

UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**Desempenho psicomotor de crianças com Hipotireoidismo  
Congênito acompanhadas em um Serviço de Referência em  
Triagem Neonatal – um estudo caso-controle**

Nathália Copoli Gibim

2012

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

NATHALIA COPOLI GIBIM

**DESEMPENHO PSICOMOTOR DE  
CRIANÇAS COM HIPOTIREOIDISMO  
CONGÊNITO ACOMPANHADAS EM UM  
SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM  
NEONATAL – UM ESTUDO CASO-  
CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, da Universidade Metodista de Piracicaba, para obtenção do Título de Mestre em Fisioterapia. Área de concentração: Intervenção fisioterapêutica. Linha de pesquisa: Plasticidade Neuromuscular e Desenvolvimento Neuromotor

Orientadora: Denise Castilho Cabrera Santos

PIRACICABA  
2012

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Unimep  
Bibliotecária: Luciana Beatriz Piovezan dos Santos CRB-8/140-2012

G446d Gibim, Nathália Copoli.  
Desempenho psicomotor de crianças com hipotireoidismo congênito  
acompanhadas em um serviço de referência em triagem neonatal: um  
estudo caso-controle. / Nathália Copoli Gibim. – Piracicaba, SP: [s.n.],  
2012.  
65 f.  
Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde / Programa  
de Pós - Graduação em Fisioterapia - Universidade Metodista de  
Piracicaba  
Orientador: Denise Castilho Cabrera Santos.  
Inclui Bibliografia

1. Triagem neonatal. 2. Teste do pezinho. 3. Hipotireoidismo  
Congênito. I. Santos, Denise Castilho Cabrera. II Universidade Metodista  
de Piracicaba. III Título.

CDU 615.8

Dedico esse trabalho aos meus pais, que são os pilares dessa obra, sem os quais essa “construção” não seria possível.

Ao Diego, por estar ao meu lado em todos os momentos difíceis, sendo incentivador e paciente sempre.

## AGRADECIMENTOS

À Deus primeiramente por iluminar meu caminho e fazer com que essa vitória acontecesse.

Aos meus pais que sempre me incentivaram e acreditaram no meu potencial, e não mediram esforços pra me ajudar.

Ao Diego, por ser meu companheiro e ouvinte, pela paciência e por sempre me dizer palavras incentivadoras e motivadoras.

À professora Denise Castilho Cabrera Santos pelo acolhimento, orientação e dedicação a mim e ao meu trabalho.

À minha irmã Larissa, por ser minha amiga e companheira e estar sempre disposta a escutar minhas histórias.

Ao grupo GIADI pelos ensinamentos e dedicação a essa pesquisa.

À Dra. Maura Mikie Fukujima Goto que abriu as portas do ambulatório da Triagem neonatal e foi fundamental no delineamento do estudo e no meu aprendizado sobre hipotireoidismo congênito e triagem neonatal e suas valiosas contribuições para esse trabalho.

À Dra. Carolina Santos - Ambulatórios de Hipotireoidismo do HC da Unicamp – pelo acolhimento a equipe e apoio ao projeto, incentivando as famílias a participarem.

Ao CIPED/ FCM/ Unicamp.

À professora Delaine Rodrigues Bigaton, pela compreensão e apoio na minha decisão de mudança na área de pesquisa.

À aluna de iniciação científica Mayara Correr pela disposição em ajudar sempre.

À todas as famílias e suas crianças que participaram do estudo.

Às diretoras e professoras das Escolas Municipais de Piracicaba que permitiram e colaboraram com a realização das avaliações.

À CAPES – Prosup, por conceder a bolsa que me permitiu desenvolver a pesquisa.

À todos os professores e funcionários da UNIMEP, que direta ou indiretamente ajudaram na pesquisa.

