

**PATRÍCIA DORNBUSCH**

**REPERCUSSÕES DO NÍVEL DE CORTE DO TSH PARA  
6MU/L NA TRIAGEM NEONATAL DE  
HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO EM SANTA  
CATARINA: RESULTADOS PRELIMINARES**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como  
requisito para a conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2012**

**PATRÍCIA DORNBUSCH**

**REPERCUSSÕES DO NÍVEL DE CORTE DO TSH PARA  
6MU/L NA TRIAGEM NEONATAL DE  
HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO EM SANTA  
CATARINA: RESULTADOS PRELIMINARES**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como  
requisito para a conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro  
Professora Orientadora: Prof. Dra. Marilza Leal Nascimento  
Professor Co-orientador: Prof. Masanao Ohira**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2012**

**Repercussões do nível de corte do TSH para 6 mU/l na triagem neonatal de Hipotireoidismo Congênito em Santa Catarina: resultados preliminares.**

**Effects of TSH cutoff level to 6mU/l in neonatal screening for congenital hypothyroidism in Santa Catarina: preliminary results.**

Patrícia Dornbusch<sup>1</sup>, Masanao Ohira<sup>2</sup>, Marilza Leal Nascimento<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Professor Associado no Departamento de Informática e Estatística da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>3</sup> Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina, Médica Endocrinologista Pediátrica do Serviço de Endocrinologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Florianópolis, SC, Brasil.

Correspondência para: Marilza Leal Nascimento. Rua Rui Barbosa, 152, Centro.

CEP: 88025-301 – Florianópolis, SC, Brasil. [marilzaleal@brturbo.com.br](mailto:marilzaleal@brturbo.com.br)

**SUMÁRIO:**

**OBJETIVO:** O estudo teve por objetivo avaliar as repercussões em alterar o nível de corte do TSH de 10 para 6 mU/l.

**MÉTODOS:** A população de estudo foi constituída pelas 74.123 crianças triadas para Hipotireoidismo Congênito pelo Programa de Triagem Neonatal em Santa Catarina, no período de março de 2011 a fevereiro de 2012. O valor de corte do TSH foi de 6 mU/l. Se TSH entre 6-10 mU/l era feita uma segunda coleta. Se TSH > 6 mU/l, a criança era encaminhada para avaliação médica.

**RESULTADOS:** Entre as crianças triadas, 435 foram reconvocadas por apresentar o valor do TSH entre 6 e 10 mU/l na primeira coleta, 28 mantiveram TSH > 6 mU/l na segunda coleta. Entre estes, 15 foram diagnosticados com disormonogênese ou transitório, 2 pacientes com tireóide ectópica e 1 com hipoplasia de tireóide.

**CONCLUSÃO:** A redução do nível de corte do TSH de 10 para 6 mU/l, diminui o número de falsos negativos, aumentando a sensibilidade do teste, porém aumenta o número de falsos positivos e reconvocações.

Descritores: hipotireoidismo congênito, triagem neonatal.

#### **SUMMARY:**

**OBJECTIVE:** This study aimed to assess the implications of changing the cutoff level of TSH from 10 to 6 mU/l.

**METHODS:** The study population was constituted by 74.123 children screened for Congenital Hypothyroidism by the National Screening Program in Santa Catarina, from March 2011 to February 2012. The cutoff of TSH was 6 mU/l. If TSH between 6 - 10 mU/l was made a second collection. If TSH > 6 mU/l, the child was sent for medical evaluation.

**RESULTS:** Among the children screened, 435 were recalled for presenting the value of TSH between 6 and 10 mU/l in the first sampling, 28 remained TSH > 6 mU/l in the second sampling. Among these, 15 were diagnosed as dysmorphogenesis or transient, 2 patients with ectopic thyroid and 1 thyroid hypoplasia.

**CONCLUSION:** Reducing the TSH cutoff level from 10 to 6 mU/l, reduces the number of false negatives, increasing the test sensitivity, but increases the number of false positives and recalls.

Key Words: Congenital hypothyroidism, neonatal screening.

#### **INTRODUÇÃO:**

O hipotireoidismo congênito (HC) representa uma das causas preveníveis mais comum de retardo mental (1-4). A prevalência mundial de HC é de 1:3.000 a 1:4.000 recém-nascidos (2,4-7). A incidência é de 2 meninas para 1 menino e há um aumento do risco para crianças com Síndrome de Down (1). Em Santa Catarina, a prevalência do HC é de 1:3035 recém-nascidos, sendo maior no sexo feminino (2:1)(8).

