

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO ATENDIDOS PELO NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE TRIAGEM NEONATAL (APAE-ES)

Fabiani Freire Saar¹

Priscila Pinto e Silva dos Santos²

RESUMO

O Hipotireoidismo Congênito é um distúrbio endócrino congênito que acomete 1:3.000 a 1:4.000 recém-nascidos. O objetivo da pesquisa é analisar o perfil epidemiológico de pacientes pelo SUS portadores de Hipotireoidismo Congênito no Serviço de referência do teste de triagem neonatal do Espírito Santo, analisando as variáveis sociodemográficas, os resultados de exames de TSH, o tempo de coleta e a porcentagem nos municípios do estado. Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e de corte transversal de dados secundários dos pacientes do SUS, através do Banco de dados do laboratório Centro de Diagnóstico Dr. Américo Buaiz (CEDAB), localizado na APAE, Vitória-ES, durante o ano de 2021. Os dados foram apresentados na forma de tabelas. O total de amostras analisadas foi de 43.066 amostras, sendo 99,7% normais e 0,3% se mostraram alteradas. A análise das datas de coleta mostrou que uma porcentagem considerável (66,6%) de neonatos não realizou coleta entre o 3º e o 5º dia de vida. Os resultados das reconvocações que foram para análise sorológica, totalizaram 37 amostras, destas 48,6% foram confirmadas para Hipotireoidismo congênito, e seguiram para consulta médica e tratamento hormonal. Dos pacientes confirmados com HC verifica-se que 61,1% são do sexo feminino e 38,9% masculino, e a macrorregião com maior índice de confirmados é a metropolitana. A prevalência no estado em 2021 para HC é de 1:2400. Estas análises contribuem para a formação de um perfil local para HC, no entanto se faz necessário mais análises de outros períodos para se estabelecer um padrão.

Palavras-chave: Hipotireoidismo Congênito. Triagem Neonatal. Amostras. Reconvocação

ABSTRACT

Congenital Hypothyroidism is a congenital endocrine disorder that affects 1:3,000 to 1:4,000 newborns. The objective of the research is to analyze the epidemiological profile of patients with Congenital Hypothyroidism from the SUS at the reference service for the neonatal screening test in Espírito Santo, analyzing sociodemographic variables, the results of TSH tests, the time of collection and the percentage in municipalities in the state. A descriptive, retrospective, and cross-sectional study of secondary data from SUS patients was carried out, using the database of the Dr.

¹ Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário Salesiano de Vitória. E-mail:fabiani.saar@hotmail.com

² Farmacêutica, Mestre em Doenças Infecciosas, Professora universitária. E-mail: psantos@salesiano.br

Américo Buaiz (CEDAB), located in APAE, Vitória-ES, during the year 2021. The data were presented in the form of tables. The total number of samples analyzed was 43,066 samples, 99.7% normal and 0.3% altered. The analysis of collection dates showed that a considerable percentage (66.6%) of neonates did not undergo collection between the 3rd and 5th day of life. The results of recalls that were for serological analysis, totaled 37 samples, of which 48.6% were confirmed for congenital hypothyroidism, and followed for medical consultation and hormone treatment. Of the patients confirmed with HC, 61.1% are female and 38.9% are male, and the macro-region with the highest rate of confirmed cases is the metropolitan region. Prevalence in the state in 2021 for HC is 1:2400. These analyzes contribute to the formation of a local profile for HC, however further analyzes of other periods are needed to establish a pattern.

Keywords: Congenital Hypothyroidism. Neonatal screening. samples. recall

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o Hipotireoidismo congênito (HC) possui uma ocorrência de 01 caso para 2.500 nascidos vivos (BRASIL, 2017), e a prevalência mundial é de 1:1.500 a 1:4.000 das crianças nascidas vivas (BRASIL, 2021a). É um dos distúrbios endócrinos congênitos mais frequentes, e das principais causas de retardo mental que pode ser prevenida (MACIEL et al, 2013).

Existe uma variedade de causas que podem levar o paciente a desenvolver um quadro de deficiência mental e complicações neurológicas, e como já dito, uma delas é o Hipotireoidismo congênito (HC). A doença é caracterizada como um distúrbio metabólico sistêmico em que há uma insuficiência da secreção de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), que são hormônios essenciais para o funcionamento de vários órgãos e é fundamental para a maturação do sistema nervoso central (SNC) (JACOB e PETERS, 2015; apud SBP, 2018).

Os recém-nascidos podem ser assintomáticos para HC e as manifestações costumam não ser específicas, causando uma dificuldade no diagnóstico clínico. A ausência do diagnóstico no tempo adequado e sem tratamento hormonal correto, que vai do período neonatal até nos dois primeiros anos de vida do paciente, podem gerar consequências como: retardo mental grave, falência do crescimento, distúrbios neurológicos e perda auditiva (FISHER, 2014; GRUTERS e KRUDE, 2007; apud SBP, 2018).

O programa de triagem neonatal (PTN) foi desenvolvido para o diagnóstico precoce e tratamento em tempo hábil a fim de proporcionar para o recém-nascido uma vida com melhor qualidade. O programa abrange também o monitoramento e acompanhamento do paciente durante o processo de tratamento, caso seja positivo (BRASIL, 2016b).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2018), a maioria dos pacientes com HC diagnosticadas em tempo certo e tratadas adequadamente pelos programas de triagem neonatal conseguem um desenvolvimento físico e intelectual dentro da faixa da normalidade, ressaltando a importância dos programas de triagem neonatal, o quanto é necessário que o tratamento se mantenha enquanto for necessário e que seja acompanhado por profissionais da área da saúde.

No estado do Espírito Santo, de acordo com a publicação da SESA (2015) divulgada pelo Governo do Estado, a coleta do teste do pezinho é obrigatória para os recém-

nascidos é realizada nas unidades de saúde dos municípios e a amostra de sangue é enviada para exame laboratorial na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Vitória, que é credenciada pelo Ministério da Saúde como Serviço de Referência em Triagem Neonatal no Estado (ESPIRITO SANTO, 2015).

É sabido que nem todas as pessoas, principalmente gestantes e futuras gestantes puérperas, possuem o conhecimento do quanto é relevante o diagnóstico precoce de Hipotireoidismo Congênito (HC) e dos demais exames realizados no teste de triagem neonatal (teste do pezinho).

A relevância do tema proposto se dá principalmente pelo fato de que é notável a escassez de levantamento de dados epidemiológicos para HC no estado do Espírito Santo, também pela necessidade de se conhecer a prevalência do HC no Estado de uma forma geral e o índice por municípios, fazendo-se necessário o levantamento desses dados e a divulgação de informações do HC para o maior público possível na tentativa de trazer notoriedade ao tema e proporcionar conhecimento ao maior número de pessoas, tendo em vista ainda, que talvez de forma indireta, essa documentação dos dados epidemiológicos do HC, colaborará para um possível aprimoramento do planejamento em saúde pública.

O presente trabalho tem como objetivo geral analisar o perfil epidemiológico de pacientes portadores de Hipotireoidismo Congênito atendidos pelo SUS no Serviço de referência do teste de triagem neonatal do Espírito Santo e tem como objetivos específicos analisar as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, município) das amostras confirmadas, avaliar os resultados dos valores dos testes de triagem e os testes de confirmação para o Hipotireoidismo Congênito, avaliar o tempo de coleta em relação a data de nascimento e identificar a porcentagem da doença nos municípios do estado.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 TESTE DE TRIAGEM NEONATAL (TESTE DO PEZINHO)

3.1.1 Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)

O teste do pezinho foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 1992, através da Portaria GM/MS nº 22, de 15 de janeiro de 1992 e, em 2001, houve a implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) através da Portaria Nº 822, de 06 de junho de 2001 (BRASIL, 2001). O teste do Pezinho no Brasil é realizado em mais de 80% dos nascidos no Sistema Único de Saúde (SUS). São 2,4 milhões de testes de triagem neonatal por ano em mais de 28 mil locais, realizados nas maternidades e nas Unidades Básicas de Saúde (BRASIL, 2021c). O Ministério da Saúde ainda complementa que 75% dos casos de pacientes com doenças raras manifestam-se na infância (BRASIL, 2021c).