## RESUMO

Este trabalho analisou, por meio de um estudo exploratório, transversal e caso-controle, o desempenho psicomotor de crianças com hipotireoidismo congênito (HC) acompanhadas nos Ambulatórios do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, comparadas a crianças típicas sem HC. Participaram do estudo 90 crianças, 50 do grupo HC (idade média de 21,3 meses) e 40 do grupo controle (idade média de 24,2 meses) avaliadas quanto ao desempenho cognitivo, linguagem receptiva e expressiva e motricidade fina e grossa. Foi utilizada a escala de triagem das *Bayley Scales of Infant and Toddler Development III* que possibilitam classificar o desempenho em competente (baixo risco para atraso no desenvolvimento), em risco emergente ou em risco. Pesquisada a associação entre as categorias de desempenho e os grupos por meio do teste de Contingência ou Qui-quadrado. Para a análise da associação de risco de dados categóricos utilizou-se o Índice Razão de Chances Prevalentes ou *Odds Ratio* (OR). Nas análises de correlação empregou-se o teste de Spearman. Os resultados indicaram que 75% das crianças com HC fizeram o teste do pezinho até o 6º dia pós nascimento, 75% fizeram o exame confirmatório até o 24º dia, e 50% iniciaram a medicação até o 21º dia e 75% em até o 31º dia de vida. A classificação desempenho em risco só ocorreu em crianças do grupo HC e em todos os domínios avaliados. Não foi observada associação entre os grupos para o desempenho psicomotor nos domínios cognitivo, linguagem receptiva e expressiva e motricidade grossa ( $p>0,05$ ). Entretanto foi observada associação significativa para o desempenho em motricidade fina entre os grupos ( $p=0,036$ ). Evidenciada associação de risco de desempenho não competente na motricidade fina para o grupo HC (OR=4,36, IC95%1,32-14,38). Crianças do grupo HC estavam 4,36 vezes mais expostas a apresentar desempenho não competente em motricidade fina do que crianças típicas sem HC. Não foi encontrada associação de risco entre os grupos e o desempenho nos demais domínios avaliados. Houve correlação fraca e negativa entre o nível de TSH no exame confirmatório e desempenho cognitivo e correlação fraca e positiva entre nível de T4L no exame confirmatório e desempenho motor grosso. Os resultados permitiram concluir que crianças acompanhadas em SRTN com bons indicadores de idade de diagnóstico e início do tratamento estão em maior risco para alterações do desempenho em motricidade fina, o que pôde ser evidenciado em idade precoce. Adicionalmente, a ocorrência de desempenho em risco apenas no grupo HC e as correlações observadas sugerem a necessidade de triagem para problemas de desenvolvimento, complementarmente ao acompanhamento de rotina que ocorre nos SRTN.

**Palavras-chave:** Triagem neonatal, Teste do pezinho, Hipotireoidismo Congênito, Desenvolvimento Infantil, Desempenho Psicomotor.

## ABSTRACT

This cross-sectional, case-control and exploratory study aimed to analyze the psychomotor performance of children with congenital hypothyroidism (CH) followed up at a Neonatal Screening Reference Center (NSRC) of *Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas* (UNICAMP), compared to children without CH. Ninety children participated in this study and were divided into two groups: Group CH with 50 children (mean age 21.3 months) and Control Group with 40 children (mean age 24.2 months). Children were assessed with regard to cognitive performance, receptive communication, expressive communication, fine and gross motor performance. The screening scale of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Third Edition was used to classify the performance as competent (low risk for delayed development), emerging risk or at risk. For the association between performance categories and the groups, the Chi-square contingency test was applied. Odds Ratio (OR) was used for the analysis of association of categorical data risk. For the correlation analysis, the Spearman test was used. The results showed that 75% of children with CH were submitted to the heel prick test until the 6<sup>th</sup> day after birth, 75% underwent the confirmatory examination until the 24<sup>th</sup> day, 50% were given medication until the 17<sup>th</sup> day, and 75% until the 31<sup>st</sup> day of life. The category at risk only occurred in children with CH and in all domains assessed. No association was observed between the groups for the psychomotor performance in the four developmental domains: cognitive performance, expressive and receptive communication, and gross motor ( $p > 0.05$ ). However, a significant association was observed in fine motor performance between the groups ( $p = 0.036$ ). Association of risk for non competent performance in fine motor for CH group was observed (OR = 4.36, 95% CI 1.32 -14.38). Children in CH group were 4.36 times more likely to present non competent performance in fine motor skills than children without CH. No association was found between the groups and performance in the other domains evaluated. A negative correlation was found between the TSH level in the confirmatory examination and the cognitive performance; low and positive correlation between the T-4L level in the confirmatory examination and the gross motor performance. The results showed that children followed up at the NSRC with good indicators of age of diagnosis and early onset of treatment are at higher risk for alterations in fine motor skills, which may be evidenced in early age. Moreover, the occurrence of a performance at risk only in the CH group and the correlations observed suggest that screening should be used for developmental problems, as well as routine follow up provided by the NSRC.

