

Congenital hypothyroidism: the clinical profile of affected newborns identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil

Hipotireoidismo congênito: perfil clínico dos recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais

Isabela L. Pezzuti¹, Patrícia P. de Lima², Vera M. A. Dias³

Resumo

Objetivo: Avaliar o perfil clínico de recém-nascidos com hipotireoidismo congênito identificados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais entre 2000 e 2006.

Métodos: A frequência das manifestações clínicas de hipotireoidismo congênito foi analisada em relação aos níveis de hormônio estimulante da tireoide T4L (determinados por quimioluminescência, valores de referência de 0,3 a 5,0 µUI/mL e 0,8 a 1,8 ng/dL, respectivamente) e idades ao diagnóstico e tratamento. Estudou-se 443 crianças, sendo 55,8% do sexo feminino e 95% delas com menos 60 dias de vida.

Resultados: Os sinais clínicos mais prevalentes foram: hérnia umbilical (51%), fontanela anterior ampla (50,3%) e fontanela posterior aberta (47,2%). Hipotonia, macroglossia e sucção débil foram os sinais mais associados com a gravidade bioquímica da doença. Em 32,1% das crianças houve atraso na idade óssea ao diagnóstico. As medianas de TSH e T4L séricos foram 120 µUI/mL e 0,62 ng/dL, respectivamente. A mediana da idade de início de tratamento foi de 28 dias.

Conclusão: Existem sinais clínicos precoces que sugerem o diagnóstico de hipotireoidismo congênito. Portanto, diante de uma criança com esses sinais, devem ser avaliados TSH e T4L séricos para confirmar ou excluir a doença, independentemente do resultado do teste de triagem. A idade de início de tratamento ainda foi elevada, mas o programa vem adotando estratégias para redução da mesma.

J Pediatr (Rio J). 2009;85(1):72-79: Hipotireoidismo congênito, triagem neonatal.

Introdução

O hipotireoidismo congênito (HC) é considerado uma urgência pediátrica, podendo ocorrer consequências graves

Abstract

Objective: To evaluate the clinical profile of newborns with congenital hypothyroidism identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil, between 2000 and 2006.

Methods: Analysis of factors involved in this profile, including: TSH and FT4 levels (determined by chemiluminescence, with limits of normality set at 0.3-5.0 µUI/mL and 0.8-1.8 ng/dL, respectively), age at diagnosis and age at treatment. The study sample consisted of 443 children, 55.8% were female and 95% were seen before completing 60 days of life.

Results: The most prevalent clinical signals were: umbilical hernia (51%), enlarged anterior fontanel (50.3%), and open posterior fontanel (47.2%). Hypotonia, macroglossia and feeding difficulties were the clinical signs most frequently associated with the biochemical severity of the disease. A delay in bone age was present in 32.1% of the children at diagnosis. The median of serum TSH and FT4 was 120 µUI/mL and 0.62 ng/dL, respectively. The median age at start of treatment was 28 days.

Conclusion: There are some early clinical signs that suggest a diagnosis of congenital hypothyroidism. Therefore, when presented with a child exhibiting these signs, serum TSH and FT4 should be assayed in order to confirm or rule out the disease, irrespective of the result of screening. Age at start of treatment remains high, but strategies are being implemented to reduce it.

J Pediatr (Rio J). 2009;85(1):72-79: Congenital hypothyroidism, neonatal screening.

quando não recebe tratamento oportuno. O diagnóstico precoce e o tratamento iniciado nas primeiras semanas de vida são fundamentais para o desenvolvimento intelectual normal das crianças afetadas^{1,2}.

1. Pediatra. Residente, Endocrinologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

2. Acadêmica de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

3. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Apoio: Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Pezzuti IL, de Lima PP, Dias VM. Congenital hypothyroidism: the clinical profile of affected newborns identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(1):72-79.

Artigo submetido em 29.09.08, aceito em 01.12.08.

doi:10.2223/JPED.1863

A história natural do HC tem se modificado drasticamente nos últimos anos graças aos programas de triagem neonatal que detectam a doença precocemente em recém-nascidos aparentemente saudáveis³. No Brasil, a partir da década de 80, foram iniciados alguns desses programas⁴ e no estado de Minas Gerais foi implantado, em 1993, o Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN-MG) para HC.