Por meio de gotas de sangue coletadas nos pés de recém-nascidos, o teste do pezinho é realizado (BRASIL, 2021b). A triagem neonatal ou mais conhecido como o “teste do pezinho”, é considerado pelo PNTN como um “[...] conjunto de ações preventivas, responsável por identificar precocemente indivíduos com doenças metabólicas, genéticas, enzimáticas e endocrinológicas [...]” (BRASIL, 2016b, p. 11), e o tratamento dentro do tempo com intervenção precoce, com o intuito de evitar sequelas, melhorar a qualidade de vida das pessoas e fazendo o possível para evitar a morte do neonato. O PNTN propõe também o monitoramento e acompanhamento da criança no tratamento (BRASIL, 2016b).

Na Triagem Neonatal tem-se a etapa de diagnóstico presuntivo, que diz respeito à

interpretação clínica e laboratorial, indicando impressão, suspeita ou probabilidade, conforme protocolos técnicos estabelecidos para os distúrbios ou doenças específicas. Depois tem-se a etapa do diagnóstico definitivo ou de certeza que é a constatação de fato da presença do distúrbio ou doença dos casos suspeitos anteriormente na triagem. Faz parte também da Triagem Neonatal as ações de melhoria do acesso ao tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticados, e isso inclui a “[...] busca ativa para a coleta, reteste, reavaliação, agendamento de consultas e acompanhamento de comparecimento [...]” (BRASIL, 2016b, p. 13).

É recomendado pelo PNTN que a coleta da primeira amostra seja entre o 3º e o 5º dia de vida do bebê devido às especificidades das doenças diagnosticadas atualmente. Os exames que estão incluídos no escopo do PNTN são: hipotireoidismo congênito, deficiência de biotinidase, fibrose cística, fenilcetonúria, hiperplasia adrenal congênita, doença falciforme e outras hemoglobinopatias (BRASIL, 2016b).

3.1.2 Atendimento à população

Há uma grande responsabilidade atribuída ao ponto de Coleta, passando corretamente as orientações dar treinamento à equipe, também dar orientação aos pais da criança a respeito do procedimento que irá ser executado. A documentação da realização da coleta, manter os registros das orientações dada aos pais, gerenciar e administrar o armazenamento e estoques do cartão de coleta com papel-filtro, também faz parte dessa responsabilidade. Não pode se deixar de fora a administração do envio de amostras coletadas que são encaminhadas ao Laboratório Especializado em Triagem Neonatal ao qual esteja vinculado, assim como o recebimento de resultados (BRASIL, 2016b).

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) ressalta a necessidade dos profissionais de saúde envolvidos na atenção ao pré-natal alertar e orientar a população (principalmente gestantes, puérperas e familiares) sobre a importância e necessidade da realização do teste no ponto de coleta da Atenção Básica, como e onde realizar o “teste do pezinho” até o 5º dia de vida do bebê. O PNTN também orienta que deve ser levando em consideração as dificuldades de acesso de algumas aldeias indígenas e populações de campo e floresta (BRASIL, 2016b).

O Centro de Diagnóstico da Apae de Vitória iniciou o serviço de triagem neonatal na Instituição em 1992. Em 2001 foi credenciado pelo Ministério da Saúde e pela Secretaria de Estado da Saúde (Sesa) como referência no Espírito Santo para o Programa Nacional de Triagem Neonatal (SRTN-ES). (APAE-ES, 2017).

Conforme o Site da APAE- Vitória, ES, Vitória, o teste do pezinho é disponibilizado gratuitamente por meio do SUS e a coleta no estado do Espírito Santo é realizada nos Postos de Saúde, podendo ser as Unidades Básicas de Saúde ou Unidades de Saúde da Família e Centros de Saúde, totalizando 444 postos de coletas distribuídos nos 78 municípios do estado. O Laboratório próprio da APAE-ES, o CEDAB, também realiza a coleta do Teste do Pezinho Ampliado (Convênio e Particular) em sua sede. A APAE- Vitória, ES, ainda orienta a população a não associar o diagnóstico da Síndrome de Down com o teste do pezinho pois este não faz diagnóstico para tal, e para realização do teste deve - se apresentar declaração de nascido vivo ou certidão de nascimento do recém-nascido e o documento da mãe na unidade de saúde mais próxima da residência (APAE-ES, 2017).

3.2 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

3.2.1 A Glândula Tireoidiana

Conhecida também popularmente como a glândula da borboleta (Figura 01) por conta do formato (RODRIGUES, TOLEDO, & NOGUEIRA, 2015; FARIAS et al., 2019; apud SOARES et al., 2020), a tireoide é uma das maiores glândulas do sistema endócrino, localizada no pescoço e com derivação do epitélio endodérmico da superfície mediana do assoalho faríngeo, sua principal função é sintetizar os hormônios tireoidianos que são necessários para o desenvolvimento e crescimento dos diversos órgãos e sistemas humanos e é responsável pela liberação das secreções desses hormônio na corrente sanguínea (BORTOLUZZI et al., 2016; apud REIS, 2021).

Figura 01: Imagem da glândula da Tireoide



Fonte: BRASIL, 2016a

Os hormônios metabolicamente ativos, produzidos e secretados são a tiroxina (T4), e a triiodotironina (T3). A tiroxina é o hormônio mais produzido e secretado e a triiodotironina é produzida principalmente pela desiodação do T4 em tecidos periféricos. A influência que os hormônios secretados pela tireoide tem na taxa metabólica se dá através da estimulação dos tecidos e do aumento da quantidade de oxigênio utilizado nas células (TOMAZ et al., 2016; apud SOARES et al., 2020).

A glândula tireoidiana é responsável também pela regulação do metabolismo, influenciando no funcionamento de diversos órgãos, como o coração, cérebro, fígado e os rins (RODRIGUES, TOLEDO, e NOGUEIRA, 2015; FARIAS et al., 2019; apud SOARES et al., 2020).

Acerca da embriologia da tireoide, sua formação começa em aproximadamente 24 dias após a fecundação com um espessamento endodérmico mediano no soalho da faringe primitiva. Depois ela desce para o pescoço e fica conectada com a língua por um tubo estreito chamado ducto tireoglossos por um certo período de tempo. Quando a tireoide tem a sua forma definitiva e atinge sua localização final no pescoço o ducto tireoglossos se degenera e desaparece por volta da sétima semana. Já na 11ª semana se tem concentrações de iodo e a síntese tireoidiana, aproximadamente na 20ª semana os níveis de TSH fetal e Tiroxina começam a aumentar até chegar nos níveis adultos em torno da 35ª semana (MOORE, PERSAUD, 2008; apud MATOS, 2015).

Basicamente os mecanismos que controlam as funções tireoidianas são 3: o primeiro corresponde ao eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, que é o estímulo do hipotálamo por meio do hormônio liberador da tireotrofina (TRH) e este executa a

síntese e liberação do hormônio estimulador da tireoide (TSH); o segundo é o efeito de retroalimentação dos hormônios tireoidianos sobre a hipófise e o hipotálamo; e o terceiro se refere a autorregulação da síntese hormonal pela glândula tireoide conforme a disponibilidade de iodo inorgânico (BRASIL, 2015).

Quanto as alterações da tireoide, quando diminui a produção de hormônios tem-se o Hipotireoidismo, e quando a produção for em excesso, ocasiona-se o Hipertireoidismo. O volume da glândula pode aumentar com essas alterações resultando na formação de bócio que surge pela falta de iodo ou inflamação na glândula tireoide (FONSECA e VASCONCELOS, 2019; TOMAZ et al., 2016; apud SOARES et al., 2020).