**Keywords:** Neonatal screening; Heel prick test; Congenital Hypothyroidism; Child Development; Psychomotor performance.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	19
3 MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1 DESENHO DO ESTUDO	20
3.2 ASPECTOS ÉTICOS	20
3.3 SELEÇÃO DOS GRUPOS DE ESTUDO E CASUÍSTICA	21
3.4 INSTRUMENTO UTILIZADO NO ESTUDO	22
3.5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	24
3.6 VARIÁVEIS E CONCEITOS	26
3.7 ANÁLISE DOS DADOS	32
4 RESULTADOS	34
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS GRUPOS ESTUDADOS	34
4.2 AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO PSICOMOTOR	37
4.3 CORRELAÇÕES ENTRE O DESEMPENHO PSICOMOTOR E OS NÍVEIS DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS (NEONATAL E CONFIRMATÓRIOS) E A IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO	40
5 DISCUSSÃO	42
6 CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	57

## 1. INTRODUÇÃO

O Hipotireoidismo Congênito (HC) se manifesta clínica ou laboratorialmente desde o nascimento. É caracterizado como uma síndrome clínica decorrente da síntese e secreção insuficiente ou inadequada dos hormônios tireóideos (HT). Conseqüentemente têm-se uma lentificação generalizada dos processos metabólicos (Monte et al., 2006).

É considerado o distúrbio endócrino congênito mais frequente (Gruters e Krude, 2007) e uma das principais causas de deficiência intelectual evitável (American Academy of Pediatrics, 1993; American Academy of Pediatrics, 2006). O Hipotireoidismo congênito (HC) ocorre em aproximadamente 1:2.000 a 1:4.000 nascimentos (Monte et al., 2006; Rastogi, LaFranchi, 2010). As manifestações clínicas são muitas vezes sutis ou não estão presentes ao nascimento, provavelmente devido à passagem trans-placentária de alguns hormônios da tireóide materna, além de parte dos neonatos apresentarem alguma produção da tireóide própria (Rastogi, LaFranchi, 2010).

É considerado uma patologia de importante gravidade, já que seu diagnóstico e tratamento realizados tardiamente pode levar a sequelas neurológicas graves, como a deficiência intelectual (Monte et al., 2006).

Para que o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) ocorra adequadamente alguns hormônios são essenciais, e os tireoideanos são um deles, já que a deficiência ou ausência dos mesmos na vida fetal e no recém-nascido levam à hipoplasia dos neurônios corticais, redução da vascularização

e atraso da mielinização. Para que isso não ocorra é necessário fazer a reposição hormonal logo após o nascimento, evitando assim que as lesões se tornem irreversíveis e prejudiquem o desenvolvimento neuropsicomotor da criança (Setian, 2007). As consequências da deficiência de HT sobre o processo de desenvolvimento do cérebro dependem grandemente do momento específico de início e duração da deficiência hormonal, portanto as deficiências de HT, mesmo de curta duração podem levar a danos cerebrais irreversíveis. Estudos realizados com animais indicam que o período crítico de sensibilidade do cérebro humano à ação dos HT se estende da 20ª semana de gestação até o 2º ano de vida. Importantes eventos ocorrem durante este período incluindo a mielinização; o desenvolvimento do cerebelo, giro denteado e cóclea; a proliferação de células da glia; a diferenciação terminal dos neurônios com a formação de sinapses e arborização de axônios e dendritos (Bernal, 2009).

A Academia Americana de Pediatria (2006) alerta que, apesar da importância crítica dos HT para os múltiplos órgãos e sistemas (especialmente para o cérebro), a maioria das crianças com HC parecem saudáveis ao nascimento, pois o feto parece ser protegido, pelo menos em parte, pela transferência placentária de HT materno. Entretanto nos primeiros dois a três anos de vida o desenvolvimento do cérebro ainda depende da ação dos HT de maneira que o hipotireoidismo pode levar a danos irreversíveis se não adequadamente corrigido (Rastogi, LaFanchi, 2010).

