

# HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: REALIDADE DA TRIAGEM NEONATAL NO BRASIL

**Resumo:** O hipotireoidismo congênito é uma das enfermidades endócrinas mais frequentes do recém-nascido, sendo assim, de modo a garantir um diagnóstico rápido foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal, popularmente conhecido como "teste do pezinho", que também visa o diagnóstico de hemoglobinopatias e fenilcetonúria (PKU). O presente trabalho tem como objetivo indicar a prevalência de hipotireoidismo congênito em neonatos presente em diferentes regiões brasileiras, para a realização do mesmo foram analisados vários artigos relacionados ao tema, onde foi observado que a prevalência de hipotireoidismo é alta quando comparada a fenilcetonúria e que em algumas regiões ainda há a coleta tardia o que pode retardar o diagnóstico.

## INTRODUÇÃO

Hipotireoidismo é definido como síndrome clínica resultante da diminuição da produção e da redução dos níveis circulantes de hormônios tireóideos, provocando deficiência nos tecidos-alvos, independente da causa. Quando presente em recém-nascidos pode trazer sérias consequências permanentes, inclusive retardo mental, ao passo que em crianças e adolescentes resulta em atraso do crescimento e desenvolvimento. <sup>(1)</sup>

O hipotireoidismo congênito é uma das enfermidades endócrinas mais frequentes do recém-nascido, com a prevalência de aproximadamente 1 em cada 3.500 a 4000 recém-nascidos no exterior. <sup>(2)</sup>

Segundo a Academia Americana de Pediatria, a incidência de hipotireoidismo no recém-nascido é de quatro a cinco vezes maior do que a de fenilcetonúria e algumas variações de incidências aparecem entre diferentes regiões geográficas e parecem estar mais relacionadas com a deficiência de iodo do que com as características étnicas populacionais. Há maior índice no sexo feminino em relação ao masculino (2:1) e há risco aumentado em crianças com síndrome de Down, além de ser mais comum em hispânicos do que em negros. <sup>(3)</sup>

No Brasil, segundo a Portaria N° 56 de 23 de abril de 2010, a incidência relatada de aproximadamente 1 caso para cada 2.500 nascidos vivos. Os casos de hipotireoidismo congênito central são mais raros, ocorrendo em cerca de 1:25.000-1:100.000 nascidos vivos. <sup>(4)</sup>

Muito raramente o hipotireoidismo neonatal é causado por alterações no sistema hipotalâmico-hipofisário ou por falha na síntese de TSH devido a defeitos nos genes reguladores ou estruturais, resultando em distúrbios central permanente. Em 10% a 20% dos casos tem origem em alterações funcionais autossômicas recessivas, afetando a síntese dos hormônios tiroideanos (disormonogênese tiróidea), que podem conduzir ao aumento do volume da tiroide *in situ*, nem sempre observado ao nascimento. Nos casos restantes (85%), o hipotireoidismo congênito é proveniente de defeitos na diferenciação na migração ou no desenvolvimento da tiróide (disgenesia tiróidea) que compreendem tiróide ectópica, ausência completa dos tireócitos ou hipoplasia de tiróide ectópica.<sup>(1)</sup>

A maioria dos recém-nascidos com hipotireoidismo congênito mostra-se normal ao nascer, pois o feto hipotireoideo está protegido até certo ponto pela transferência placentária de hormônio materno (T4) para circulação fetal. Além disso, ocorre aumento das concentrações cerebrais de tiroxina desidase, enzima que converte o T4 em T3, fazendo com que a produção de T3 cerebral fique próxima do normal, em detrimento de outras estruturas, como o esqueleto, o que determina atraso na maturação óssea.<sup>(5)</sup>

O período crítico de dependência dos hormônios tireoidianos para formação do SNC abrange desde a vida fetal até 2 anos de idade.<sup>(6)</sup> As principais consequências da ausência dos hormônios tireoidianos são: retardo mental grave, falência do crescimento e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurossensorial.<sup>(7)</sup>

Durante a década de 60, Guthrie & Susi demonstraram que a fenilcetonúria poderia ser precocemente detectada logo após o nascimento em amostras de sangue seco colhido em papel-filtro dos recém-nascidos. Desde então, vários programas de triagem neonatal foram implantados em todo o mundo, tornando-se parte fundamental dos programas de saúde pública.<sup>(8)</sup>

O Programa Nacional de Triagem Neonatal, conhecido popularmente com "teste do pezinho" desenvolvido pelo Ministério da Saúde, em parceria com as Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e dos Municípios, realiza a detecção do hipotireoidismo congênito através da dosagem do TSH sérico em papel filtro. A importância do programa se justifica, uma vez que quando não diagnosticadas e tratadas precocemente, crianças com hipotireoidismo congênito apresentam desenvolvimento mental e crescimento seriamente afetados, sendo que o comprometimento da capacidade intelectual pode ser irreversível.