Os hormônios tireoideanos, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), os quais estão deficientes neste distúrbio, estão relacionados com o funcionamento de vários tecidos e são essenciais ao crescimento, maturação e organogênese do sistema nervoso central (1,9).

O diagnóstico clínico precoce do HC é difícil devido a ausência ou mesmo inespecificidade dos sinais e sintomas no período neonatal. Menos de 5% das crianças com hipotireoidismo são reconhecidas clinicamente ao nascimento (10). O diagnóstico e o tratamento precoces de uma criança portadora de HC representa enorme benefício para a família e para a comunidade, evitando custos sociais, emocionais, financeiros de um indivíduo com deficiência mental (1,2,11). Por este motivo, foram desenvolvidos programas de triagem neonatal a fim de evitar sequelas, principalmente neurológicas (1,11).

Em Santa Catarina, em julho de 1992, foi implantado o Programa Estadual de Triagem Neonatal, inicialmente para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria sendo adotado o nível de corte do hormônio tireoestimulante (TSH) de 10 mU/l. Entre abril de 2005 e março de 2007 foi realizado um estudo no Reino Unido (12), que baixou o nível de corte do TSH de 10 para 6 mU/l. Das 67 crianças que tiveram o TSH entre 6.1 e 10 mU/l no teste inicial, quatro delas continuaram com o TSH maior do que 6 mU/l na segunda amostra. Duas delas foram diagnosticadas com HC. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, em Ribeirão Preto (HCFMRP), houve uma diminuição no valor de corte do TSH para 5 mU/l, no período entre maio de 2005 e outubro de 2007 (10). Das 76.800 crianças avaliadas, 7 foram diagnosticadas com hipotireoidismo e receberam tratamento, o que não aconteceria com o nível de corte de 10 mU/l.

Os Programas de Triagem Neonatal devem cumprir algumas características, dentre elas, baixa percentagem de reconvocações ou falso-positivos e reduzido número de perdas ou falso-negativos (13). A utilização do nível de corte do TSH em 10 mU/l, poderá aumentar o número de perdas ou falso-negativos. Por outro lado, a utilização do nível de corte do TSH em 6 mU/l, possivelmente aumentará o número de reconvocações ou falso-positivos, porém reduziria o número de falso negativos.

O presente estudo teve por objetivo avaliar as repercussões em alterar o nível de corte do TSH de 10 para 6 mU/l, visando fornecer dados para o aperfeiçoamento do Programa de Triagem Neonatal para HC da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (PTN-SC).

## **MÉTODOS:**

A população de estudo foi constituída pelas 74.123 crianças triadas para HC pelo PTN-SC, no período de março de 2011 a fevereiro de 2012.

A triagem foi realizada com coleta de sangue em papel filtro (Fitec® especial com espessura de 2,24 mm, gramatura 105 – 110 g/m<sup>2</sup>, linear, 100% algodão) por punção de calcanhar nos recém-nascidos, realizada pela equipe de enfermagem, nos hospitais e postos de saúde de todos os municípios catarinenses. As amostras foram enviadas via correio, em mãos ou via malote para o Setor de Análises Neonatais do Laboratório Central (LACEN), em Florianópolis.

O TSH foi quantificado por imunofluorimetria por tempo resolvido em um 1235 AutoDelfia® (Automatic Immunoassay System), empregando-se *kit* AutoDelfia® neonatal hTSH.

O valor de corte do TSH adotado foi de 6 mU/l. Se TSH entre 6-10 mU/l o recém-nascido era reconvocado para uma segunda coleta em papel filtro. Se este segundo resultado fosse < 6 mU/l, considerou-se normal; porém se > 6 mU/l, a criança era encaminhada para avaliação médica.

