HCP pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC

APÊNDICE 5 - Elevação transitória do TSH, por macrorregião de saúde nas crianças rastreadas para HCP pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.

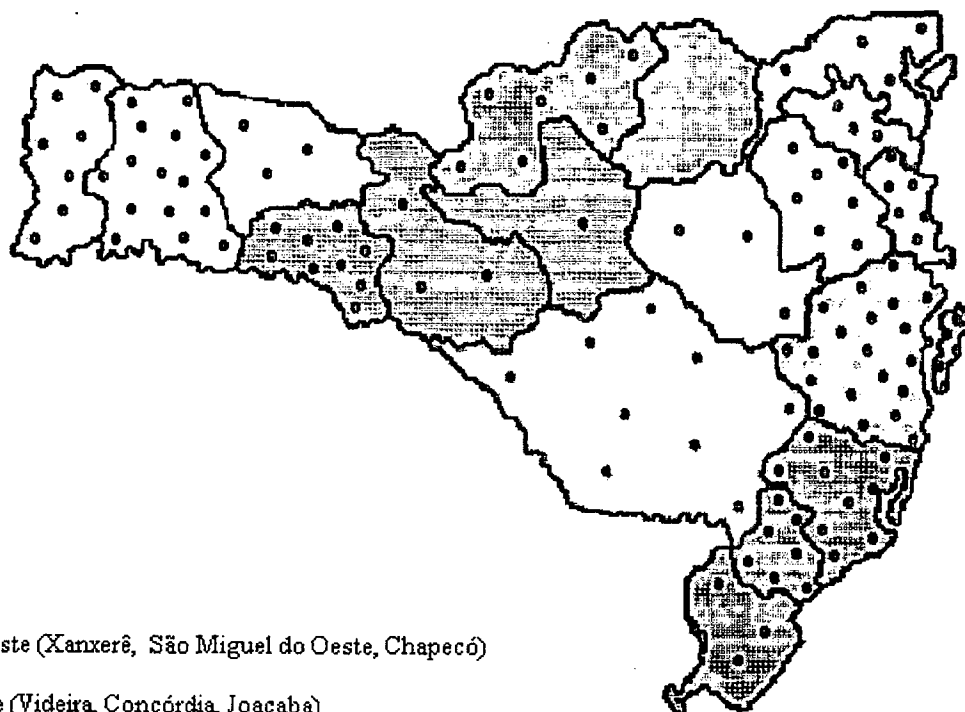
| Macrorregião | Crianças Rastreadas | Elevação Transitória do TSH | % |
|--------------------------|---------------------|-----------------------------|------|
| 1 - Extremo-oeste | 55654 | 151 | 0.27 |
| 2 - Meio-oeste | 37782 | 58 | 0.15 |
| 3 - Planalto norte | 25135 | 17 | 0.07 |
| 4 - Nordeste | 59035 | 41 | 0.07 |
| 5 - Vale do Itajaí | 81318 | 69 | 0.08 |
| 6 - Planalto serrano | 21006 | 31 | 0.15 |
| 7 - Grande Florianópolis | 54746 | 57 | 0.10 |
| 8 - Sul | 56083 | 43 | 0.08 |
| Total | 390759 | 467 | 0.12 |









Fonte : LACEN e SAME/HIJG

APÊNDICE 6

Distribuição por macrorregião de saúde, dos casos de HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC.

Distribuição por macrorregião de saúde, do casos de HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, no período de 1994-98.