O presente trabalho tem como objetivo indicar a prevalência de hipotireoidismo congênito diagnosticado pela triagem neonatal em diferentes regiões brasileiras.

## **METODOLOGIA**

Para realização desse trabalho foram analisados vários artigos relacionados a esse tema, de modo a obter o maior número de informações possíveis sobre a situação da triagem neonatal no Brasil, especialmente quanto ao diagnóstico precoce de hipotireoidismo congênito.

Triagem neonatal é realizada, conforme Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001, por meio de medida do TSH em amostra de sangue colhida em papel filtro (Teste do Pezinho), seguida de medida do T4 (total ou livre) em amostra de soro quando o TSH é superior a 20mUI/L por radioimunoensaio ou superior a 15mUI/L por ensaios imunométricos. Os níveis de TSH de crianças não afetadas são mais altos durante os primeiros 3 dias após o nascimento (podendo, nesse período, gerar diagnósticos falso-positivos), normalizando após o 4º dia de vida. <sup>(9)</sup>

Alternativamente, pode ser realizada medida de T4 em amostra de papel filtro (que deverá apresentar valor superior a 6mcg/dL), seguida de medida de TSH quando o T4 for baixo. <sup>(9)</sup>

No Programa de Triagem Neonatal, os resultados de rastreamento positivos, devem sempre ser seguidos de dosagem de T4 (total e livre) e TSH em amostra de sangue venoso, obtida com maior brevidade possível, para confirmação diagnóstica. A realização dos exames nesta sequência permite a detecção da maioria dos casos. Estudo recente sugere que a utilização do ponto de corte de TSH de 10mUI/L no Teste do Pezinho, aumenta sensivelmente a identificação de pacientes com hipotireoidismo congênito. A realização destes exames não deve retardar o início da terapia de reposição hormonal. <sup>(9)</sup>

Apresentar diagnóstico de hipotireoidismo congênito confirmado por exames laboratoriais (TSH>15mUI/L e T4 total ou livre normais-baixos).

Pacientes com TSH normal, com T4 total abaixo do valor de referência, que apresentam valores de proteína carreadora de hormônios tireoideanos (TBG - *Thyroxine Binding Globulin*) abaixo do valor de referência, o que significa um resultado falso positivo de hipotireoidismo, uma vez que a redução da TBG leva a dosagens baixas de T4 total no soro. Nestes casos, o diagnóstico deve ser confirmado através da dosagem de T4 livre. <sup>(9)</sup>

## RESULTADOS

De acordo com os indicadores de 2009 do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que completou este ano dez anos de existência, mostra que o Brasil possui uma cobertura de 81,61%.<sup>(10)</sup> Essa poderia atingir quase 100% dos recém nascidos, pois todos os estados brasileiros e o Distrito Federal possuem Serviço de Referência em Triagem Neonatal. Essa cobertura menor pode ser justificada em parte pela realização dos testes de triagem neonatal em laboratórios privados e pela inexistência de legislação que obrigue esses laboratórios a notificar o número de exames realizados e alterados. Uma opção para alcançar a meta de 100% seria a realização da coleta de sangue nas maternidades antes da alta, bem como a obrigatoriedade de notificação de todos os exames realizados por laboratórios particulares.<sup>(5)</sup>

No estado do Sergipe, em 2005, a cobertura do Programa de Triagem Neonatal para o interior e para a capital foi de 77% e 73% respectivamente. No estudo em questão foram triadas 48.039 crianças (23,71% capital – 11.392 crianças e 76,29% interior – 36.647 crianças) pelo Serviço Público (HU/UFS), referente ao período de janeiro de 2005 a agosto de 2006, observou-se que em 99,48% das crianças triadas as concentrações do TSHneo coletado em papel-filtro se encontram entre o intervalo de 0,01 até 5,20  $\mu$ U/ml. Com a convocação dos exames confirmatórios, foi realizado a punção venosa e verificou-se a incidência de HC suspeitos de 1/485, HC de 1/6.005 e hipotiroxinemia de 1/16.013.<sup>(11)</sup>