A incidência de HC é quatro a cinco vezes maior do que a da fenilcetonúria, para a qual os programas de triagem foram originalmente desenvolvidos¹. É de aproximadamente 1:3.000 a 1:4.000 recém-nascidos vivos⁵, sendo maior em hispânicos e menor em negros¹. Algumas variações de incidência entre diferentes regiões geográficas parecem estar mais relacionadas com a deficiência de iodo do que com as características étnicas populacionais³. Há prevalência do sexo feminino em relação ao masculino (2:1), e há risco aumentado em crianças com síndrome de Down¹.

Antes da implantação dos programas de triagem, quando as crianças eram diagnosticadas clinicamente, a incidência relatada de HC era bem menor, variando de 1:5.800 a 1:6.900. Em estudo dinamarquês, apenas 10% das crianças afetadas foram diagnosticadas clinicamente no primeiro mês de vida, 35% até os 3 meses e 70% até o primeiro ano. Nas demais crianças, o diagnóstico foi atrasado até o terceiro e quarto anos de vida⁶. Em análise retrospectiva de 1.000 casos de HC na Turquia, a idade média ao diagnóstico clínico foi de 49 meses. Apenas 3,1% dos casos foram diagnosticados no período neonatal e 55,4% após os 2 anos de idade⁷.

A maioria das crianças afetadas apresenta sinais e sintomas bastante inespecíficos, e em apenas 5% delas é possível o diagnóstico através do exame clínico nos primeiros dias de vida^{5,8}. A ausência ou reduzida aparência dos sintomas no início da vida podem ser explicadas pela passagem transplacentária de hormônio tireoidiano materno e por um aumento nos níveis cerebrais de deiodinase no recém-nascido^{9,10}.

Apesar da existência dos programas de triagem e da falta de sensibilidade e especificidade das manifestações clínicas do HC, o diagnóstico das crianças sintomáticas deve ser clínico¹¹. Os sintomas clássicos da doença não devem ser esquecidos.

O objetivo do presente trabalho foi: 1) avaliar o perfil clínico de recém-nascidos com HC identificados pelo PETN-MG, levando em conta a idade ao diagnóstico e a gravidade bioquímica da doença; 2) alertar o médico pediatra sobre a importância da valorização dos sinais e sintomas clínicos de HC; e 3) avaliar o desempenho do PETN-MG nesse período, pela análise da idade de início de tratamento dessas crianças.

Métodos

Para a obtenção dos dados, foram analisados os prontuários de crianças triadas pelo PETN-MG entre 2000 e 2006 e convocadas para primeira consulta. Apenas as crianças com hipotireoidismo congênito confirmado participaram do estudo. Considerou-se diagnóstico de hipotireoidismo congênito os

casos que apresentaram hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico confirmatório $> 10 \mu\text{UI/mL}$, necessitando, portanto, de tratamento. As crianças que já se encontravam em tratamento hormonal na primeira consulta foram excluídas da análise.