Todas as crianças encaminhadas para avaliação médica foram atendidas no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), em Florianópolis. Durante a primeira consulta, as crianças foram submetidas a anamnese detalhada e examinadas por um dos seis médicos da equipe. No exame físico foram pesquisados os seguintes sinais e sintomas: choro rouco, macroglossia, hérnia umbilical, icterícia prolongada por mais de 7 dias, constipação, deficiência pôndero estatural, sonolência, fontanela anterior ampla, abdome globoso, hipotonia, bócio, hipoatividade, pele fria, palidez, livedo reticularis, pele infiltrada, base nasal alargada, hipertelorismo ocular e dificuldades às mamadas. Após anamnese e exame físico, seguiu-se a avaliação por exames complementares: TSH sérico para confirmação de HC, T4 livre (T4L), tireoglobulina (TG), radiografia de joelhos e ultrassonografia de tireóide. Todos os resultados eram obtidos no mesmo dia da consulta, exceto tireoglobulina. Os valores considerados normais foram: TSH até 6 mU/l, T4 livre de 0,73 a 2,01 ng/dl e tireoglobulina de 2,0 a 35,0 ng/dl. Após os resultados dos exames, se confirmado diagnóstico de HC, foi iniciado tratamento com levotiroxina (10 – 15 µg/kg/dia). Naquelas crianças que apresentavam TSH > 6 e < 10 mU/l, com ultrassonografia normal, o tratamento não era iniciado, mantendo-se acompanhamento quinzenal. Se

normalizado o TSH, a criança recebia alta. Se ocorresse aumento dos níveis de TSH, o tratamento era instituído.

A idade óssea foi avaliada pela realização de radiografia de joelhos dos recém-nascidos, através do aparelho Siemens® THA BI 150/30/51-100, no serviço de Radiologia do HIJG, sendo considerada atrasada quando o núcleo epifisário distal do fêmur estava ausente nas crianças nascidas a termo ou com idade gestacional corrigida maior que 37 semanas (14).

A ultrassonografia de tireóide foi realizada no serviço de Radiologia do HIJG, através do aparelho de ultrassom Philips® com transdutor multifrequencial de 7,5 a 10 Mhz, e os resultados obtidos foram classificados em: tireóide tóxica normal, não se identifica tecido tireoideano, tireóide aumentada de volume, tireóide reduzida de tamanho ou tireóide ectópica.

A avaliação etiológica consistiu em analisar ultrassonografia, dosagem sérica de T4L e tireoglobulina, segundo a Tabela 1.

Os dados foram armazenados e analisados no programa Microsoft Office Excel 2007® (Seattle, 2006). A significância estatística foi aceita quando p-valor <0,05. Para descrição dos resultados, foram utilizados valores absolutos de frequência e porcentagem, média, mediana e desvio padrão. Foi utilizado o teste exato de Fisher para verificar associação entre as variáveis qualitativas nominais e para as variáveis quantitativas sem distribuição normal e com distribuição normal foram utilizados o teste U de Mann-Whitney o teste t de Student, respectivamente.

Este é um estudo descritivo, prospectivo e longitudinal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Processo n° 010/2011).

## **RESULTADOS:**

No período de março de 2011 a fevereiro de 2012, das 84.287 (15) crianças nascidas vivas no Estado de Santa Catarina, 74.123 foram triadas pelo PTN-SC, totalizando uma cobertura de 87,94%. Destas crianças triadas, 435 foram reconvocadas por apresentar o valor do TSH entre 6 e 10 mU/l na primeira coleta, sendo que 28 mantiveram TSH > 6 mU/l na segunda amostra, sendo encaminhados ao Serviço de Endocrinologia Pediátrica no HIJG para avaliação. Entre estes com suspeita de HC, 10 normalizaram o TSH, 18 confirmaram HC,

sendo 15 classificados como disormonogênese ou transitório, pois apresentavam tireóide tópica normal ao ultrassom, e 3 pacientes foram confirmados com disgenesia, sendo 2 pacientes com tireóide ectópica e 1 com hipoplasia de tireóide. Sendo que o índice de reconvoações foi de 24,16 crianças para cada 1 caso de HC confirmado.

A distribuição em relação ao sexo entre os casos de HC foi de 1 menina para cada 1,57 menino, a média da idade em dias na 1ª coleta de  $7,16 \pm 3,61$  dias (IC: 95%), média do valor do TSH na 1ª e 2ª coleta de  $7,26 \pm 0,45$  mU/l (IC: 95%) e  $8,21 \pm 0,57$  mU/l (IC: 95%), respectivamente, e média da idade na primeira consulta de  $26,77 \pm 4,59$  dias (IC: 95%). O grupo que normalizou o TSH apresentou relação de 1 menina para cada 1,5 menino, média da idade em dias na 1ª coleta de  $6,80 \pm 1,51$  dias (IC: 95%), média do valor do TSH na 1ª e 2ª coleta de  $7,60 \pm 0,71$  mU/l (IC: 95%) e  $7,17 \pm 0,86$  mU/l (IC: 95%), respectivamente, média da idade na primeira consulta de  $27,77 \pm 5,95$  dias (IC: 95%).