3.2.2 O que é o hipotireoidismo congênito

O funcionamento correto e adequado do organismo, principalmente cérebro e esqueleto, dependem essencialmente dos hormônios tireoidianos. A falta destes hormônios, dependendo da intensidade, início e duração, pode gerar consequências variáveis no desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) nos primeiros três anos de vida. Essa deficiência ou falta do hormônio tireoidiano pode gerar lesões neurológicas que levam ao retardo mental (NUPAD, 2012).

As manifestações clínicas do hipotireoidismo congênito, no período neonatal, são inespecíficas e, na maioria dos recém-nascidos, tão sutis que a não detecção de algum sinal ou sintoma sugestivo da doença não descarta sua possibilidade. Sinais e sintomas exuberantes e/ou numerosos sugerem deficiência hormonal mais intensa ou atraso no início do tratamento e, conseqüentemente, maior possibilidade de sequelas graves (NUPAD, 2012, p. 14).

Conforme o manual técnico do PNTN disponibilizado pelo Ministério da Saúde o Hipotireoidismo Congênito (HC) é considerado uma emergência pediátrica. A doença “é causada pela incapacidade da glândula tireoide do recém-nascido em produzir quantidades adequadas de hormônios tireoidianos, que resulta numa redução generalizada dos processos metabólicos” (BRASIL, 2016b, p. 54).

De acordo com o Protocolo de tratamento e acompanhamento clínico de crianças com hipotireoidismo congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (2012), o HC é a doença endócrina mais comum da infância, e é a maior causa de ocorrência de retardo mental com possibilidade de prevenção (NUPAD, 2012).

Pode ser classificado em hipotireoidismo congênito primário (HCP), que pode ser permanente ou transitória por conta de um defeito na glândula tireoidiana. O hipotireoidismo central secundário ou terciário ocorre pela deficiência na secreção do Hormônio Estimulador da Tireoide (TSH) e/ou Hormônio Liberador da Tireotrofina (TRH), podendo ter associações com outras deficiências hipotalâmico-hipofisárias e não se detecta nos programas de triagem com dosagem primária do TSH (NUPAD, 2012).

O PNTN classifica distinguindo o hipotireoidismo congênito secundário e terciário, sendo o secundário quando ocorre deficiência do TSH hipofisário e o terciário quando há a deficiência do TRH hipotalâmico (BRASIL, 2016b).

No geral, os casos de HCP causados por defeitos da síntese hormonal, de 10 a 15%, são transmitidos por herança autossômica recessiva. Já cerca de 5 a 10% no HCP transitório detectado nos programas de triagem, geralmente são de causa materna. (NUPAD, 2012). A causa materna pode estar ligada ao uso de

medicamentos antitireoidianos, exposição a agentes iodados, anticorpos maternos que bloqueiam o receptor de TSH, mutações em heterozigose nas enzimas DUOX1 ou DUOX2/ THOX, entre outras causas (SBP, 2018).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2018), aproximadamente 85% dos casos de HCP, são causados por disgenesia tireoidiana (atireose, hipoplasia e/ou ectopia da glândula), sendo geralmente esporádica, cujo os mecanismos do defeito de embriogênese permanecem desconhecidos, e com apenas 2% dos casos sendo familiar, associados a mutações genéticas nos fatores de transição PAX-8, TTF-1 e TTF-2. Os casos de disgenesias aparecem 2 a 3 vezes mais no sexo feminino (NUPAD, 2012). “Em regiões onde a deficiência de iodo não é endêmica, o Hipotireoidismo Congênito geralmente é primário, causado por agenesia ou por ectopia da glândula tireoide. Esses são casos de etiologia considerada esporádica” (BRASIL, 2016b).

Ainda conforme a Sociedade Brasileira de Pediatria (2018), 15% dos casos de HCP são resultado de disormonogênese que estão associados a defeitos da síntese dos hormônios tireoidianos (considerados erros inatos do metabolismo). É geralmente autossômica recessiva e raramente autossômica dominante ou esporádica.

3.2.3 Epidemiologia

A incidência de Hipotireoidismo Congênito é de aproximadamente 1:3.000 a 1:4.000 recém-nascidos vivos, com maior índice em hispânicos e menor em negros, cuja a maior prevalência do sexo feminino em relação ao masculino em proporção de 2:1, e ainda há risco aumentado em crianças com síndrome de Down. "Existem variações de incidência entre diferentes regiões geográficas que parecem estar mais relacionadas com a deficiência de iodo do que com as características étnicas populacionais" (PEZZUTI, DIAS, 2009; apud LEITE, ESCOBOZA, 2021, p. 3.).

Como a incidência do HC é variável por região, tem-se por exemplo a Grécia que ocorre de 1:1.800 nascidos vivos, e já na França a ocorrência é de 1:10.000 nascidos vivos. No Brasil, por não ser uma região deficiente em iodo, essa incidência é de aproximadamente um caso para cada 2.595 a 4.795 nascidos vivos. No entanto, mundialmente as principais causas de HC são ectopia tireoidiana (60% dos casos), agenesia tireoidiana (15%), deficiência na síntese hormonal (15%) e o HC Central sendo o mais raro, ocorrendo em cerca de 1:25.000 - 1:100.000 nascidos vivos, cujo o diagnóstico é dado a partir dos resultados do T4 em conjunto com TSH (CARVALHO et al., 2007; MACIEL et al., 2013; DEVOS et al., 1999; HANNA et al., 1986; apud BRASIL, 2015).

Conforme o estudo epidemiológico de Benevides e colaboradores (2006), realizado no Pará, na Unidade de Referência Materno Infantil e Adolescente (URE-MIA), com 131 prontuários confirmados de HC pesquisados no período de janeiro de 1995 a abril de 2004, destes, 58% eram do sexo feminino e 42% do sexo masculino, sendo que 3 pacientes não haviam sido submetidos ao teste do pezinho.

Em Santa Catarina entre julho de 2007 e junho de 2009, em um estudo prospectivo com 45 pacientes confirmados, avaliou-se a etiologia de HC Primário identificados pelo Programa de Triagem Neonatal. Este estudo mostra que 30 pacientes eram do sexo feminino e se estabeleceu uma relação de dois femininos para um masculino afetado (NASCIMENTO, 2013).

3.2.4 Diagnóstico

Os hormônios tireoidianos são de extrema importância para o desenvolvimento do organismo antes do nascimento, que é quando começam a ser sintetizados, e ao longo da vida em sua produção normal. Quando estes hormônios são produzidos em quantidades relativamente diminuídas, tem-se o diagnóstico de HC (GEJÃO, FERREIRA, LAMÔNICA, 2008; HSIAO et al., 1999; Ministério da Saúde, 2004; SETIAN, 2007; apud OLIVEIRA, 2018).

O diagnóstico clínico para HC nos neonatos é dificultado devido aos sinais e sintomas inespecíficos da maioria das crianças afetadas, considerando também que uma parte dos pacientes se apresentam normais ao nascimento. Isso justifica e eleva a importância dos testes de triagem neonatal para o HC (RODRIGUES et al, 2014; RAPORT, 2000; apud LEITE, ESCOBOZA, 2021).

Os sinais mais precoces são: icterícia prolongada ou recorrente, atraso na queda do funículo umbilical e hérnia umbilical, dificuldade alimentar, ganho de peso insuficiente, respiração ruidosa, congestão nasal, distúrbios respiratórios, obstipação, letargia, pele seca, fria, pálida e com livedo reticularis (SETIAN, 2007; apud LEITE, ESCOBOZA, 2021, p. 2.).