Quando o tratamento não é realizado ou quando não é iniciado precocemente as manifestações clínicas do hipotireoidismo vão se tornando evidentes trazendo consequências graves à saúde e desenvolvimento da criança afetada. São exemplos de manifestações clínicas a icterícia

prolongada, constipação intestinal, sucção débil, protrusão lingual, pele fria e seca, congestão nasal, dificuldade em ganhar peso, além de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Isso também pode ser visto em crianças com alterações hormonais mais graves. Desta forma o diagnóstico e o tratamento nas primeiras semanas pós nascimento são fundamentais para o desenvolvimento intelectual normal das crianças afetadas (Oerback et al., 2003; American Academy of Pediatrics, 2006; Monte et al., 2006; Setian, 2007; Pezzuti, Lima, Dias, 2009).

Com objetivo de prevenir a deficiência intelectual e agravos à saúde do recém nascido (RN) a Organização Mundial da Saúde (OMS), desde a década de 1960, recomenda a implementação dos programas populacionais de triagem neonatal (TNN), e o HC foi uma das primeiras patologias incluídas nos programas de triagem. Segundo a OMS, 10% da população brasileira é portadora de algum tipo de deficiência, sendo a deficiência mental um sério problema de Saúde Pública (Brasil, Ministério da Saúde, 2002).

No Brasil a história da triagem neonatal é relativamente recente. Em 1992 foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) a triagem neonatal (Portaria GM/MS n.º 22, de 15 de Janeiro de 1992). Essa legislação determinou a obrigatoriedade do teste em todos os recém-nascidos vivos, incluindo a avaliação para fenilcetonúria e HC (Brasil, Ministério da Saúde, 2002). Em 2001, o Ministério da Saúde, a partir da reavaliação da triagem neonatal no SUS, instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal – PNTN (Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001), criando em todos os estados e Distrito Federal o Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN).

Os principais objetivos do PNTN são: a ampliação da gama de patologias triadas (fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e outras hemoglobinopatias e fibrose cística); busca da cobertura de 100% dos nascidos vivos por meio de um processo de triagem neonatal envolvendo várias etapas incluindo a realização do exame laboratorial, a busca ativa dos casos suspeitos, a confirmação diagnóstica, o tratamento e o acompanhamento multidisciplinar especializado dos pacientes. Dessa forma, o PNTN estabelece uma estrutura que visa alcançar a meta principal, que é a prevenção e redução da morbimortalidade provocada pelas patologias triadas (Brasil, Ministério da Saúde, 2002).

As doenças incluídas no PNTN têm como características a ausência de manifestações clínicas precoces, serem passíveis de detecção precoce por meio de testes seguros e confiáveis, serem amenizáveis mediante tratamento, serem passíveis de administração em programas com logística definida de acompanhamento dos casos, incluindo detecção precoce, diagnóstico definitivo, acompanhamento clínico e tratamento, além de relação custo-benefício economicamente viável e socialmente aceitável (Brasil, 2001).

O PNTN está estruturado em três fases de implantação: fase I que contempla a triagem para a fenilcetonúria e para o hipotireoidismo congênito, fase II que inclui a anemia falciforme e outras hemoglobinopatias, e a fase III que prevê a triagem também para a fibrose cística. O estado de São Paulo está habilitado na fase III de implantação do PNTN, tendo atualmente quatro SRTN credenciados, dentre os quais o do Hospital das Clínicas da UNICAMP (Brasil, 2011), onde foi desenvolvido o presente estudo.

Com a realização da triagem neonatal para o HC houve uma mudança na história natural dessa patologia, já que os casos são detectados precocemente, antes mesmo das manifestações clínicas, fazendo com que início do tratamento seja precoce, sendo considerado ideal abaixo de 14 a 21 dias de vida (Monte et al., 2006). Entre o quinto e o sétimo dia pós-nascimento ocorre a estabilização da função hormonal no RN, então este é considerado o período ideal para triagem do HC. Para o diagnóstico do HC faz-se a coleta de sangue em papel filtro, seguido de medida da tiroxina livre (T4 L) e do hormônio estimulante da tireóide (TSH) em amostra de soro (Brasil, Ministério da Saúde, 2002).