No exame físico da primeira consulta, o sintoma predominante foi hérnia umbilical, presente em 9 pacientes (32,13%). Fontanela anterior ampla foi observada em 5 pacientes (17,85%), 3 (10,71%) apresentaram icterícia prolongada e 6 eram assintomáticos (21,42%), 3 (10,71%) pacientes, cujo TSH normalizou, possuíam hérnia umbilical.

Anormalidades na ultrassonografia foram encontradas em 3 pacientes, sendo 1 paciente com hipoplasia de tireóide (TG: 61,7 ng/dl) e em 2 pacientes a tireóide não foi visualizada (TG: 666 e 38,97 ng/dl), tendo o diagnóstico de ectopia de tireóide. Em 15 pacientes com HC a tireóide era normal ao ultrassom.

Idade óssea normal foi demonstrada em 11 pacientes com HC e 6 apresentaram idade óssea atrasada. Um paciente não possuía resultado da radiografia.

As dosagens laboratoriais do TSH na primeira consulta para confirmação do diagnóstico apresentaram uma média de  $21,27 \pm 7,31$  mU/l (IC: 95%) entre os doentes, sendo o valor máximo de 60 mU/l e o mínimo de 6,5 mU/l. Entre aqueles que normalizaram o TSH, a média foi de  $5,71 \pm 1,48$  mU/l (IC: 95%), sendo o valor máximo de 8,49 mU/l e o mínimo de 1,97 mU/l. Em relação ao T4L e a tireoglobulina, a média entre os doentes foi de  $1,79 \pm 1,09$  ng/dl (IC: 95%) e  $147,60 \pm 80,16$  ng/dl (IC: 95%), respectivamente. Houve significância estatística em relação ao TSH sérico quando comparados os grupos com normalização do TSH



e HC confirmado (Tabela 2). A idade média de início do tratamento foi de  $31,66 \pm 0,52$  dias (IC: 95%), sendo o valor máximo de 59 dias e o mínimo de 15 dias.

Quando comparados os grupos que normalizaram o TSH com aqueles classificados como HC confirmado (transitório, disormonogênese e disgenesia) não houve relação de dependência entre sexo, história familiar de doença tireoideana, via de parto e idade óssea, apresentando em todos os casos p valor > 0,05.

### **DISCUSSÃO:**

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) tem por metas principais a cobertura ampla, a urgência no diagnóstico e tratamento precoces (3,16). A cobertura do PTN-SC neste período foi de 87,94%, superior à cobertura relatada em 2009 que foi de 84,67%(11) e a outros estados como Rio de Janeiro (80,4%)(17), Bahia (71,52%)(7) Mato Grosso (67,6%)(18) e Sergipe (76,8%)(19). A cobertura do PTN-SC não é 100% porque parte dos testes de triagem são realizados em laboratórios particulares, não sendo notificada a quantidade de exames realizados e de casos alterados. Este fato também é observado nos demais Estados, por não existir uma legislação que obrigue a notificação pelos laboratórios particulares(7,11).

O atraso em qualquer etapa da triagem pode resultar em prejuízos permanentes para a vida da criança acometida pela doença e para a família. Níveis de corte cada vez menores para o TSH (TSH entre 5 e 10 mU/l) estão sendo adotados em alguns países como Reino Unido (12), Itália (20), Escócia, Eslovênia, País de Gales, Noruega (21), Irã (22), com o objetivo de diminuir o número de falsos negativos, porém aumenta o número de falsos positivos e reconvocações(11).