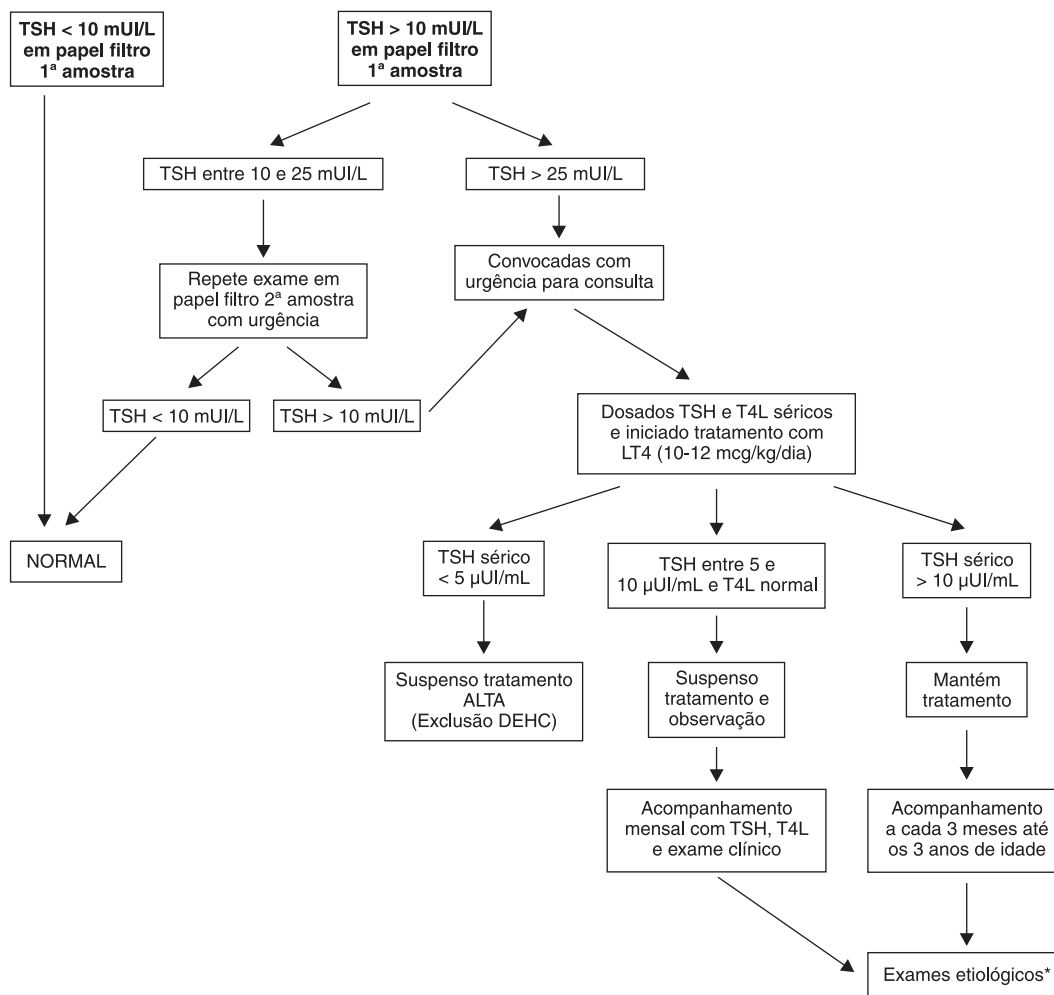
No período estudado, o PETN-MG utilizou, para o diagnóstico de HC, a análise de TSH em papel filtro, com coleta realizada idealmente no quinto dia de vida e valor de referência $< 10 \mu\text{UI/L}$. As crianças com TSH $> 25 \mu\text{UI/L}$ foram convocadas em caráter de urgência para consulta médica. Aquelas que apresentaram resultados limítrofes (10 a $25 \mu\text{UI/L}$) foram submetidas, o mais rápido possível, à nova coleta em papel filtro e foram convocadas caso o resultado confirmasse um TSH maior que $10 \mu\text{UI/L}$.

Todas as crianças foram atendidas no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Durante a primeira consulta, após anamnese detalhada, as crianças foram examinadas por um dos três médicos da equipe. Os seguintes sinais e sintomas foram sistematicamente pesquisados: hérnia umbilical, fontanela anterior ampla, fontanela posterior aberta, pele seca e áspera, pele marmorada, suturas amplas, edema, icterícia por mais de 10 dias, rouquidão, macroglossia, extremidades frias, palidez, letargia, protusão lingual, constipação intestinal, hipotonia, sucção débil, déficit ponderal e estatural, sopro cardíaco, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e bócio. Não foram estabelecidos critérios objetivos para definição dos sinais clínicos, sendo determinados pela experiência do examinador.

Todos os pacientes foram submetidos, nesse mesmo dia, a coleta de sangue para análise sérica de TSH e T4L. Após a coleta, foi iniciado tratamento com levotiroxina (10 a $12 \mu\text{g/kg/dia}$), o qual foi suspenso se o diagnóstico não fosse confirmado (TSH sérico $< 10 \mu\text{UI/mL}$). As crianças em tratamento foram acompanhadas a cada 3 meses até os 3 anos de idade, quando a levotiroxina foi suspensa para a definição da etiologia e caráter permanente ou transitório da doença (Figura 1).

A análise do TSH em papel filtro foi realizada pelo método ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) (valores normais $< 10 \mu\text{UI/L}$) e a do TSH e T4L séricos pelo método de quimioluminescência (valores normais: $0,3$ a $5,0 \mu\text{UI/mL}$ e $0,8$ a $1,8 \text{ ng/dL}$, respectivamente). Os seguintes dados, obtidos de formulário próprio da primeira consulta, foram analisados neste trabalho: idade da criança, sexo, sinais e sintomas clínicos sugestivos de HC (especificados anteriormente), idade óssea, idade em que se realizou a triagem, valor do TSH no teste de triagem, valor do primeiro TSH e T4L séricos, idade de início do tratamento e se havia suspeita clínica de hipotireoidismo anterior à triagem.