A Academia Americana de Pediatria (2006) destaca que a triagem do hormônio estimulante da tireóide tornou-se padrão em muitas partes do mundo, no entanto, sua dosagem em recém-nascidos ainda não ocorre de forma plena, especialmente em países em desenvolvimento. Nos Estados Unidos avanços na triagem e terapia têm levado à melhores resultados no desenvolvimento em adultos com HC, que estão hoje com 20-30 anos. O tratamento com hormônios da tireóide usados hoje são mais eficazes em atingir a correção precoce de hormônio estimulante da tireóide do que os utilizados 20 ou mesmo 10 anos atrás. Desta forma, acredita-se que os recém-nascidos com HC hoje podem ter um prognóstico intelectual e neurológico ainda melhor.

Entretanto o prognóstico está ligado a fatores como a idade do diagnóstico e início do tratamento, a gravidade do HC, a adesão ao tratamento e a administração adequada do medicamento. Tais elementos podem evitar as repercussões ao longo do desenvolvimento, mas são um grande desafio nos SRTN.

Os estudos sobre HC e possíveis repercussões no desenvolvimento ao longo da vida incluíram, em sua maioria, pequena casuística; crianças a partir da idade escolar, adolescentes e adultos; avaliações de áreas específicas do desenvolvimento (especialmente cognição); além de ausência de grupo controle em parte desses (Bargagna et al., 1999; Androvandi e Tiellet Nunes, 2004; Bongers-Schokking et al., 2005; Arenz et al., 2008; Pinheiro, 2010).

Alguns estudos têm mostrado que déficits cognitivos e motores detectados na infância podem perdurar durante a fase adulta (Oerbeck et al., 2003; Kempers et al., 2006). Além de outros que reportam resultados desfavoráveis no desenvolvimento psicomotor em grupos tratados precocemente, avaliados na adolescência (Rovet, Ehrlich 2000; Kempers et al 2007; Hauri-Hohl et al 2011).

São escassos os estudos incluindo lactentes (Bongers-Schokking et al 2000; Gejão e Lamônica, 2008), com avaliação ampla do desenvolvimento (incluindo diferentes domínios) utilizando testes confiáveis e que tenham constituído um grupo controle. Na realidade não foi possível identificar, na literatura revista, nenhum estudo que integre todas essas características, como proposto no presente estudo.

Setian (2007) recomenda que crianças com HC sejam acompanhadas por profissionais das áreas de fonoaudiologia, fisioterapia e psicopedagogia, tendo em vista que podem apresentar algum grau de disfunção psicomotora. Por isso, é importante que o acompanhamento do desenvolvimento ocorra visando a detecção oportuna de possíveis atrasos e o estabelecimento de estratégias de intervenção.

A identificação de alterações ou atrasos no desenvolvimento, especialmente nos primeiros meses e anos de vida, é complexa. O desenvolvimento de uma criança pequena é um processo dinâmico e, muitas vezes, de difícil mensuração por sua própria natureza. Este é um período caracterizado por intensas mudanças no comportamento e grande variabilidade onde os vários domínios do desenvolvimento (motricidade, linguagem, cognição e comportamento adaptativo) estão interligados e são, por si, complexos. Atrasos ou desvios sutis no desenvolvimento são ainda mais difíceis de serem identificados (American Academy of Pediatrics, 2001; Halfon et al, 2004; Campos, Santos e Gonçalves, 2005).

Dessa forma, as avaliações para a triagem de déficits no desenvolvimento podem ser muito valiosas, já que podem ser aplicadas em grandes populações, devido a sua possibilidade de avaliação rápida conseguindo assim, encaminhar quando necessário as crianças para uma avaliação mais detalhada (American Academy of Pediatrics, 2001).

O Manual para vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da atenção integrada às doenças prevalentes da infância (AIDPI) - aponta que embora sejam diversos os modelos de avaliação e acompanhamento, quando o objetivo for o rastreamento de crianças com maior ou menor risco para problemas no desenvolvimento, os testes de triagem são a melhor opção (Figueiras et al., 2005).

Há evidências de que os testes de triagem com propriedades psicométricas reconhecidas são um complemento indispensável ao acompanhamento do desenvolvimento, pois proporciona a identificação

sistemática de crianças com suspeita de atraso que necessitam de avaliação adicional, tornando mais confiável e acurada a identificação de crianças com suspeitas de atraso (Glascoe, 2000; Halfon et al, 2004; Rydz et al, 2005; American Academy of Pediatrics, 2006).