Um estudo no Reino Unido(12) baixou o nível de corte do TSH para 6 mU/l. As crianças que tivessem o TSH entre 6 e 20 mU/l fariam uma segunda coleta. Se a segunda amostra fosse maior que 6 mU/l, seria encaminhada para avaliação clínica e laboratorial. Aquelas em que o primeiro TSH fosse maior que 20 mU/l já eram encaminhadas diretamente para avaliação médica. Das 67 crianças que tiveram o TSH entre 6.1 e 10 mU/l no teste inicial, quatro delas continuaram com o TSH maior do que 6 mU/l na segunda amostra e uma com o TSH > 10 mU/l. Duas delas foram diagnosticadas com HC e receberam tratamento com

levotiroxina. Em São Paulo(23), houve uma diminuição no valor de corte no programa do HCFMRP, no período entre maio de 2005 e outubro de 2007. Crianças com TSH < 5 mU/l foram consideradas normais, entre 5 e 10 mU/l foram consideradas *borderline* sendo solicitada uma nova amostra em papel filtro. Se na segunda amostra fossem observados valores > 5 mU/l, convocava-se a criança para determinação do TSH no soro. Caso o valor do TSH sérico se mostrasse  $\leq$  4 mU/l, considerava-se normal. Se apresentasse valores > 4 mU/l, a criança seria avaliada e acompanhada clinicamente. Das 76.800 crianças avaliadas, 7 foram diagnosticadas com hipotireoidismo e receberam tratamento, o que não aconteceria com o nível de corte de 10 mU/l.

Neste estudo, a adoção do nível de corte do TSH em 6 mU/l resultou em um aumento do número de reconvocações e falsos positivos em relação ao nível de corte adotado anteriormente de 10 mU/l (10). No entanto, foram diagnosticados 15 pacientes com HC transitório ou disomnogenese, 2 pacientes com tireóide ectópica e 1 com hipoplasia de tireóide. Com a utilização do nível de corte do TSH em 10 mU/l, 8 crianças eram reconvocadas para nova coleta de amostra de sangue para cada criança diagnosticada com HC(24) e utilizando o índice de 6 mU/l observamos o índice de 24,16:1. A prevalência de HC em Santa Catarina em 2009 foi de 1:3.035(8), com a adoção do nível de corte em 6 mU/l, ocorreu um aumento na prevalência, que foi de 1:1.560 concordando com o aumento da incidência nos locais que adotam níveis de corte inferiores. A Calabria(20) apresentou um estudo em 2009 em que foram acompanhadas crianças de 1987 a 2008. Foi observado durante estes anos, um pico na incidência de HC em 2004, quando o nível de corte do TSH passou de 10 mU/l para 8 mU/l. Em 2007, foi adotado o nível de corte em 7 mU/l. Demonstrou-se um aumento na incidência de HC, que passou a ser de 1:830 no período de 2001-2005, sendo de 1:2680 no período de 1987-2000. Esta cidade é historicamente conhecida por deficiência de iodo, apresentando valores de incidência abaixo da média na Itália. Entre os fatores que aumentaram a incidência de HC, é possível que muitos casos sejam causados por formas de hipotireoidismo congênito transitório.

Em relação ao sexo foi encontrada uma predominância do sexo masculino em relação ao feminino, apresentando 1 menina para cada 1,57 menino, contrariando a literatura em que a prevalência é de 2 meninas para cada 1 menino. Os defeitos de síntese no HC são

de herança autossômica recessiva e possuem uma incidência semelhante entre os sexos. A disgenesia é mais frequente no sexo feminino, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos de HC em níveis de corte do TSH > 10 mU/l(5,25–27). Este achado nos permite entender a semelhança entre os sexos no presente estudo, visto que 83,33% dos pacientes apresentam disormonogênese ou hipotireoidismo transitório, sendo o diagnóstico definitivo estabelecido posteriormente aos 3 anos de idade.

O exame físico foi sugestivo de HC em 53,3% dos recém-nascidos avaliados, por apresentarem mais de um sinal clínico da doença. Os sinais mais frequentemente encontrados foram hérnia umbilical (32,13%), fontanela anterior ampla (17,85%) e icterícia prolongada por mais de 7 dias (10,71%). Estudo realizado em Minas Gerais(25) apresentou a mesma predominância de hérnia umbilical (51%) e fontanela anterior ampla (50,3%). Em nosso estudo, 21,42% eram assintomáticos, o que reforça a dificuldade do diagnóstico precoce pelo exame físico nestes pacientes, sendo necessária avaliação com exames complementares.