-  1 - Extremo-oeste (Xanxerê, São Miguel do Oeste, Chapecó)
-  2 - Meio-oeste (Videira, Concórdia, Joaçaba)
-  3 - Planalto Norte (Mafra, Canoinhas)
-  4 - Nordeste (Joinville, Jaraguá do Sul)
-  5 - Vale do Itajaí (Rio do Sul, Itajaí, Blumenau)
-  6 - Planalto Serrano (Lages)
-  7 - Grande Florianópolis (Florianópolis)
-  8 - Sul (Araranguá, Criciúma, Tubarão)

APÊNDICE 7

Distribuição dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, segundo diagnóstico estabelecido na avaliação etiológica após a idade de 2 anos e 6 meses

APÊNDICE 7 - Distribuição dos pacientes com HCP detectados pelo Programa de Rastreamento Neonatal da SES-SC, segundo diagnóstico estabelecido na avaliação etiológica após a idade de 2 anos e 6 meses, no período de 1994-98.

| Diagnóstico | Número | % |
|-------------------------------|---------------------------|--------------|
| Disgenesia de tireóide* | 86 | 72,9 |
| Disormonogênese** | 15 | 12,2 |
| Hipotiroidismo transitório*** | 17 | 13,8 |
| Total | 118 ⁽¹⁾ | 100,0 |

Fonte: SAME/HIJG

(1) Em 5 pacientes não foi possível realizar a avaliação etiológica, pois 4 pacientes tinham menos de 2 anos e 6 meses e 1 paciente foi a óbito.

* Prevalência 1:4.544

** Prevalência 1:26.051

*** Prevalência 1.22.986

ANEXOS

ANEXO I

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE CEP: 88040-900 - FLORIANÓPOLIS - SC

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Parecer

Processo nº: 013/2000

Projeto de Pesquisa: *Hipotireoidismo congênito primário em um programa de rastreamento neonatal em santa Catarina*

Pesquisador Responsável: Maria Marlene de Souza Pires

Instituição: UFSC

Parecer dos Relatores:

- aprovado
- reprovado
- com pendência (detalhes pendência)*
- retirado
- aprovado e encaminhado ao CONEP

Justificativa: O projeto é bem descrito e fundamentado, contendo todas as etapas necessárias; o tema é relevante; o pesquisador revela conhecimentos sobre o assunto. Inclui toda a documentação necessária e está de acordo com os termos das Resoluções 196/96 e 251/97 e que todas as pendências foram adequadamente esclarecidas pelo pesquisador responsável. O parecer é pela aprovação do presente projeto e consentimento informado.

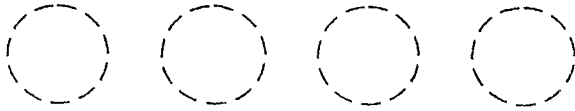
Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado, por unanimidade, em reunião deste Comitê na data de 05/06/2000.

Florianópolis, 05/06/2000.


Profª Marcia Margaret Menezes Pizzichini
Coordenadora

ANEXO II

Cartão de Coleta



Registro Local N° _____

Nome: _____

LACEN

Laboratório Central de Saúde Pública - SC

| | | | | | | | | | |
|----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Registro local | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Nome completo do RN | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Nome completo da mãe | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Município da coleta | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Posto da coleta | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Telefone do local da coleta | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