A idade óssea foi avaliada pela realização de radiografia de joelhos dos recém-nascidos, sendo considerada atrasada quando o núcleo epifisário distal do fêmur estava ausente nas



LT4 = levotiroxina.

* Ultrassonografia de tireoide, tireograma, teste de descarga do perclorato, dosagem sérica de tireoglobulina.

Figura 1 - Protocolo do PETN-MG para hipotireoidismo congênito utilizado entre os anos de 2000 e 2006

crianças nascidas a termo ou com idade gestacional corrigida maior que 37 semanas¹².

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG. Os pais ou responsáveis, após informação, deram seu consentimento por escrito em declaração, para a participação no estudo.

A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Os testes utilizados foram: qui-quadrado de Pearson ou o exato de Fisher para avaliação das associações e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para comparação das médias. O nível de significância utilizado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Entre os anos de 2000 e 2006 foram triadas 1.874.055 crianças pelo PETN-MG, com uma cobertura de 99% dos municípios do estado. Das crianças triadas durante esse período, 852 foram convocadas para primeira consulta. Foram

analisados os dados de 553 crianças (prontuários disponíveis durante o período estipulado para a coleta dos dados, de julho a dezembro de 2007) sendo que em 464 o diagnóstico de hipotireoidismo congênito foi confirmado. Foram selecionados 443 pacientes para análise, já que 21 chegaram à primeira consulta em uso de levotiroxina.

Das 443 crianças analisadas, 247 (55,8%) eram do sexo feminino e 7 (1,6%) tinham síndrome de Down. A mediana da idade de realização da triagem neonatal foi de 8 dias de vida, sendo que 75% das crianças foram triadas com menos de 12 dias. À primeira consulta, 17 crianças (3,8%) tinham mais de 2 meses, sendo que a criança mais nova se apresentou com apenas 5 dias e a mais velha com 107 dias de vida (mediana de 28 dias).

Foram encontradas 184 crianças que já haviam consultado anteriormente um médico, mas houve suspeita clínica de hipotireoidismo em apenas 20 delas (4,5% de todos os casos analisados).

Tabela 1 - Sinais e sintomas clínicos de hipotireoidismo congênito encontrados entre as 443 crianças à primeira consulta

Sinais e sintomas	Frequência (n = 443)	%
Hérnia umbilical	226	51,0
Fontanela anterior ampla	223	50,3
Fontanela posterior aberta	209	47,2
Pele seca e áspera	181	40,9
Pele marmorata	160	36,1
Suturas amplas	130	29,3
Edema (infiltrado)	125	28,2
Icterícia por mais de 10 dias	124	28,0
Rouquidão	103	23,3
Macroglossia	94	21,2
Extremidades frias	85	19,2
Palidez (anemia)	85	19,2
Letargia	52	11,7
Protusão lingual	46	10,4
Constipação intestinal	42	9,5
Déficit ponderal	32	7,2
Hipotonia	26	5,9
Sucção débil	25	5,6
Déficit estatural	16	3,6
Sopro cardíaco	13	2,9
Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	6	1,4
Bócio	5	1,1
Ausência de sinais/sintomas	35	7,9

No serviço, à primeira consulta, o exame físico foi sugestivo de hipotireoidismo em 55,3% das crianças avaliadas, por apresentarem mais de um sinal clínico da doença. Os sinais clínicos mais frequentemente encontrados foram: hérnia umbilical (51%), fontanela anterior ampla (50,3%) e fontanela posterior aberta (47,2%). Os sinais menos encontrados foram: sopro cardíaco (2,9%), atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (1,4%) e bócio (1,1%) (Tabela 1). Em 7,9% das crianças com HC não foi encontrado nenhum sinal ou sintoma sugestivo da doença, à primeira consulta.

Do total de 280 crianças que fizeram avaliação da idade óssea, 90 (32,1%) tinham a idade óssea atrasada para sua idade cronológica. O maior valor de TSH sérico encontrado foi de 1.122 μ UI/mL e em 25% das crianças era menor que 36 μ UI/mL, mas acima de 10 μ UI/mL (mediana de 120 μ UI/mL). Em 285 crianças (64,3%), o T4L estava abaixo do valor de referência (< 0,8 ng/dL), sendo que o menor valor de T4L encontrado foi de 0,01 ng/dL (mediana 0,62 ng/dL). Mais de 80% das crianças com hipotonia, macroglossia, sucção débil, suturas amplas, letargia e rouquidão tinham um T4L sérico inferior a 0,8 ng/dL (Tabela 2).