A investigação etiológica foi realizada na primeira consulta com dosagens de TSH sérico, T4L e TG, associada à ultrassonografia e radiografia para cálculo da idade óssea. Os valores da dosagem do TSH sérico variaram de 60 mU/l até 6,5 mU/l, com uma média de 21,27 mU/l. Caso fosse utilizado o valor de corte anterior de 10 mU/l, 3 crianças deixariam de ser diagnosticadas com HC grave. Provavelmente seriam diagnosticadas posteriormente devido a atrasos no desenvolvimento físico e neuropsicomotor, momento no qual estas lesões seriam irreversíveis.

A ultrassonografia é considerada fundamental na definição da etiologia do HC como foi observado na Tabela 1. Juntamente com a dosagem sérica da TG pode distinguir entre agenesia e ectopia de tireóide(28). Se não é detectado tecido tireoideano na posição normal à ultrassonografia, mas T4L e TG são mensuráveis, tecido tireoideano funcional deve estar presente em posição ectópica(29). Um estudo demonstrou que TG sérica em baixas concentrações estava presente em crianças com agenesia de tireóide (média 12 ng/ml, variação de 2 a 54 ng/ml), concentrações intermediárias naqueles com tecido tireoideano ectópico (média 92 ng/ml, variação de 11 a 231 ng/ml) e altas concentrações naqueles que apresentavam bócio (média 226 ng/ml, variação de 3 a 425 ng/ml), sendo a variação normal de 20 a 80 ng/ml(30).

A idade óssea estava atrasada em 54,54% das crianças com HC atendidos, na primeira consulta. O atraso na idade óssea reflete uma função tireoideana comprometida ao nascimento, principalmente nos casos graves de HC, e se relaciona com alterações no desenvolvimento neuropsicomotor durante o primeiro ano de vida, independentemente de outras variáveis relacionadas ao tratamento(31).

O tratamento deve ser iniciado precocemente. O PTN-SC preconiza que o tratamento deve ser iniciado em até 14 dias do nascimento, para evitar posteriores sequelas no SNC, principalmente em relação ao quociente de inteligência (QI). Neste estudo, o tempo de início de tratamento ainda não está no ideal, devido a problemas referentes às várias etapas do PTN-SC, que engloba a coleta no período correto entre 3 a 5 dias de vida, transporte das amostras até o LACEN, reconvocação para a segunda coleta e marcação da consulta no HIJG. Alguns recém-nascidos apresentaram TSH > 10 mU/l na primeira consulta e começaram o tratamento com levotiroxina 10-15 µg/kg prontamente. Aqueles que permaneceram com TSH entre 6 e 10 mU/l não receberam medicação de imediato, foram acompanhados através de dosagens de TSH e orientados a retornar em 30 ou 60 dias com o novo resultado. Caso apresentassem valor do TSH aumentado posteriormente, iniciavam o tratamento medicamentoso. Além dos problemas relacionados ao PTN-SC, o atraso no início do tratamento é explicado, em parte, por estas crianças que no momento da 1ª consulta não necessitaram de tratamento, iniciando o tratamento posteriormente devido à elevação do TSH.

Há uma relação inversa entre o QI e a idade do diagnóstico e tratamento(32). Algumas variáveis são consideradas para o sucesso do tratamento: gravidade da doença, idade de início do tratamento, dose de levotiroxina e concentrações séricas durante o primeiro ano de vida(11,29,31,33,34), É consenso que se iniciado o tratamento até 14 dias de vida, estas crianças não apresentam diferença no desenvolvimento mental e motor quando comparadas às crianças normais(11,29). A partir dessa idade, os casos de HC grave (agenesia e disormonogênese grave) apresentarão algum grau de dano cerebral(25,35). Este déficit varia e pode chegar a perda de vários pontos no QI para cada semana de atraso no início do tratamento. Terapia precoce com 10-15 µg/kg/dia de levotiroxina normaliza os níveis de tiroxina mais rapidamente e minimiza a perda do QI(26,29).

A redução do nível de corte do TSH de 6 mU/l, diminui o número de falsos negativos, aumentando a sensibilidade do teste. Por outro lado, aumenta o número de falsos positivos e reconvocações, acarretando maior custo ao Estado e para as famílias. Apesar destes pontos negativos, a redução do nível de corte possibilita o diagnóstico de anormalidades tireoideanas que requerem tratamento, justificando a sua adoção.