Após as amostras de sangue serem coletadas em papel filtro dentro do prazo recomendado que é entre o 3º e 5º dia de vida, quando já ocorreu a diminuição do pico de elevação fisiológica do TSH, na rotina no teste triagem neonatal de HC é recomendado que a dosagem de TSH seja pelo método de imunofluorimetria, podendo ser realizado também a dosagem simultânea de TSH e T4, no entanto, isto é, de alto custo para o programa de triagem neonatal. Os valores de corte pela dosagem do TSH variam de 5-10 µU/ml, no entanto o PNTN estabelece o nível de corte de TSH de 10 µU/ml. Nos casos de crianças com TSH elevado, são convocadas para avaliação e confirmação do diagnóstico (SBP, 2018).

[...] A estratégia de diagnóstico do Hipotireoidismo Congênito, incluindo os parâmetros utilizados e os seus valores de referência, têm-se alterado ao longo dos anos. Na maioria dos países da Europa, no Japão, Canadá e em parte dos Estados Unidos utiliza-se a determinação do Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH) como parâmetro inicial e o T4 (tiroxina) como exame secundário (ROSE et al, 2006; apud LEITE, ESCOBOZA, 2021, p. 2.).

No Reino Unido, através de um estudo, baixou-se o limite de corte do TSH para 6 mUI/l. O primeiro exame dos pacientes neonatais com TSH maior que 20 mUI/l, foi encaminhado com urgência para avaliação médica e os pacientes com TSH entre 6 e 20 mUI/l, precisaram realizar uma segunda coleta, onde, se a amostra apresentasse TSH maior que 6 mUI/l, as crianças receberiam encaminhamento para avaliação médica e laboratorial. Este estudo abordou 67 crianças com TSH entre 6,1 e 10 mUI/l no primeiro teste, 4 continuaram com o TSH maior do que 6 mUI/l na segunda amostra e somente 2 foram diagnosticadas com HC (KORADA et al., 2010; apud NASCIMENTO, 2011).

Em São Paulo também foi feita uma redução no valor de corte realizado no programa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP) no período entre maio de 2005 e outubro de 2007, onde 76.800 crianças foram avaliadas. Foi considerado crianças com TSH menor que 5 mUI/l como normais e entre 5 e 10 mUI/l foram solicitadas uma nova coleta em papel-filtro. Nessa segunda coleta, caso as crianças apresentassem valores maiores que 5 mUI/l, seriam convocadas para a determinação do TSH no soro, mas caso o valor de TSH sérico fosse abaixo ou igual

a 4 mUI/l, considerava-se normal. Caso os valores se apresentassem acima de 4 mUI/l na Triagem para hipotireoidismo congênito, o neonato deveria ser avaliado e acompanhado clinicamente. Com isso, o estudo mostrou que 7 crianças foram diagnosticadas com HC com essa diminuição do corte, o que não aconteceria com o nível de corte de 10 mUI/l (MACIEL, 2008; apud NASCIMENTO, 2011).

Na interpretação dos resultados do T4 e do TSH, conforme a SBP (2018), crianças com mais de 48 horas de vida, se o valor de TSH neonatal for menor que 10 mUI/l no sangue total, nenhum procedimento é adotado. Nos casos que o TSH esteja entre 10 e 20 mUI/l, é realizada a solicitação de uma segunda amostra do calcanhar. No entanto, se o resultado for maior que 20 mUI/l, a criança deve comparecer para consulta clínica e realizar testes de função tireoidiana em amostras de soro. (SBP, 2018).

Entre 7 a 15 dias de vida do recém-nascido (RN) deve acontecer os testes laboratoriais para a confirmação. Quando os valores de TSH estão acima de 10 μ U/mL e T4 Livre (T4L) ou T4 Total (T4T) estão baixos, pode-se confirmar o diagnóstico do hipotireoidismo congênito primário. Caso o TSH confirmatório esteja entre 6 e 10 μ U/mL e T4T/T4L normais após uma semana devem ser feitas novas dosagens com atenção. O TSH ainda pode persistir discretamente elevado com um mês de idade, com T4 na faixa da normalidade, e para isso é sugerido que haja tratamento com reavaliação após os 3 anos. Nos casos de crianças prematuras e doentes que tenham os níveis de T4T/T4L baixos e TSH normal, o tratamento não é recomendado, a não ser que apresentem evidências de doença hipotalâmica ou hipofisária (SBP, 2018).

Para a confirmação do diagnóstico efetiva é realizada a dosagem do T4 (total e livre) e do TSH em amostra de sangue venoso. Cerca de 10% dos casos suspeitos não são detectáveis por TSH até a idade de 2 a 6 semanas, ressaltando que esses não detectáveis são casos de gravidade menor. Como em 85% dos casos o problema está na glândula da tireoide, é indicado, para que a etiologia seja estabelecida, a realização de exames de ultrassonografia e cintilografia com captação tireoideia de iodo radioativo. Nos casos de HC secundária ou terciária, estão também indicados os testes laboratoriais com estímulo de TRH (BRASIL, 2016b).

3.2.6 Tratamento e acompanhamento

O tratamento se dá através da reposição dos hormônios tireoidianos que estão deficientes, devendo ser monitorado laboratorialmente pelas concentrações plasmáticas de T4 total e livre, e a concentração de TSH, utilizando levotiroxina sódica e sal sódico do isômero sintético da Tiroxina (T4) na intenção de normalizar o estado metabólico do paciente. Em casos de Hipotireoidismo Transitório, em que as mães foram tratadas durante a gravidez com drogas antitireoidianas ou iodetos, devem ser monitorados até que os níveis de T4 e TSH se normalizem (BRASIL, 2016b).

Espera-se que, com o tratamento precoce, consiga-se a prevenção da deficiência mental e dos demais danos provocados pela doença, e em diagnóstico e tratamento tardios (iniciado com mais de 30 dias de vida) os pacientes apresentem uma melhoria do desenvolvimento neuropsicomotor (BRASIL, 2016b).

Conforme a SBP (2018), até 14 dias após o nascimento é considerado uma idade ideal para início do tratamento. Quando isso acontece, o impacto negativo de HC grave não é constatado, mas quando o tratamento ocorre depois dos 14 dias nos

casos de HC por atireose e disormonogênese grave é possível que ocorra algum dano cerebral. A dose inicial de levotiroxina (LT4) é de 10 a 15µg/kg/dia. A forma farmacêutica utilizada é em comprimidos já que não existe aprovação de soluções líquidas do hormônio. A SBP (2018) recomenda que o “comprimido deve ser macerado e dissolvido com pequena quantidade de água ou leite materno e administrado via oral pela manhã uma vez ao dia em jejum”. É importante se atentar a orientação de 30 minutos sem alimentação, e em caso de vômitos imediatos, repetir a mesma dose. A LT4 não pode ser administrada com outras substâncias que interferem na sua absorção, como soja, ferro ou cálcio (SBP, 2018).

Nos primeiros três anos de vida (fundamentalmente nos seis primeiros meses de vida) deve-se manter os valores de T4 livre entre 1,4 e 2,3 ng/dl ou T4 total entre 10 e 16 µg/dl e TSH entre 0,4 e 4 µU/ml. Sempre que for necessário ajuste da dose de levotiroxina, deve-se realizar após quatro semanas nova dosagem hormonal para verificar se as taxas de T4 e TSH estão adequadas (SBP, 2018).

Ainda segundo a SBP (2018) a meta do tratamento é garantir ao indivíduo o crescimento adequado e o melhor desenvolvimento psicomotor possível. Ao passo que não ocorra um tratamento excessivo nem por períodos prolongados, pois pode levar à cranioossinostose e alterações no temperamento da criança.

As crianças não tratadas precocemente terão o crescimento e desenvolvimento mental seriamente comprometidos. Mesmo que inicie o tratamento posteriormente, a intelectualidade nunca vai ser em níveis normais e ainda é possível que em alguns casos não recupere o desenvolvimento intelectual (BRASIL, 2016b).