Alguns sinais e sintomas foram significativamente mais comuns entre as crianças com menos de 30 dias de vida à primeira consulta, em relação às crianças mais velhas (com mais de 30 dias de vida) (Tabela 3). As crianças com menos de 30 dias de vida apresentaram função tireoidiana significativamente mais alterada e maior incidência de idade óssea atrasada em relação às crianças com mais de 30 dias de vida (mediana do TSH sérico de 135 μ UI/mL *versus* 71 μ UI/mL e atraso na idade óssea em 41 *versus* 21%, respectivamente) ($p < 0,05$).

A mediana da idade de início do tratamento foi de 28 dias, sendo que 53% das crianças iniciaram tratamento com menos de 30 dias e 3% com menos de 15 dias de vida.

Discussão

Devido à prevalência, gravidade e apresentação inicialmente assintomática do HC, a triagem neonatal de rotina tem sido preconizada e instituída em todo o mundo e é responsável, atualmente, pela detecção da maioria dos recém-nascidos com a doença. Algumas crianças com HC, entretanto, apresentam os sintomas clássicos da doença logo após o nascimento e devem ser diagnosticadas clinicamente^{11,13}.

Tabela 2 - Sinais e sintomas clínicos relacionados com os níveis de T4L

Sinais e sintomas	Frequência (%)		Total
	T4L < 0,8 ng/dL	T4L > 0,8 ng/dL	
Hipotonia	22 (84,6)	4 (15,4)	26
Macroglossia	79 (84,0)	15 (16,0)	94
Sucção débil	21 (84,0)	4 (16,0)	25
Suturas amplas	105 (80,7)	25 (19,3)	130
Letargia	42 (80,7)	10 (19,3)	52
Rouquidão	83 (80,5)	20 (19,5)	103
Extremidades frias	67 (78,8)	18 (21,2)	85
Icterícia por mais de 10 dias	96 (77,4)	28 (22,6)	124
Fontanela posterior aberta	160 (76,5)	49 (30,5)	160
Palidez (anemia)	64 (75,2)	21 (24,8)	85
Pele seca e áspera	136 (75,1)	45 (24,9)	181
Edema (infiltrado)	92 (73,6)	33 (26,4)	125
Fontanela anterior ampla	163 (73,0)	60 (27,0)	223
Pele marmorata	115 (71,8)	45 (28,2)	160
Hérnia umbilical	158 (69,9)	68 (30,1)	226
Total	285 (64,3)	158 (35,7)	443

Tabela 3 - Prevalência de sinais e sintomas entre as crianças com menos de 30 dias versus com mais de 30 dias de vida à primeira consulta

Sinais e sintomas	Frequência (%)	
	Menos de 30 dias (n = 238)	Mais de 30 dias (n = 205)
Pele seca e áspera	134 (56,3)	47 (23,0)
Fontanela anterior ampla	132 (55,4)	91 (44,4)
Fontanela posterior aberta	130 (54,6)	79 (38,5)
Icterícia	94 (39,4)	30 (14,6)
Edema	94 (39,4)	31 (15,1)
Suturas amplas	92 (38,6)	38 (18,5)
Macroglossia	76 (31,9)	18 (8,7)
Rouquidão	73 (30,6)	30 (14,6)
Letargia	40 (16,8)	12 (5,8)

Os sinais e sintomas clínicos do hipotireoidismo estão relacionados com a imaturidade generalizada de órgãos e sistemas e com o metabolismo diminuído decorrentes da falta do hormônio tireoideano. Dependem do grau da deficiência hormonal e da idade em que o diagnóstico é realizado².

No presente estudo, foi possível observar que a suspeita clínica de HC, anteriormente ao resultado da triagem, ocorreu em apenas 4,5% das crianças com a doença. Em contrapartida, pouco mais da metade (55,3%) apresentavam um

exame clínico considerado suspeito pela equipe de endocrinologia pediátrica, à primeira consulta no programa. Essa discrepância pode ser explicada pelo maior treinamento dos médicos da equipe de endocrinologia na identificação dos sinais clínicos de HC e também por estarem mais sugestionados, já que atendiam crianças com triagem sabidamente alterada. Todas as 21 crianças excluídas da análise por tratamento hormonal prévio não foram diagnosticadas clinicamente. Eram crianças prematuras ou com outras enfermidades que iniciaram tratamento ainda na maternidade, já que o resultado da triagem foi obtido quando estavam retidas.