Dentre os testes de avaliação do desenvolvimento destaca-se *Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition (BSITD III)*. As escalas Bayley tem propriedades psicométricas reconhecidas, são consideradas padrão-ouro na identificação de atrasos no desenvolvimento e têm sido amplamente utilizadas em diferentes países de forma a serem consideradas uma das melhores escalas de avaliação, já que fornecem resultados confiáveis, válidos e precisos em relação ao desenvolvimento infantil (Campos et al 2006; Johnson, Marlow, 2006; Albers e Grieve, 2007). No Brasil, as escalas Bayley tem sido amplamente utilizadas por pesquisadores do Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil - GIADI (Santos, Gabbard, Gonçalves, 2000; Lima et al 2004; Goto et al 2005; Campos et al 2006; Campos et al 2008; Baltieri et al 2010; Souza et al 2010; Arias et al 2011). Outros grupos brasileiros também tem incorporado as escalas Bayley aos seus estudos (Eickmann et al 2003; Lima et al 2003; Eickmann et al 2007; Almeida et al 2008; Carvalho, Martinez, Linhares, 2008; Procianoy, Koch, Silveira, 2009).

As BSITD III reúnem uma escala diagnóstico (Bayley, 2005) e, derivada desta, uma escala de triagem, o *Screening Test of Bayley Scales of Infant and Toddler Development III* (Bayley, 2006). A escala de triagem das BSITD III, utilizada no presente estudo, tem como objetivos a avaliar, por meio de um roteiro breve, funções cognitivas, motoras e de linguagem em crianças entre 1-42 meses de idade; determinar se uma criança está evoluindo de acordo com

as expectativas normais e determinar se há necessidade de avaliação adicional mais abrangente (Bayley, 2006). Estudos apontam a escala de triagem das BSITD III como um bom instrumento na identificação de crianças em risco para alterações no desenvolvimento (Tatishvili et al 2010; Jackson et al, 2012).

A literatura revista evidencia a preocupação de pesquisadores e clínicos com as possíveis repercussões do HC nos resultados do desenvolvimento ao longo da vida de crianças afetadas. A cognição tem sido o aspecto mais estudado e predominam estudos em idade escolar se estendendo até a vida adulta. Não foi possível evidenciar estudos que investigassem possível associação de risco para desempenho não competente nos aspectos cognitivos, motricidade (fina e grossa) e linguagem (expressiva e receptiva) entre crianças com HC e pares sem essa condição, como o realizado no presente estudo. Agrega-se também o fato de que, embora a triagem neonatal para HC no Brasil aconteça desde 1992, pouco se sabe sobre os resultados no desenvolvimento das crianças aqui assistidas.

Desta forma este estudo trará contribuições ao conhecimento existente ao explorar como se comparam a seus pares, crianças entre 3-42 meses de idade acompanhadas em um serviço de referência em triagem neonatal no Brasil avaliadas nos aspectos cognitivos, de motricidade e linguagem utilizando um instrumento considerado padrão ouro para avaliação do desenvolvimento infantil.

Tendo em vista que o prognóstico de crianças com HC depende de múltiplos fatores (gravidade do HC, idade do diagnóstico e início do tratamento, adesão ao tratamento) e que há evidências na literatura de repercussões em

longo prazo no desenvolvimento de indivíduos tratados na infância, a hipótese do estudo é de que o grupo HC apresentará maior risco de atrasos no desenvolvimento do que o grupo controle.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

- Comparar o desempenho psicomotor de crianças com hipotireoidismo congênito (HC) acompanhadas nos ambulatórios do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Unicamp (SRTN/ UNICAMP/ CIPOI) e de crianças típicas.

### **2.2 Específicos**

- Avaliar o desempenho psicomotor de crianças com HC acompanhadas nos ambulatórios do SRTN/ UNICAMP/ CIPOI.
- Investigar associação de risco para desempenho psicomotor não competente entre crianças com HC e crianças típicas sem essa condição.
- Investigar associação entre a gravidade do HC tendo como critério os níveis de TSH e de T4 Livre iniciais e o desempenho psicomotor de crianças com HC.
- Investigar associação entre a idade de início de tratamento e o desempenho psicomotor de crianças com HC.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Desenho do Estudo**

Estudo transversal do tipo caso-controle no qual uma coorte de crianças com HC diagnosticadas e acompanhadas nos ambulatórios de hipotireoidismo congênito do SRTN/UNICAMP/CIPOI foi comparado a uma coorte de crianças típicas sem HC frequentadoras de creches.