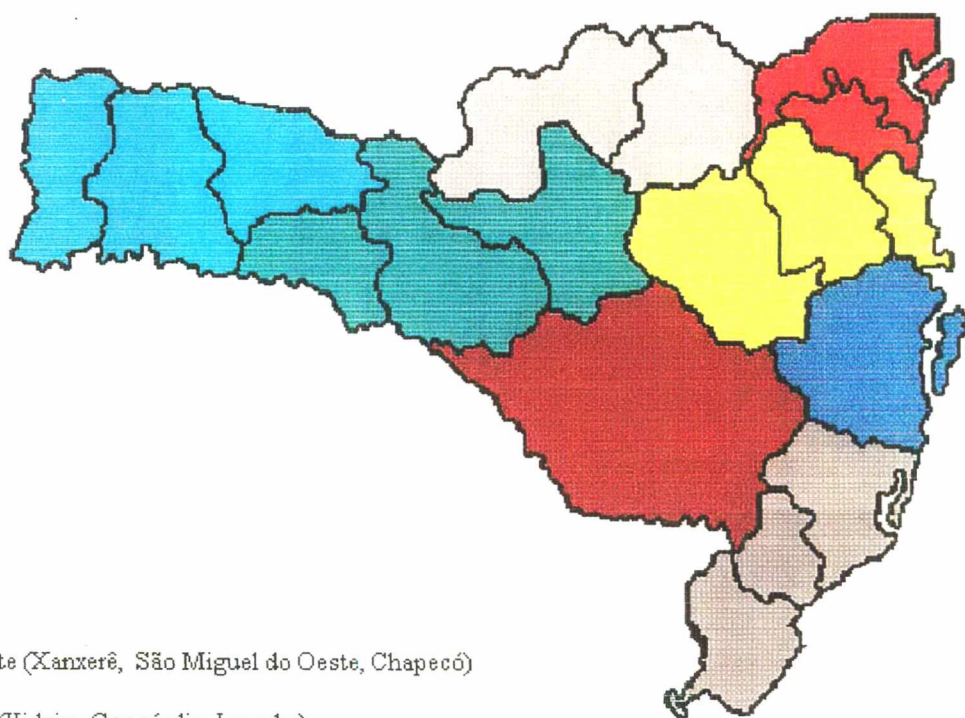
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|









| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|
| Data da coleta | | | | | Sexo: M <input type="radio"/> F <input type="radio"/> | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Data de nascimento | | | | | Peso (gramas) | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Hora de nascimento | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| <input type="radio"/> Branca <input type="radio"/> Preta <input type="radio"/> Amarela <input type="radio"/> Parda <input type="radio"/> Índio | | | | | | | | | |
| <input type="radio"/> Foi amamentado com leite? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não | | | | | | | | | |
| <input type="radio"/> Fez transfusão? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não | | | | | | | | | |
| <input type="radio"/> Prematuro? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não | | | | | | | | | |
| <input type="radio"/> Gêmeos? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não | | | | | | | | | |
| <input type="radio"/> Submeter-se a novo teste? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não | | | | | | | | | |

ANEXO III

Macrorregiões de Saúde do Estado de Santa Catarina

ESTADO DE SANTA CATARINA MACRORREGIÕES DE SAÚDE



-  1 - Extremo-oeste (Xanxerê, São Miguel do Oeste, Chapecó)
-  2 - Meio-oeste (Videira, Concórdia, Joaçaba)
-  3 - Planalto Norte (Mafra, Canoinhas)
-  4 - Nordeste (Joinville, Jaraguá do Sul)
-  5 - Vale do Itajaí (Rio do Sul, Itajaí, Blumenau)
-  6 - Planalto Serrano (Lages)
-  7 - Grande Florianópolis (Florianópolis)
-  8 - Sul (Araranguá, Criciúma, Tubarão)

MACRORREGIÃO 1 - EXTREMO-OESTE

1º REGIONAL - XANXERÊ

ABELARDO LUZ
BOM JESUS
CORONEL MARTINS
ENTRE RIOS
FACHINAL DOS GUEDES
GALVÃO
IPUACU
JUPIA
LAGEADO GRANDE
MAREMA
OURO VERDE
PASSOS MAIA
PONTE SERRADA
SÃO DOMINGOS
VARGEÃO
XANXERÊ
XAXIM

5º REGIONAL - SÃO MIGUEL DO OESTE

ANCHIETA
BANDEIRANTE
BARRA BONITA
BELMONTE
DESCANSO
DIONÍSIO CERQUEIRA
GUARACIABA
GUARUJA DO SUL
IPORÁ DO OESTE
ITAPIRANGA
MONDAÍ
PALMA SOLA
PARAÍSO
PINHEIRO PRETO
PRINCESA
RIQUEZA
ROMELÂNDIA
SANTA HELENA
SÃO JOÃO DO OESTE
SÃO JOSÉ DO CEDRO
SÃO MIGUEL DO OESTE
TUNÁPOLIS