O que se observa é que atualmente vem ocorrendo uma menor valorização das manifestações clínicas do HC por parte dos médicos pediatras, talvez por estarem totalmente confiantes na triagem neonatal. Esse fato predispõe ao adiamento do diagnóstico, principalmente em pacientes sintomáticos logo após o nascimento e naqueles triados tardiamente.

Foi encontrada, entre as crianças avaliadas, uma menor predominância do sexo feminino em relação ao masculino (1,2:1), quando comparada com a descrição na literatura (2:1). Sabe-se que o HC decorrente de defeitos de síntese é transmitido por herança autossômica recessiva e, portanto, possui uma incidência semelhante nos dois sexos. Já a disgenesia, relatada como sendo responsável por cerca de 80% dos casos¹⁴, ocorre mais frequentemente no sexo feminino. Esse achado nos permite questionar uma maior incidência de HC devido à disormonogênese no estado de Minas Gerais, mas estudos para avaliar essa hipótese devem ser realizados.

Alterações transitórias na função tireoidiana do neonato podem ocorrer e são atribuídas à passagem transplacentária de anticorpos maternos, a drogas antitireoidianas utilizadas pela mãe, a carência ou excesso de iodo ou relacionadas à prematuridade. Sabe-se que valores de TSH iniciais não podem ser usados como um parâmetro de diferenciação entre HC permanente e transitório¹⁵ e que crianças com atireose tendem a apresentar alterações mais significativas da função tireoidiana do que crianças com ectopia, hipoplasia ou defeitos de síntese¹⁶. Além disso, há um consenso de que mesmo o HC transitório deva ser tratado até sua resolução, para evitar a exposição cerebral da criança a baixos níveis de tiroxina^{15,17}. No PETN-MG, a etiologia do HC e seu caráter permanente ou transitório são avaliados somente quando a criança completa 3 anos de idade, já que, nessa fase da vida, o tratamento hormonal pode ser interrompido transitoriamente com segurança para a realização dos exames etiológicos. É possível, portanto, que existam, entre os casos estudados, crianças com a forma transitória da doença.

Estudo realizado no México, em 2004, com o objetivo de descrever as características epidemiológicas do HC naquele país, mostrou que os sinais de hipotireoidismo mais frequentemente encontrados nas crianças triadas foram hérnia umbilical (43,7%) e icterícia (41,5%)³. No presente estudo, os sinais clínicos mais frequentemente encontrados foram hérnia umbilical (51%) e fontanela anterior ampla (50,3%). O tamanho da fontanela anterior pode ser avaliado pela média dos diâmetros anteroposterior e transversal. Possui uma ampla faixa de normalidade variando de 0,6 a 3,6 cm, com uma média de 2,1 cm no primeiro dia de vida¹⁸. Uma fontanela anterior ampla associada à fontanela posterior aberta pode ser um sinal precoce de hipotireoidismo no recém-nascido. Quando as suturas são muito separadas, pode ser notada uma terceira fontanela (entre as fontanelas anterior e posterior), também descrita na síndrome de Down¹⁹.

Os sinais e sintomas mais relacionados com a gravidade do HC foram hipotonia, macroglossia e sucção débil, o que

sugere uma maior especificidade desses sintomas no diagnóstico da doença. Tsai et al., em 1993, comparando crianças com HC e casos falso-positivos (controles), encontraram uma diferença significativa em relação aos seguintes achados clínicos: dificuldades alimentares, constipação, pele seca, hérnia umbilical e fontanela posterior maior que 0,5 cm²⁰.

Na presente análise, foi encontrada uma relação direta entre a gravidade bioquímica da doença, avaliada pelos níveis de T4L e frequência de alterações ao exame clínico. Em contrapartida, observou-se que as crianças mais sintomáticas eram as mais jovens (com menos de 30 dias de vida à primeira consulta), possivelmente porque, por apresentarem um TSH muito elevado na triagem, eram convocadas diretamente para a consulta (sem necessidade de uma segunda amostra, como acontece com as crianças com função tireoidiana limítrofe). Portanto, as crianças com hipotireoidismo mais grave foram diagnosticadas e tratadas mais precocemente.