De acordo com PNTN, o quadro de manifestações clínicas de crianças tratadas tardiamente, inclui:

[...] hipotonia muscular, dificuldades respiratórias, cianose, icterícia prolongada, constipação, bradicardia, anemia, sonolência excessiva, livedo reticularis, choro rouco, hérnia umbilical, alargamento de fontanelas, mixedema, sopro cardíaco, dificuldade na alimentação com deficiente crescimento pômbero-estatural, atraso na dentição, retardo na maturação óssea, pele seca e sem elasticidade, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental. [...] (BRASIL, 2016b).

Crianças que têm o diagnóstico e tratamento precoce, em sua maioria, não apresentam sintomatologia clínica. Estima-se que a ausência de tratamento precoce faz com que 40% dos indivíduos com HC mostrem QI inferior a 70, e 19%, apresentam QI menor de 55, sendo a média geral dos indivíduos com HC em torno de QI de 80 (BRASIL, 2016b).

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

O presente projeto foi submetido ao Comitê de ética e Pesquisa (CEP) via plataforma Brasil e de acordo com a Resolução CNS nº 456/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo considerado aprovado com o parecer de Número: 5.700.193. Por ser um estudo que empregou apenas informações de sistemas de informação institucional e base de dados internos cuidadosamente manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes da pesquisa, foi solicitado a dispensa do termo de consentimento.

Foi preservada a confidencialidade dos dados dos participantes durante todos os procedimentos efetuados e não foram divulgadas quaisquer informações que permitam a identificação dos participantes. Ressalta-se que todos os dados

coletados foram utilizados única e exclusivamente para os objetivos dispostos no presente projeto.

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e de corte transversal de dados secundários dos pacientes atendidos e acompanhados pelo serviço de referência de Teste de triagem neonatal durante o ano de 2021.

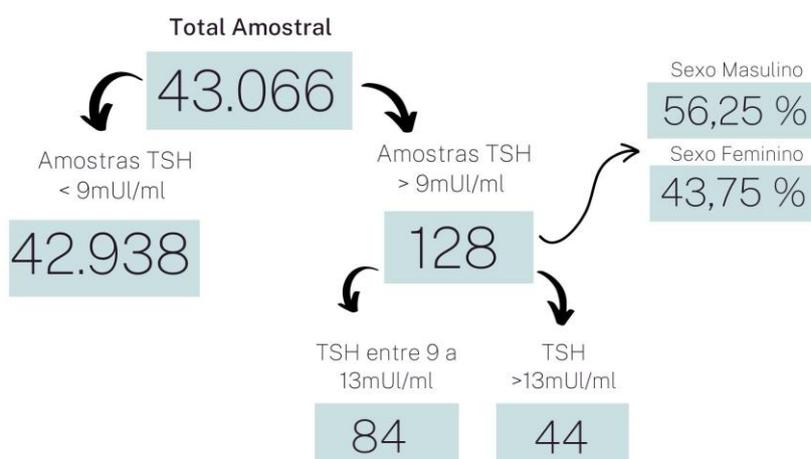
A pesquisa foi realizada no Banco de dados do laboratório Centro de Diagnóstico Dr. Américo Buaiz (CEDAB), localizado no Serviço de referência do teste de triagem neonatal APAE, Vitória-ES. Utilizou-se os dados dos pacientes neonatais que realizaram o teste pelo SUS, independente se o resultado foi alterado ou normal para Hipotireoidismo Congênito no ano de 2021 na APAE, Vitória-ES.

Foram elaboradas, pelo autor, tabelas utilizando o programa Microsoft Excel® a partir do banco de dados do laboratório do CEDAB – APAE, Vitória-ES. Nestes dados foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, município, data de coleta, valores dos resultados da dosagem de TSH de teste de triagem e amostras confirmadas. Foram analisados de forma a quantificar os resultados alterados e suas confirmações, e apresentando seus percentuais, de acordo com suas variáveis, em relação ao total de amostras analisadas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados os resultados dos exames de Hipotireoidismo congênito (HC) de pacientes atendidos pelo serviço de referência de triagem neonatal do laboratório Centro Especializado Dr. Américo Buaiz (CEDAB) da APAE, localizado no município de Vitória-ES, com base no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) no período de 01 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2021. Nesse período foram analisadas 43.066 amostras, com 128 amostras alteradas, sendo que 43,75%(n=56) são pacientes do sexo feminino, 56,25%(n=72) masculino, das amostras alteradas. Segue figura 02.

Figura 02: Total amostral e análises primárias das amostras

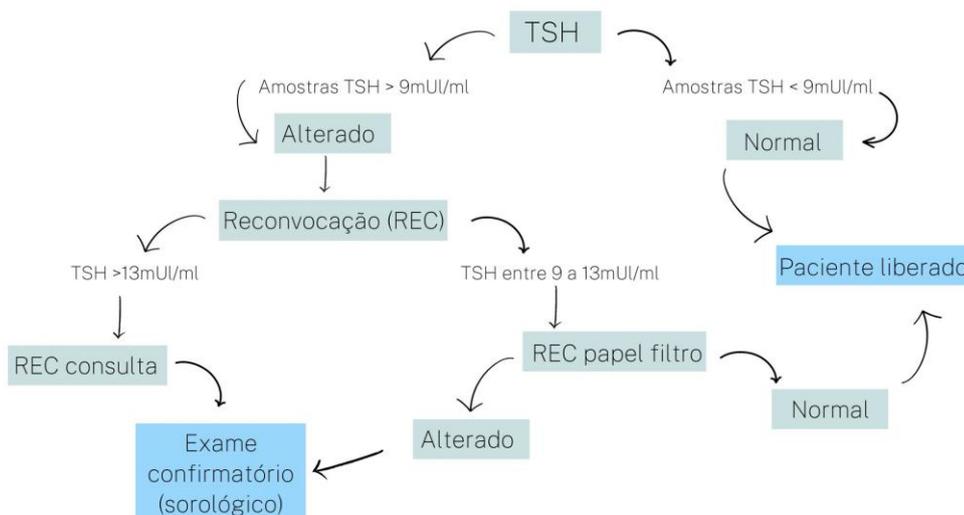


Fonte: Elaboração própria, 2022.

O serviço de referência de triagem neonatal do laboratório da APAE-ES de Vitória, com base no PNTN e a necessidade local, no intuito de melhor atender a demanda do estado, utiliza-se dos valores de corte para os exames em papel filtro de TSH pelo método de imunofluorimetria da seguinte forma: as amostras que apresentarem resultados <9mUI/ml são considerados amostras normais (NOR), as amostras entre

9 a 13mUI/ml são consideradas alteradas e são abertas reconvoções para uma nova coleta na unidade de saúde de origem em papel filtro (REC-Papel Filtro), e as amostras cujo os valores são >13mUI/ml são consideradas alteradas e são reconvidadas para coleta de sangue para o teste sorológico de confirmação do HC e encaminhadas para consulta de urgência (REC-Consulta). Nos testes sorológicos para confirmação são avaliados os valores de TSH sérico e T4 Livre (T4L) ou T4 Total. Segue figura 03 do fluxo dos processos dos resultados.

Figura 03: Mapa das etapas dos resultados dos valores de corte



Fonte: Elaboração própria, 2022.

A tabela 1 mostra o total de exames de TSH realizados em 2021 pelo laboratório da APAE-ES de Vitória. Os resultados obtidos na base de dados são classificados conforme acima mencionado. Do total de amostras analisadas para TSH no ano de 2021, 99,7% (n= 42.938) foram normais, 0,2% (n= 84) Alterados (REC-Papel Filtro) e 0,1% (n= 44) Alterados (REC-Consulta). Sendo assim é possível observar que apenas 0,3% (n=128) se mostraram alteradas, sendo todas estas reconvidadas para nova análise de amostras como protocolo do PNTN.