Em Ribeirão Preto (SP) foi realizado um estudo envolvendo a população de crianças rastreadas pelo Programa de Triagem Neonatal do HCFMRP, desde sua implantação em 1994 até dezembro de 2005. Neste período, foram rastreadas 197.265 crianças para hipotireoidismo congênito, das quais foram encontradas 76 afetadas pela doença. Com base nestes dados, a incidência de hipotireoidismo congênito foi de 1:2.595.<sup>(12)</sup>

Segundo a Secretária de Saúde do Estado de Santa Catarina durante o período de 01/94 a 12/98 foram rastreadas 390.759 crianças, tendo sido detectadas 123 crianças com hipotireoidismo congênito, com prevalência de 1:3.177. A cobertura do programa atingiu 81% dos recém-nascidos.<sup>(13)</sup>

Em São José do Rio Preto, interior do estado de São Paulo, durante o período de janeiro de 2005 e dezembro de 2007, segundo o banco de dados do laboratório da

APAE - SP, foram triadas 17.494 crianças, das quais foram confirmados 5 casos de hipotireoidismo congênito. <sup>(14)</sup>

O Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG), entre os anos de 2000 e 2006 foram triadas 1.874.055 crianças, com uma cobertura de 99% dos municípios do estado. O diagnóstico de hipotireoidismo congênito foi confirmado em 464 crianças, sendo que 280 crianças que fizeram avaliação da idade óssea, 90 (32,1%) tinham a idade óssea atrasada da sua idade cronológica. <sup>(15)</sup>

No estado da Bahia, o número total de testes realizados pela APAE de Salvador durante o ano de 2003 foi de 167.897 crianças, a cobertura populacional estimada foi de 71,52% e foi observado que a maior parte dos recém nascidos (63,9%) estava na faixa etária entre oito dias e um mês. Foram confirmados 42 neonatos com hipotireoidismo congênito, uma prevalência de 1:4.000 dos nascidos vivos. <sup>(16)</sup>

Um estudo transversal realizado no estado do Mato Grosso pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal - MT, nos anos de 2003 e 2004, 31.703 e 34.634 testes de triagem, respectivamente. Segundo o Sistema de Informação de Nascidos Vivos, foram registrados, em Mato Grosso, 48.539 nascimentos no ano de 2003, e 51.205 em 2004. A partir desses dados, definiu-se que a cobertura populacional referente ao teste de triagem de 65,3% em 2003 e de 67,6% em 2004, caracterizando-se um discreto incremento desta dentre os anos avaliados. Foram diagnosticados três casos de hipotireoidismo congênico em 2003 e quatro em 2004. Na população avaliada, a prevalência de HC, no período estudado, foi de 1:9.448 nascidos vivos triados. <sup>(17)</sup>

## **DISCUSSÃO**

O Programa de Triagem neonatal objetiva que o rastreamento tenha cobertura de 100% dos nascidos vivos, para assim, se estabelecer o diagnóstico e iniciar o atendimento médico e tratamento de crianças com qualquer uma das doenças triadas, uma vez que a importância destas doenças na saúde pública e nas irreversíveis repercussões que estas podem provocar nos indivíduos afetados podem ser minimizados com diagnóstico e intervenção precoces facilitadas. <sup>(14)</sup>

Visando possibilitar que as crianças com hipotireoidismo congênito iniciem o tratamento na idade ideal e que elas tenham perspectivas de desenvolvimento semelhantes às de uma criança não acometida, Nascimento em 2011 sugeriu que a coleta da primeira amostra seja realizada nas maternidades e hospitais, antes da alta hospitalar dos recém-nascidos, sempre que possível. 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 cinco dias de vida. As amostras devem ser enviadas ao laboratório do Serviço de Referência em Triagem Neonatal diariamente nos dias úteis, não se admitindo esse tempo médio de nove dias, que demonstram vários artigos. O laboratório deve realizar a dosagem de TSH em até três dias. No Programa Nacional de Triagem Neonatal esse tempo variou de 3 a 54 dias, com média de 11 dias. É necessário que se tenha uma equipe de agentes de saúde responsável pela convocação, reconvocação e localização das crianças. É importante que seja feito, periodicamente, um trabalho de esclarecimento e reorientação nos hospitais, maternidades, unidades de saúde e postos de coleta para aperfeiçoamento dos profissionais responsáveis pela coleta e envio das amostras de sangue, pois estes, constantemente, sofrem rotatividade. <sup>(5)</sup>