A idade óssea estava atrasada para recém-nascido a termo em 32,1% das crianças analisadas, à primeira consulta. Wasniewska et al., em 2003, encontraram uma incidência maior (44,3%), sendo que 48,2% dessas crianças apresentavam atireose. Os autores consideraram a idade óssea atrasada, quando o diâmetro do núcleo epifisário distal do fêmur era menor que 3 mm, aumentando a sensibilidade do método. A idade óssea atrasada reflete uma função tireoidiana já gravemente comprometida ao nascimento e se relaciona com alterações no desenvolvimento neuropsicomotor durante o primeiro ano de vida, independentemente de outras variáveis relacionadas ao tratamento²¹.

Atualmente é recomendado que o tratamento para HC seja iniciado tão cedo quanto possível, idealmente até a 2ª semana de vida, pois a partir dessa idade os casos graves (atireose e formas graves de disormonogênese) apresentarão algum grau de seqüela²²⁻²⁴. Também não se pode afirmar que o tratamento precoce garanta ausência de seqüelas, já que a deficiência hormonal intraútero pode ser responsável por pequenos déficits neurológicos. Crianças diagnosticadas pela triagem e tratadas precocemente apresentam QI reduzido em relação aos próprios irmãos saudáveis²⁵.

Triagem neonatal é uma corrida contra o tempo. Todas as etapas envolvidas na coleta de sangue, no envio de amostras, na análise de resultados, na convocação de casos suspeitos, na confirmação do diagnóstico e no início do tratamento devem ocorrer sem erros e no menor tempo possível. Os resultados falso-negativos ainda são uma preocupação constante^{26,27}.

Estudo recente, avaliando a triagem neonatal para HC no estado de Sergipe, encontrou uma idade de início de tratamento de 51±12 dias de vida²⁸. Em Santa Catarina, a avaliação do programa entre os anos de 1994 e 1998 mostrou uma idade média de início de tratamento de 40,2 dias. No período

analisado, o percentual de crianças atendidas até 28 dias passou de 24% para 46,7%, demonstrando a melhora do programa, sem atingir, porém, o preconizado²⁹.

No PETN-MG para HC, durante o período estudado, 53% das crianças iniciaram o tratamento ainda no primeiro mês de vida, mas a maioria com mais de 15 dias. A mediana da idade de início de tratamento encontrada, de 28 dias, ainda foi elevada, mas o programa vem mostrando uma melhora ao longo dos anos¹. O início tardio do tratamento ocorreu em casos de demora da família em comparecer ao centro de saúde para a realização do teste de triagem e devido à necessidade de coleta de uma segunda amostra, em papel filtro, em casos de função tireoidiana limítrofe.

Novas estratégias estão sendo adotadas para melhorar o desempenho do PETN-MG, visando o tratamento precoce das crianças com HC. A convocação direta para consulta das crianças com TSH maior que 20 mUI/L (e não mais 25 mUI/L), está sendo realizada desde 2007, mas o impacto dessa intervenção ainda não foi avaliado. Além disso, campanhas devem ser realizadas para sensibilização da população e dos profissionais de saúde em relação à importância da realização da triagem neonatal até no máximo o quinto dia de vida da criança.

O presente trabalho demonstra a baixa sensibilidade e especificidade dos sinais e sintomas do HC, ressalta a importância da triagem neonatal para o diagnóstico precoce da doença e também constitui um alerta para o médico pediatra, que deve manter um alto índice de suspeição em crianças sintomáticas. Infelizmente, a triagem neonatal para HC não é universal e casos de falso-negativo podem ocorrer. Por esses motivos, diante de uma criança com sinais e sintomas clínicos sugestivos de hipotireoidismo, independentemente do resultado do teste de triagem, devem ser dosados TSH e T4L séricos para confirmar ou excluir a doença.