Tabela 1: Total de exames de TSH realizados em 2021 pelo laboratório do Centro Especializado Dr. Américo Buaiz (CEDAB) da APAE localizado no município de Vitória-ES

Classificação	Valor referencia	n	%
Normal (NOR)	TSH < 9mUI/ml	42.938	99,7%
Alterado (REC-Papel Filtro)	TSH entre 9 a 13mUI/ml	84	0,2%
Alterado (REC-Consulta)	TSH >13mUI/ml	44	0,1%
Total		43066	100%

Fonte: Elaboração própria.

A tabela 2 mostra que das 128 reconvoções (REC), 92,1% (n=118) dos pacientes retornaram, sendo destes 97,6% (n=82) pacientes com valores de TSH entre 9 a 13mUI/ml e 81,8% (n=36) com valores >13mUI/ml. Dos demais pacientes que não retornaram, um paciente veio a óbito, 6 não retornaram e 3 pacientes optaram por finalizar o processo nos convênios particulares.

Tabela 2: Total de pacientes que retornaram para exames de TSH

TSH	REC	Retorno	Retorno
	n	n	%
TSH entre 9 a 13mUI/ml	84	82	97,6%
TSH >13mUI/ml	44	36	81,8%
Total	128	118	92,1%

Fonte: Elaboração própria, 2022.

A tabela 3 mostra a análise das datas de coleta para o exame de TSH em relação as datas de nascimento dos 82 neonatos com valores de TSH entre 9 a 13mUI/ml. Verifica-se que a maioria dos neonatos 53,7% (n=44) realizaram coleta entre o 3º e o 5º dia e que ainda 29,3% (n=24) realizaram coleta com < 72 h.

Tabela 3: Data de coleta para exames de TSH de neonatos com valores de TSH entre 9 a 13mUI/ml.

Tempo de coleta	n	%
Coleta com < 72 h	24	29,3%
Coleta entre o 3º e 5º dia	44	53,7%
Coleta após o 5º dia	14	17,1%
Total	82	100%

Fonte: Elaboração própria, 2022.

A tabela 4 apresenta a data das coletas dos pacientes reconvocados com valores de TSH >13 mUI/ml, verifica-se que a maioria 47,2%(n=17) realizaram coleta depois do 5º dia de vida, 33,3% (n= 12) realizaram a coleta no tempo adequado entre o 3º e 5º dia e 19,4% (n=7) antes de 72 horas de vida.

Tabela 4: Data de coleta para exames de TSH de neonatos com valores de TSH entre >13 mUI/ml

Tempo de coleta	n	%
Coleta com < 72 h	7	19,4%
Coleta entre o 3º e 5º dia	12	33,3%
Coleta após o 5º dia	17	47,2%
Total	36	100%

Fonte: Elaboração própria, 2022.

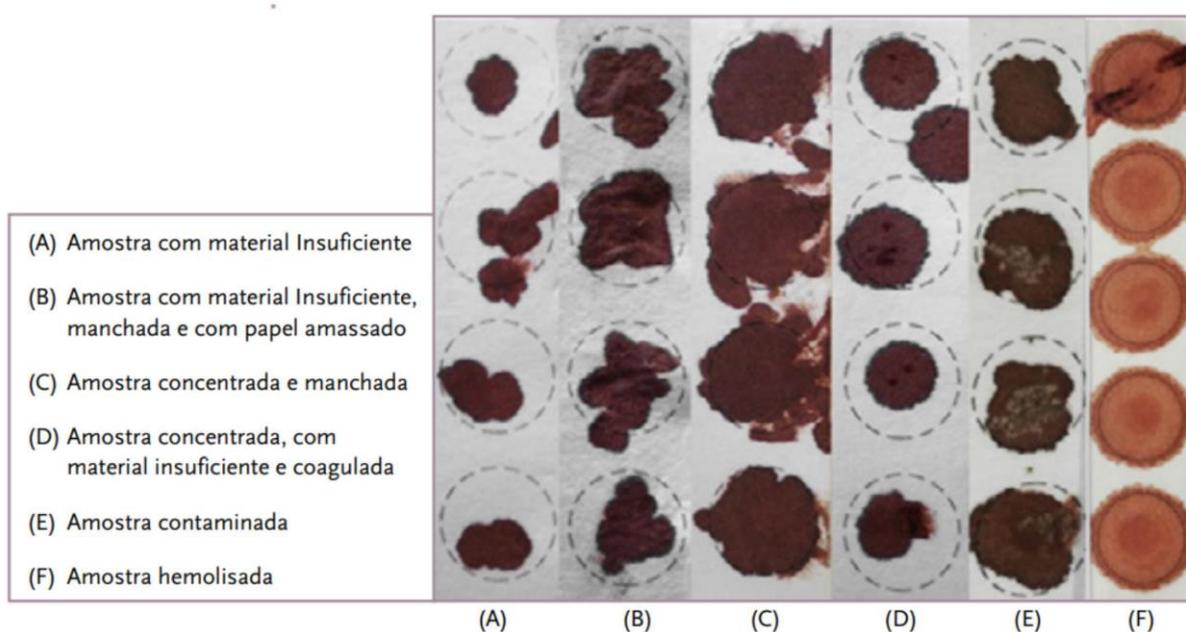
O PNTN orienta a realização da coleta do teste do pezinho entre o 3º e o 5º dia de vida do neonato devido aos picos de elevação fisiológica do TSH, que nesse período

já ocorreram, possibilitando um resultado mais fidedigno dessas concentrações (BRASIL, 2016b).

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP,2018) reafirma a orientação do PNTN sobre a data ideal de coleta e ainda sugere uma possível solução para os casos em que a coleta não pode ser realizada entre o 3º e o 5º dia, em que poderia ser feito uma diferenciação de valores de corte para estes casos de acordo com a data da coleta. Os dados apresentados nessa pesquisa mostram percentuais relevantes (66,6%) de pacientes que realizaram a coleta fora do prazo ideal, e a possibilidade da diferença de valor de corte de acordo com a data de coleta seria uma solução viável para a diminuição dos casos de falso positivo.

Outro ponto importante que deve ser levado em consideração, com relação a quantidade de amostras alteradas (n=128) e as amostras confirmadas (n=18), é a qualidade e as condições que a amostra é encaminhada para análise de triagem. O PNTN orienta a respeito da condição da amostra fornecida para o serviço de triagem, onde, conforme figura 04, a amostra não deve estar hemolisada, insuficiente, contaminada, muito amassada e nem muito concentrada. Caso alguma amostra se enquadre nessas especificações deve ser considerada inadequada, pois podem interferir nos resultados dos testes de triagem. (BRASIL, 2016b).

Figura 04: Exemplos de amostras inadequadas



Fonte: BRASIL, 2016b.

As reconvocações de forma geral são realizadas pela própria equipe do serviço de referência de triagem neonatal do laboratório da APAE, Vitória – ES, em que os pais ou responsáveis pelos pacientes com resultado alterado na primeira coleta do Teste do Pezinho são informados e o setor da Busca Ativa do próprio serviço entra em contato com os postos de coleta de origem no intuito de localizar o mais rápido possível o recém-nascido com a alteração (APAE-ES, 2017)

A tabela 5 apresenta os resultados das reconvocações em uma nova amostra em papel filtro (9 a 13 mUI/ml) e verifica-se que apenas uma permaneceu com resultado

alterado e foi encaminhada para o teste de confirmação sorológico. As demais amostras obtiveram um resultado dentro do que é considerado normal e foram liberadas. Isso mostra a grande relevância que uma coleta adequada e dentro do prazo estabelecido possui para um resultado de triagem mais fidedigno possível, evitando a quantidade de alterações falso-positivas

Tabela 5: Resultados dos exames de reconvocações de pacientes com TSH entre 9 a 13 mUI/ml

Classificação	Valor referencia	n	%
Normal	TSH < 9mUI/ml	81	98,8%
Alterado	TSH entre 9 a 13mUI/ml	1	1,2%
	TSH >13mUI/ml	0	0%
Total		82	100%

Fonte: Elaboração própria, 2022.