10º REGIONAL - CHAPECÓ

ÁGUAS DE CHAPECÓ
ÁGUAS FRIAS
BOM JESUS DO OESTE
CAIBI
CAMPO ERÊ
CAXAMBU DO SUL
CHAPECÓ
CORDILHEIRA ALTA
CORONEL FREITAS
CUNHA PORÁ
CUNHATAÍ
FLOR DO SERTÃO
FORMOSA DO SUL
GUATAMBU
IRACEMINHA
IRATI
JARDINÓPOLIS
MARAVILHA
MODELO
NOVA ERECHIM
NOVA ITABERABA
NOVO HORIZONTE
PALMITOS
PINHALZINHO
PLANALTO ALEGRE
QUILOMBO
SALTINHO
SANTA TEREZINHA PROGRESSO
SANTIAGO DO SUL
SÃO BERNARDINO
SÃO CARLOS
SÃO LOURENÇO DO OESTE
SÃO MIGUEL DA BOA VISTA
SAUDADES
SERRA ALTA
SUL BRASIL
TIGRINHOS
UNIÃO DO OESTE

MACRORREGIÃO 2 - MEIO-OESTE

2ª REGIONAL - VIDEIRA

ARROIO TRINTA
CURITIBANOS
FRAIBURGO
FREI ROGÉRIO
IBIAM
IOMERÊ
LEBON RÉGIS
MACIEIRA
PONTE ALTA DO NORTE
RIO DAS ANTAS
SALTO VELOSO
SÃO CRISTÓVÃO DO SUL
TIMBÓ GRANDE
VIDEIRA

3ª REGIONAL - CONCÓRDIA

ALTO BELA VISTA
ARABUTÃ
ARVOREDO
CONCÓRDIA
IPIRA
IPUMIRIM
IRANI
ITÁ
JABORÁ
LINDÓIA DO SUL
PALA
PERITIBA
PIRATUBA
PRESID. CASTELO BRANCO
SEARA
XAVANTINA

8ª REGIONAL - JOAÇABA

ABDON BATISTA
ÁGUA DOCE
BRUNÓPOLIS
CAMPOS NOVOS
CAPINZAL
CATANDUVAS
ERVAL VELHO
HERVAL DO OESTE
IBIAM
IBICARÉ
JOAÇABA
LACERDÓPOLIS
LUZERNA
MONTE CARLO
OURO
TANGARÁ
TREZE TÍLIAS
VARGEM
VARGEM BONITA
ZORIÉA

MACRORREGIÃO 3 - PLANALTO NORTE

11º REGIONAL

ITAIÓPOLIS

MAFRA

MONTE CASTELO

PAPANDUVA

16º REGIONAL

BELA VISTA DO TOLDO

CAÇADOR

CALMON

CANOINHAS

IRINEÓPOLIS

MAJOR VIEIRA

MATOS COSTA

PORTO UNIÃO

SANTA CECÍLIA

TRÊS BARRAS

MACRORREGIÃO 4 - NORDESTE

13º REGIONAL - JOINVILLE

ARAQUARI

BALNEÁRIO BARRA DO SUL

CAMPO ALEGRE

GARUVÁ

ITAPOÁ

JOINVILLE

RIO NEGRINHO

SÃO BENTO DO SUL

SÃO FRANCISCO DO SUL

17º REGIONAL - JARAGUÁ DO SUL

BARRA VELHA

CORUPÁ

GUARAMIRIM

JARAGUÁ DO SUL

MASSARANDUBA

SÃO JOÃO DO ITAPERIÚ

SCHROEDER

MACRORREGIÃO 5 - VALE DO ITAJAÍ

4º REGIONAL - RIO DO SUL

AGROLÂNDIA
AGRONÔMICA
ATALANTA
AURORA
BRAÇO DO TROMBUDO
CHAPADÃO DO LAGEADO
DONA EMMA
IBIRAMA
IMBUÍA
ITUPORANGA
JOSÉ BOITEUX
LAURENTINO
LONTRAS
MIRIM DOCE
PETROLÂNDIA
POUSO REDONDO
PRESIDENTE GETÚLIO
PRESIDENTE NEREU
RIO DO CAMPO
RIO DO OESTE
RIO DO SUL
SALETE
SANTA TEREZINHA
TAIÓ
TROMBUDO CENTRAL
VIDAL RAMOS
VITOR MEIRELLES
WITMARSUM