Referências

- American Academy of Pediatrics, Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Foley T, et al. [Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism](#). *Pediatrics*. 2006;117:2290-303.
- Setian N. [Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:S209-16.
- Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Perez-Andrade M, Ortiz-Cortés J, Gonzalez-Contreras CR, Ortega-Velazquez V. [Epidemiología del hipotireoidismo congénito en México](#). *Salud Pública de México*. 2004;46:141-8.
- Giusti MM. A iniciativa pioneira da APAE em São Paulo. In: Medeiros-Neto G, editor. *Hipotireoidismo Congênito no Brasil*. São Paulo: Instituto da Tireóide; 2004. p. 31-3.
- LaFranchi S. [Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management](#). *Thyroid*. 1999;9:735-40.
- Jacobsen BB, Brandt NJ. [Congenital hypothyroidism in Denmark](#). *Arch Dis Child*. 1981;56:134-6.
- Tarim OF, Yordam N. [Congenital hypothyroidism in Turkey: a retrospective evaluation of 1000 cases](#). *Turk J Pediatr*. 1992;34:197-202.
- Alm J, Hagenfeldt L, Larsson A, Lundberg K. [Incidence of congenital hypothyroidism: retrospective study of neonatal laboratory screening versus clinical symptoms as indicators leading to diagnosis](#). *Br Med J*. 1984;289:1171-5.
- Glinoe D. [Potential consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications](#). *Horm Res*. 2001;55:109-14.
- Kester MH, Martinez de Mena R, Obregon MJ, Marinkovic D, Howatson A, Visser TJ, et al. [Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas](#). *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3117-28.
- Lenz AM, Root AW. [Congenital hypothyroidism: a forgotten clinical diagnosis?](#) *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008;21:623-4.
- Sénécal J, Grosse MC, Vincent A, Simon J, Lefreche JN. [Maturation osseuse du fœtus et du nouveau-né](#). *Arch Fr Pediatr*. 1977;34:424-38.
- Tahirović H, Toromanović A. [Clinical presentation of primary congenital hypothyroidism: experience before mass screening](#). *Bosn J Basic Med Sci*. 2005;5:26-9.
- Kratzsch J, Pulzer F. [Thyroid gland development and defects](#). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008;22:57-75.
- Silva LO, Dias VM, Silva IN, Chagas AJ. [Hipotireoidismo congênito transitório: perfil das crianças identificadas no programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais, Brasil](#). *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49:521-8.
- Grant DB, Smith I, Fuggle PW, Tokar S, Chapple J. [Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features](#). *Arch Dis Child*. 1992;67:87-90.
- Büyükgöbüz A. [Newborn screening for congenital hypothyroidism](#). *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19:1291-8.
- Popich GA, Smith DW. [Fontanels: range of normal size](#). *J Pediatr*. 1972;80:749-52.
- Kiesler J, Ricer R. [The abnormal fontanel](#). *Am Fam Physician*. 2003;67:2547-52.
- Tsai WY, Lee JS, Wang TR, Chen JS, Chuang SM. [Clinical Characteristics of Congenital Hypothyroidism Detected By Neonatal Screening](#). *J Formos Med Assoc*. 1993;92:20-3.
- Wasniewska M, De Luca F, Cassio A, Oggiano N, Gianino P, Delvecchio M, et al. [In congenital hypothyroidism bone maturation at birth may be a predictive factor of psychomotor development during the first Year of life irrespective of other variables related to treatment](#). *Eur J Endocrinol*. 2003;149:1-6.
- LaFranchi SH, Austin J. [How should we be treating children with congenital hypothyroidism?](#) *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20:559-78.
- Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. [Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism](#). *J Pediatr*. 2000;136:292-7.
- Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. [Congenital hypothyroidism](#). *Indian J Pediatr*. 2008;75:363-7.
- Rovet JF. [Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ?](#) *Pediatrics*. 2005;115:e52-7.

26. França SN, Domingos MT. [Triagem neonatal do hipotireoidismo congênito: novas conquistas... novos desafios...](#) Arq Bras Endocrinol Metab. 2008;52:579-80.
27. Yunis KA, Nasr MR, Lepejian G, Najjar S, Daher R. [False-negative primary neonatal thyroid screening: the need for clinical vigilance and secondary screening.](#) J Med Screen. 2003;10:2-4.
28. Ramalho AR, Ramalho RJ, Oliveira CR, Santos EG, Oliveira MC, Aguiar-Oliveira MH. [Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no Nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados.](#) Arq Bras Endocrinol Metab. 2008; 52:617-27.
29. Nascimento ML, Pires MM, Nassar SM, Ruhland L. Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003;47:75-81.

Correspondência:

Vera Maria Alves Dias
Divisão de Endocrinologia Infantil e do Adolescente
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena, 190/4061
CEP 30130-100 - Belo Horizonte, MG
Tel.: (31) 3409.9770
E-mail: veradias@medicina.ufmg.br