A tabela 6 apresenta os dados dos resultados das reconvocações que foram para análise sorológica e estão incluídos nela as 36 amostras cujo os valores alterados foram acima de 13mUI/ml no primeiro resultado e também está incluído para análise sorológica a única amostra que apresentou resultado alterado na primeira e segunda coleta em papel filtro, totalizando 37 amostras. Destas, 48,6% (n=18) foram confirmadas para Hipotireoidismo congênito, e 51,4% (n=19) não obtiveram tal confirmação, sendo estes pacientes liberados. Os responsáveis pelos pacientes que são confirmados com HC são acionados novamente pela Busca Ativa do Serviço de Referência e seguem para consulta média e tratamento hormonal adequado, conforme orientação do PNTN.

Tabela 6: Resultados dos exames sorológicos de pacientes reconvocados com TSH entre > 13mUI/ml

Resultados das reconvocações para análise sorológica	n	%
Amostras Confirmadas em Soro	18	48,6%
Amostras Não Confirmadas em Soro	19	51,4%
Total	37	100%

Fonte: Elaboração própria, 2022.

A prevalência de pacientes do SUS no estado do Espírito Santo em 2021, utilizando-se dados coletados no serviço de referência de triagem neonatal do estado foi de aproximadamente 1: 2400, o que se aproxima da ocorrência nacional e se enquadra na prevalência mundial.

Em uma outra análise em relação aos confirmados com HC, é possível verificar que 61,1% (n= 11) destes pacientes realizaram a primeira coleta após 5º dia de vida, 33,3% (n= 6) realizaram a coleta dentro do prazo ideal e 5,6% (n= 1) realizaram antes das 72 horas, ou seja, mais da metade desses pacientes não realizaram a coleta no tempo adequado, isso mostra mais uma vez a importância da coleta dentro do período adequado, pois a coleta após o 5º dia de vida pode levar a um

diagnóstico positivo tardio, prejudicando a efetividade do tratamento no tempo adequado, podendo levar o paciente a ter as consequências neurológicas causadas pelo HC.

Posteriormente foi feita uma análise do sexo dos pacientes confirmados com HC no ano de 2021 atendidos pela APAE-ES. Verifica-se que 61,1% (n=11) são do sexo feminino e 38,9% (n=7) masculino apresentada na tabela 7.

Tabela 7: Análise do sexo dos pacientes confirmados com HC no ano de 2021

Sexo	n	%
Feminino	11	61,1%
Masculino	7	38,9%
Total	18	100%

Fonte: Elaboração própria, 2022

Um estudo epidemiológico realizado por Benevides e outros (2006), no Pará, em que foram analisados 131 prontuários de pacientes confirmados com Hipotireoidismo congênito, no período de 1995 a 2004, mostrou que 58% dos pacientes eram do sexo feminino e 42% do sexo masculino. Nascimento (2013) realizou uma pesquisa em Santa Catarina entre os anos 2007 e 2009 com 45 pacientes confirmados, mostrando uma relação de dois femininos para um masculino afetado. A proporção de pacientes do sexo feminino em relação ao masculino encontrada na presente análise não se enquadra nessas proporção dos referido estudos, apesar do feminino sobressair em relação ao masculino.

Não foram encontrados estudos ligando a doença ao sexo do paciente, no entanto, estudos apontam maior número de casos em pacientes do sexo feminino, com proporção de 2:1 em relação ao masculino (PEZZUTI, DIAS, 2009; apud LEITE, ESCOBOZA, 2021, p. 3.).

Os dados apresentados nessa pesquisa mostram que mesmo com as diferenças de tempo de estudo, localidade e percentuais, o sexo feminino apresentaram maior percentual em relação ao masculino em números de casos confirmado de HC.

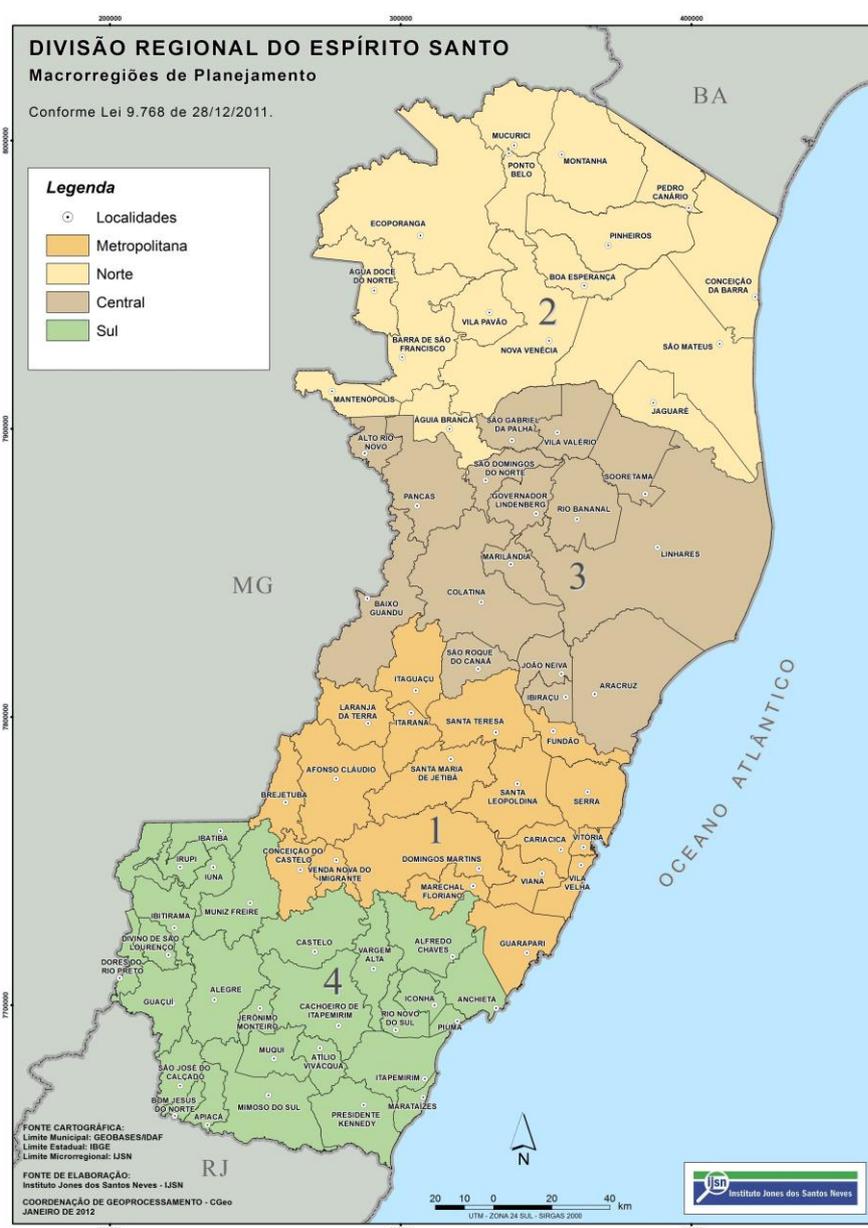
Na Tabela 8 foram também avaliados os pacientes confirmados em relação seus respectivos municípios de residência. Considerado o mapa das macrorregiões do estado do Espírito Santo disponibilizado pelo Instituto Jones dos Santos Neves (IJSN), apresentado na Figura 05, que divide o Estado em 4 macrorregiões: Metropolitana, Norte, Central e Sul. Dos 18 pacientes confirmados, 38,9% (n= 7) são pertencentes a região metropolitana, 33,3% (n= 6) da região sul, 16,7% (n= 3) da região central e 11,1% (n= 2) da região norte. Segue os nomes dos municípios dos pacientes confirmados em 2021 para HC: Guarapari (n=1), São Mateus (n=1), Muniz Freire (n=1), Marataízes (n=2), Cariacica (n=1), Vila Velha (n=2), Divino de São Lourenço (n=1), Serra (n=3), Aracruz (n=2), São Domingos do Norte (n=1), Mimoso do Sul (n=1), Barra de São Francisco (n=1), Dores do Rio Preto (n=1).