De acordo com os artigos avaliados, nota-se que entre os diferentes estados brasileiros há uma prevalência significativa de neonatos que apresentam hipotireoidismo congênito, sendo que muitos recém-nascidos não realizam a coleta do teste do pezinho ou a realizam tardiamente, ou seja, após o período indicado que é entre o terceiro e o sétimo dia de vida. Com a demora do diagnóstico as crianças estão susceptíveis a sérias e irreversíveis sequelas neuropsicológicas pela ausência do tratamento. <sup>(18)</sup>

Finalizando, para que um Programa de Triagem Neonatal consiga atingir plenamente os seus objetivos, é essencial que algumas metas sejam cumpridas: (1) coleta da amostra sanguínea obtida corretamente e em tempo adequado; (2) encaminhamento rápido da amostra ao laboratório de referência; (3) realização dos exames pelo laboratório obedecendo a rigoroso controle de qualidade; (4) rápida comunicação dos resultados dos exames; (5) centro de referência dotado de médicos treinados para estabelecerem o diagnóstico preciso e de estrutura para o seguimento clínico das crianças afetadas; (6) avaliações periódicas da qualidade do programa, reportando-se os resultados destas avaliações às autoridades responsáveis, a fim de que eventuais melhorias possam ser implementadas.

## REFERENCIAS

1. Saad, AJA. Maciel, RMB. Mendonça, BB. Endrocrinogia. São Paulo: Atheneu, 2007.
2. La Franchi, S., 1982. Hypothyroidism congenital and acquired. In: *Clinical pediatric and adolescent endocrinology* (Kaplan, S. A., org.), pp 83-91, Philadelphia: Saunders.

3. 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.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 56 de 23 de abril de 2010. Brasília (DF); 2010.
5. Nascimento, Marilza Leal. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 55, n. 8, Nov. 2011 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302011000800005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000800005&lng=en&nrm=iso)>. access on 07 Sept. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302011000800005>.
6. Kempers MJ, Lanting CI, van Heijst AF, van Trotsenburg AS, Wiedijk BM, de Vijlder JJ, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism based on thyroxine, thyrotropin, and thyroxine-binding globulin measurement: potentials and pitfalls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3370-6.
7. La Franchi. S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid*. 1999;9(7):735-40.
8. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963; 32:338-43.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº822 de 6 de junho de 2001. Instituição do programa de nacional de triagem neonatal, no âmbito do Sistema Único de Saúde, para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística e hemoglobinopatias. Brasília (DF); 2001.
10. Brasil, Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Indicadores do PNTN 2009: Relatórios anuais enviados pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/relatorio\\_gestao\\_sas\\_2008.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/relatorio_gestao_sas_2008.pdf)>. Acesso em: 2 set. 2012.
11. Ramalho, Antônio R. O. et al . Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 4, June 2008 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302008000400007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000400007&lng=en&nrm=iso)>. access on 02 Sept. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000400007>.
12. Magalhães, Patrícia Künzle Ribeiro et al . Programa de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, Feb. 2009 .

Available from <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2009000200023&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000200023&lng=en&nrm=iso)>. access on 02 Sept. 2012.

13. Nascimento MI, Pires MMS, Nassar. SM, Ruhland, L. Avaliação do Programa de rastreamento neonatal para Hipotireoidismo congênito da Secretaria de saúde do estado de Santa Catarina. *Arg Bras Endocrinol Met*, 2003. 47(1): 75-81.

14. Ribeiro, M. Avaliação do programa de Triagem Neonatal de São José do Rio Preto no período de 2005 a 2007 [Dissertação de Mestrado]. São José do Rio Preto: FAMERP, 2009.

15. Pezzuti, Isabela L.; Lima, Patrícia P. de; Dias, Vera M. A.. Hipotireoidismo congênito: perfil clínico dos recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 85, n. 1, Feb. 2009 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572009000100013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572009000100013&lng=en&nrm=iso)>. access on 27 Aug. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572009000100013>.

16. Almeida, Alessandro de M. et al . Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia no ano de 2003. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v. 6, n. 1, Mar. 2006 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292006000100010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292006000100010&lng=en&nrm=iso)>. access on 08 Sept. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292006000100010>.

17. Stranieri I, Takano OA. Avaliação do Serviço de Referência em Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito fenilcetonúria no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(4):446-452.

18. Androvandi, Cláudia; Nunes, Maria Lucia Tiellet. Avaliação intelectual de escolares com hipotireoidismo congênito. **Aletheia**, Canoas, n. 20, dez. 2004 . Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-03942004000200007&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942004000200007&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 02 set. 2012.