7º REGIONAL - ITAJAÍ

BALNEÁRIO CAMBORIÚ
BOMBINHAS
CAMBORIÚ
ILHOTA
ITAJAÍ
ITAPEMA
LUIZ ALVES
NAVEGANTES
PENHA
PIÇARRAS
PORTO BELO

9º REGIONAL - BLUMENAU

APIÚNA
ASCURRA
BENEDITO NOVO
BLUMENAU
BOTUVERÁ
BRUSQUE
DOUTOR PEDRINHO
GASPAR
GUABIRUBA
INDAJAL
POMERODE
RIO DOS CEDROS
RODEIO
TIMBO

MACRORREGIÃO 6 - PLANALTO SERRANO

15ª REGIONAL - LAGES

ANITA GARIBALDI

BOCAINA DO SUL

BOM JARDIM DA SERRA

BOM RETIRO

CAPÃO ALTO

CAMPO BELO DO SUL

CELSO RAMOS

CERRO NEGRO

CORREIA PINTO

LAGES

OTACÍLIO COSTA

PAINEL

PALMEIRA

PONTE ALTA

RIO RUFINO

SÃO JOAQUIM

SÃO JOSÉ DO CERRITO

URUBICI

URUPEMA

MACROREGIÃO 7 - GRANDE FLORIANÓPOLIS

18ª REGIONAL - FLORIANÓPOLIS

ÁGUAS MORNAS

ALFREDO WAGNER

ANGELINA

ANITÁPOLIS

ANTÔNIO CARLOS

BIGUAÇU

CANELINHA

FLORIANÓPOLIS

GAROPABA

GOVERNADOR CELSO RAMOS

LEOBERTO LEAL

MAJOR GERCINO

NOVA TRENTO

PALHOÇA

PAULO LOPES

RANCHO QUEIMADO

SANTO AMARO DA IMPERATRIZ

SÃO BONIFÁCIO

SÃO JOÃO BATISTA

SÃO JOSÉ

SÃO PEDRO DE ALCÂNTARA

TIJUCAS

MACRORREGIÃO 8 - SUL

6º REGIONAL - ARARANGUÁ

ARARANGUÁ
BALNEÁRIO ARROJO DO SILVA
BALNEÁRIO GAIVOTA
ERMO
JACINTO MACHADO
MARACAJÁ
MELEIRO
MORRO GRANDE
PASSO DE TORRES
PRAIA GRANDE
SANTA ROSA DO SUL
SÃO JOÃO DO SUL
SOMBRIO
TIMBÉ DO SUL
TURVO

12º REGIONAL - CRICIÚMA

COCAL DO SUL
CRICIÚMA
FORQUILHINHA
IÇARA
LAURO MULLER
MORRO DA FUMAÇA
NOVA VENEZA
SIDERÓPOLIS
TREVISO
URUSSANGA

14º REGIONAL - TUBARÃO

ARMAZÉM
BRAÇO DO NORTE
CAPIVARI DE BAIXO
GRÃO PARA
GRAVATAL
IMARUÍ
IMBITUBA
JAGUARUNA
LAGUNA
ORLEANS
PEDRAS GRANDES
RIO FOR TUNA
SANGÃO
SANTA ROSA DE LIMA
SÃO LUDGERO
SÃO MARTINHO
TREZE DE MAIO
TUBARÃO