Tabela 8: Análise da procedência dos pacientes confirmados com HC no ano de 2021

Macrorregiões	n	%
Metropolitana	7	38,9%
Norte	2	11,1%
Central	3	16,7%
Sul	6	33,3%
Total	18	100%

Fonte: Elaboração própria, 2022.

Figura 05: Mapa das macrorregiões do Espírito Santo



Fonte: Instituto Jones dos Santos Neves, 2012.

Para atender a demanda de confirmações do HC de todo o estado do Espírito Santo, o serviço de referência da APAE, Vitória-ES, conta com uma equipe bem

estruturada, que após a confirmação do diagnóstico, o paciente fica aos cuidados da equipe multiprofissional do Ambulatório que é composta por assistente social, endocrinologista pediatra, geneticista, nutricionista, pediatra e psicóloga. Conta ainda com um laboratório onde são realizados os testes, que é equipado com tecnologia e equipamentos específicos para triagem neonatal, contando com os profissionais de Biomedicina e Farmacêuticos Bioquímicos (APAE-ES, 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A triagem neonatal, como um todo, tem um grande valor na identificação de possíveis portadores de HC desde o cuidado com a primeira coleta até a liberação deste paciente, bem como, para interceptação e acompanhamento desses pacientes, proporcionando uma melhor qualidade de vida e saúde.

As análises das variáveis sociodemográficas contribuem para a formação de um perfil local para a doença, no entanto se faz necessário mais análises de outros períodos para se estabelecer um padrão.

Em relação as datas de coleta observam-se percentuais consideráveis para o tempo de coleta fora do que é estabelecido pelo PNTN, trazendo uma necessidade de novas estratégias de planejamento para cumprimento dos prazos desejados e estabelecidos, seja por meio de treinamentos para os coletadores das unidades de saúde juntamente com a instrução desse conhecimento para a população, ou até mesmo novos valores de corte de acordo com a data de coleta do recém-nascido.

Essas novas estratégias devem levar em conta as localidades onde há os maiores índices de diagnóstico de HC. Com a escassez de artigos científicos e pesquisas com finalidades de estabelecer perfis epidemiológicos de Hipotireoidismo Congênito (HC) no estado do Espírito Santo, espera-se que possam vir outras pesquisas e estudos para dar continuação à proposta e uma possível contribuição para o planejamento e estratégias da saúde no estado.

REFERÊNCIAS

APAE-ES, vitória. Serviço de Referência de Triagem Neonatal / Centro de Diagnóstico Dr. Américo Buaiz (CEDAB) >Teste do Pezinho [2017]. Disponível em: <https://www.apaees.org.br/vitoria/servicos/detalhe/teste-do-pezinho#:~:text=O%20teste%20%C3%A9%20realizado%20por,que%20cada%20um%20pode%20identificar.> Acesso em: 11/06/2022.

BENEVIDES, Alex Mota; et al. Perfil epidemiológico de portadores de hipotireoidismo congênito. Revista Paraense de Medicina. Rev. Para. Med. v.20 n.3 Belém set. 2006. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000300005#:~:text=Em%207%2C6%25%20das%20crian%C3%A7as,10%25%20dos%20casos%2C%20respectivamente. Acesso em: 06/06/2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde, 2016a. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/hipotireoidismo-2/>. Acesso em 10/11/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hipotireoidismo Congênito (HC). Publicado em 28/06/2017 - Atualizado em 16/11/2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/programa-nacional-da-triagem-neonatal/hipotireoidismo-congenito-hc>. Acesso em: 10/11/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº822, de 06 de junho de 2001. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html. Acesso em: 08/04/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal biológica: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. 80 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf. Acesso em: 21/03/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 05, DE 16 DE ABRIL DE 2021, Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portaria-conjunta_pcdt_hipotireoidismo-congenito.pdf. Acesso em: 10/11/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 1.161, DE 18 DE NOVEMBRO DE 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_hipotirodismo-congenito_2015.pdf. Acesso em: 06/06/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Triagem Neonatal (Teste do Pezinho). Publicado em 13/07/2021 - Atualizado em 13/09/2021c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sgtes/educamunicacao-em-doencas-raras/triagem-neonatal-teste-do-pezinho>. Acesso em: 28/03/2022.

ESPIRITO SANTO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA). Governo do Estado do Espírito Santo, 2015. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/sesa-alerta-para-importancia-do-teste-do-pezi>. Acesso em 08/04/2022.

IJSN - Instituto Jones dos Santos Neves. Limites e Regionalizações - Divisão Regional do Espírito Santo - Macrorregiões de Planejamento, 2012. Disponível em: <http://www.ijsn.es.gov.br/mapas/>. Acesso em 30/10/2022.

LEITE, Franciele Cardoso; ESCOBOZA, Patricia Martins Luizari. Incidência Hipotireoidismo Congênito em crianças nascidas nos hospitais públicos do oeste Paulista. Colloquium Vitae, 2021. Disponível em: <https://journal.unoeste.br/index.php/cv/article/view/3435>. Acesso em: 28/03/2022.

MACIEL, Léa Maria Zanini; et al. Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.

Arq. Bras. Endocrinol. Metab, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000300004>. Acesso em: 17/06/2022.

MATOS, Diana Melo de. Evolução para Hipotireoidismo Congênito permanente e transitório no programa de triagem neonatal em Sergipe. Orientador Manuel Herminio de Aguiar Oliveira – Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2015. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/3898/1/DIANA_MELO_MATOS.pdf. Acesso em: 11/06/2022.

NASCIMENTO, Marilza Leal; et al. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. Publicação nesta coleção 15 Jan 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/Kfx4NP8rDmmYTqp7Cdm7Tpt/?lang=pt>. Acesso em: 08/06/2022.

NASCIMENTO, Marilza Leal. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. Hospital Infantil Joana de Gusmão, Serviço de Endocrinologia Pediátrica; Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Departamento de Pediatria, Florianópolis, SC, Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55/8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/cbzpkfhbRZDRrgtXDNYFwfS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 08/06/2022.

Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico - NUPAD. Protocolo de tratamento e acompanhamento clínico de crianças com hipotireoidismo congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. Universidade Federal de Minas Gerais / Belo Horizonte, 2012. Disponível em: https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/protocolo_hipo.pdf. Acesso em: 08/04/2022.

OLIVEIRA, Fernanda de. Triagem Neonatal: Adesão e diagnóstico de Hipotireoidismo Congênito. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina) Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS, Campus Passo Fundo - RS 2018. Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br/bitstream/prefix/3102/1/FERNANDA%20DE%20OLIVEIRA.pdf>. Acesso em: 01/04/2022.

REIS, Jurandir Ricardo Silva dos. Acompanhamento Farmacêutico de pacientes com distúrbio na glândula da tireoide. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE, São Paulo, v.7.n.9. set. 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2278/911>. Acesso em: 10/06/2022.

SOARES, Gabriel Victor Dantas; et al. Distúrbios fisiológicos relacionados à glândula tireoide: uma revisão literária. Research, Society and Development, v. 9, n. 7, e376974258, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4258/3523>. Acesso em: 10/06/2022.

Sociedade Brasileira de Pediatria - SBP. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal, Documento Científico - Departamento Científico de Endocrinologia, Nº 5, novembro de 2018. Disponível em:

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21369c-DC_Hipotireoidismo_Congenito.pdf. Acesso em: 28/03/2022.