Declaração: Os autores declaram não haver conflito de interesse científico neste estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):2290–303.
2. Benevides AM, Lima CHV, Rocha CA da, Corrêa ÂRR, El Husny AS, Fernandes-Caldato MC. Perfil epidemiológico de portadores de Hipotireoidismo Congênito. *Revista Paranaense de Medicina*. 2006;20(3):23–6.
3. American Academy of Pediatrics, 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(6):1203–9.
4. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, et al. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clinical endocrinology*. 2009 Nov;71(5):739–45.
5. Jones JH, Mackenzie J, Croft G a, Beaton S, Young D, Donaldson MDC. Improvement in screening performance and diagnosis of congenital hypothyroidism in Scotland 1979-2003. *Archives of disease in childhood*. 2006 Aug;91(8):680–5.
6. 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. *British medical journal*. 1984 Nov;289(6453):1171–5.
7. Almeida ADM, Rehem APP, Jalil HM, Fukuda TG, Júnior DCM, Dias CPF. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia no ano de 2003. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2006;6(1):85–91.
8. Rabello FH. Programa de triagem neonatal para Hipotireoidismo Congênito de Santa Catarina: avaliação etiológica no primeiro atendimento. 2009;
9. Valido DP, Aguiar-oliveira MH, Ramalho RJR. Avaliação do Programa de Triagem para o Hipotireoidismo Congênito no Estado de Sergipe. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2000;44(2):157–61.

10. Maciel LMZ. Diagnóstico: novos valores de corte? In: Neto-Medeiros G, Knobel M, editors. Hipotireoidismo Congênito no Brasil - Desafios à busca de soluções. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas Ltda.; 2008. p. 81–5.
11. Nascimento ML. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. 2011;55(8):528–33.
12. Korada SM, Pearce M, Ward Platt MP, Avis E, Turner S, Wastell H, et al. Difficulties in selecting an appropriate neonatal thyroid stimulating hormone (TSH) screening threshold. Archives of disease in childhood. 2010 Mar;95(3):169–73.
13. Nascimento ML. Hipotireoidismo Congênito em Santa Catarina. In: Medeiros-Neto G, Knobel M, editors. Hipotireoidismo Congênito no Brasil - Desafios à busca de soluções. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas Ltda; 2008. p. 67–70.
14. Sénécal J, Grosse M, Vincent A, Simon J, Lefreche JN. Maturation osseuse du fœtus et du nouveau-né. Arch Fr Pediatr. 1977;34:424–38.
15. SINASC - Sistemas de Informações de Nascidos Vivos [Internet]. [cited 2012 Mar 4]; Available from: <http://www.saude.sc.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc.def>
16. Asami T, Otabe N, Wakabayashi M, Kikuchi T, Uchiyama M. Congenital hypothyroidism with delayed rise in serum TSH missed on newborn screening. Acta Paediatrica Japonica Overseas Edition. 1995;37(5):634–7.
17. Botler J, Camacho LAB, Cruz MM da. Análise de desempenho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro , Brasil , de 2005 a 2007. Caderno de Saúde Pública. 2011;27(12):2419–28.
18. Stranieri I, Takano OA. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. 2009;53(4):446–52.
19. Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Santos EG, Oliveira MCP, Oliveira-Aguiar MH. Programa de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito no Nordeste do Brasil : Critérios Diagnósticos e Resultados. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo. 2008;52(4):617–27.
20. Baserga M, Pullano MN. Congenital hypothyroidism in Calabria: epidemiological and clinical aspects. Annali dell'Istituto superiore di sanità. 2009 Jan;45(4):443–6.
21. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. Journal of inherited metabolic disease. 2007 Aug;30(4):430–8.
22. Najafi M, Farsi MM, Sabahi M. Primary blood TSH/back up TSH measurements: an improved approach for neonatal thyroid screening. Journal of clinical laboratory analysis. 2011 Jan;25(1):61–3.
23. Magalhães PKR, Turcato M de F, Angulo I de L, Maciel LMaZ. Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto , Universidade de São Paulo , Brasil. Caderno de Saúde Pública. 2009;25(2):445–54.
24. Nascimento ML, Nassar SM, Ruhland L. Avaliação do Programa de Rastreamento Neonatal para Hipotireoidismo Congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. Endocrinology And Metabolism. 2003;:75–81.

25. Pezzuti IL, Lima PPD, Dias VM a. Congenital hypothyroidism: the clinical profile of affected newborns identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil. *Jornal de Pediatria*. 2009 Feb 5;85(1):72–9.
26. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid official journal of the American Thyroid Association*. 1999;9(7):735–40.
27. Rovet J. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*. 2005;12(1):42.
28. Beltrão CB, Juliano AG, Chammas MC, Watanabe T, Sapienza MT, Marui S. Etiology of congenital hypothyroidism using thyroglobulin and ultrasound combination. *Endocrine journal*. 2010 Jan;57(7):587–93.
29. Grüters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Hormone research*. 2007 Jan;68(5):107–11.
30. Muir A, Daneman D, Daneman A, Ehrlich R. Thyroid Scanning, Ultrasound, and Serum Thyroglobulin in Determining the Origin of Congenital Hypothyroidism. *Am J Dis Child*. 1988;142(2):214–126.
31. Wasniewska M, De Luca F, Cassio A, Oggiaro 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. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2003 Jul;149(1):1–6.
32. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011 Oct;96(10):2959–67.
33. 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. *The Journal of pediatrics*. 2000 Mar;136(3):292–7.
34. Olney RS, Grosse SD, Vogt RF. Prevalence of congenital hypothyroidism--current trends and future directions: workshop summary. *Pediatrics*. 2010 May;125:31–6.
35. Hanukoglu a, Perlman K, Shamis I, Brnjac L, Rovet J, Daneman D. Relationship of etiology to treatment in congenital hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001 Jan;86(1):186–91.

**TABELAS:**

**Tabela 1. Investigação etiológica baseada na análise da ultrassonografia, dosagem sérica de T4 livre e tireoglobulina em recém-nascidos com TSH elevado.**

TG baixa T4L baixo Glândula não visível  ↓  Agenesia	TG mensurável T4L mensurável Glândula não visível ou ectópica  ↓  Ectópica	TG mensurável T4L baixo Glândula visível tópica  ↓  Glândula normal Hipoplasia Disormonogênese ou Transitório Hemitireóide
--	--	---

Fonte: Grütters A.(29).

**Tabela 2. Distribuição da dosagem de TSH neonatal, TSH sérico, T4 livre e tireoglobulina, entre os que normalizaram o TSH e aqueles que confirmaram HC atendidos no SEP-HIJG no período de março de 2011 a fevereiro de 2012.**

Variáveis	Normalização TSH*	HC confirmado*	P valor
TSH na triagem neonatal	7,60 §	7,26 §	0,08 ‡
TSH sérico	5,71 §	21,27 §	0,000084 †
T4 livre	1,24	1,79	0,79 ‡
Tireoglobulina	85,08	147,60	0,49 ‡

\* valores em média.

† teste t

‡ teste U de Mann-Whitney

§ Valor em mU/l

|| Valor em ng/dl



## ANEXOS

### NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA

#### **Elaboração dos manuscritos:**

Todo MS deverá apresentar uma página título com: (a) título do MS (em português e inglês), (b) nome e filiação institucional de todos os autores, (c) nome e endereço completo (incluindo e-mail) do autor-correspondente, (d) "título abreviado", de até 40 caracteres com espaço. Todo o MS deve incluir informação referente a conflito de interesse. As referências devem estar formatadas no estilo Vancouver e ser numeradas consecutivamente em ordem de aparecimento no texto e identificadas por numerais arábicos entre parênteses.

#### **Artigo Original:**

É uma contribuição científica destinada a divulgar resultados de pesquisa original que não tenha sido publicada ou submetida em outros meios de divulgação. O MS deve ser digitado em espaço duplo, arial 10, com no máximo 25 páginas A4/carta e organizado em um único arquivo contendo: (a) página título, (b) resumo e descritores, (c) abstract (resumo em inglês) e keywords, (d) texto completo, (e) declaração de conflito de interesse (indispensável), (f) agradecimentos, (g) referências, (h) tabelas com título, (i) figuras e legendas.

As páginas devem ser numeradas consecutivamente começando com a página título e não devem ultrapassar 25 páginas. O resumo do artigo original deve ser estruturado, especificando: objetivo, métodos, resultados, conclusão. Deve conter no máximo 1.000 caracteres (inclui espaço) para o resumo em português e para o resumo em inglês, e um máximo de 40 referências. Mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para utilização de figuras previamente publicadas.

**Fonte:** <http://www.abem-sbem.org.br/instrucoes/>