Este estudo está vinculado a um projeto-mãe intitulado “Hipotireoidismo congênito (HC): avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor”, que tem como objetivo geral avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) de crianças com HC acompanhadas em ambulatório multidisciplinar do SRTN/UNICAMP/CIPOI. Trata-se de projeto decorrente de parceria entre o Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPG-Ft) da Faculdade de Ciências da Saúde (FACIS) da UNIMEP e o Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (GIADI) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP.

#### **3.2 Aspectos éticos**

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da FCM/UNICAMP (protocolo nº1008-2011), respeitando os preceitos da experimentação com seres humanos segundo a Portaria 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

### **3.3 Seleção dos grupos de estudo e casuística**

As crianças com HC (casos índice) foram selecionadas no período de março a novembro de 2011 nos ambulatórios de HC que ocorrem nas manhãs das 2as feiras no Hospital de Clínicas da UNICAMP e as crianças sem HC (casos controle) em creches municipais de Piracicaba-SP.

#### **Critérios de inclusão no estudo**

- Crianças com até 42 meses de idade;
- Crianças acompanhadas nos ambulatórios da Triagem Neonatal (TNN) com hipotireoidismo congênito confirmado;
- Crianças com HC residentes nas áreas de abrangência do SRTN/UNICAMP/CIPOI (municípios do Diretório Regional de Saúde de Campinas e de São João da Boa Vista);
- Crianças sem HC (confirmado através de anamnese) frequentadoras de creches;
- Crianças cujos pais assinaram o termo de consentimento informado.

#### **Critérios de exclusão**

- Crianças com atrasos no desenvolvimento inseridas em programas de (re)habilitação;
- Crianças nascidas com idade gestacional abaixo de 36 semanas;
- Crianças com síndromes genéticas, malformações congênitas ou qualquer outra condição que influenciasse no desempenho psicomotor.

## **Casuística**

No período do estudo foram recrutadas 110 crianças (62 crianças com HC e 48 crianças frequentadoras de creche). Da casuística inicial foram excluídas do grupo HC 12 crianças e 8 do grupo controle por apresentarem comorbidades.

Desta forma, compuseram a casuística final do estudo 90 crianças: 50 crianças com HC (casos índice) e 40 crianças frequentadoras de creche (controles).

### **3.4 Instrumento utilizado no estudo**

Como teste padronizado para triagem do desempenho psicomotor foi utilizado o teste de triagem das *Bayley Scales of Infant and Toddler Development III* (Bayley, 2006).

O teste de triagem das BSITD III é composto por cinco subtestes distintos: cognitivo (33 itens), linguagem receptiva (24 itens), linguagem expressiva (24 itens), motricidade grossa (28 itens) e motricidade fina (27 itens), que podem ser administrados independentemente ou todos juntos, em crianças com idade entre um e 42 meses.

Em cada um dos itens a criança recebe pontuação um (1) ou zero (0):

Pontuação 1 => indica que a criança atingiu os critérios estabelecidos pelo teste, mostrando desempenho adequado no item.

Pontuação 0 => indica que a criança não realizou o item ou falhou em atingir os critérios de desempenho estabelecidos pelo teste para pontuar no item.

Cada subteste (cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade grossa e motricidade fina) possui um item inicial de avaliação (ponto de entrada no teste) definido para cada criança em função de sua idade cronológica ou ajustada para a prematuridade.

Os subtestes utilizam regras de reversão e de descontinuação para assegurar a administração dos itens mais apropriados à idade e ao desempenho da criança. Para iniciar o teste a criança recebe pontuação um (1) no primeiro item de seu ponto de entrada, assim então, encontra-se o nível basal de desenvolvimento. A regra de reversão é aplicada quando a criança recebe zero (0) no primeiro item da sua idade; assim, deve-se voltar para o ponto de entrada da faixa etária anterior, até encontrar o nível basal de desempenho da criança. Deve-se descontinuar o teste, quando a criança recebe quatro zeros (0) consecutivamente.

Ao final da avaliação obtém-se um escore bruto (*raw score*) para cada subteste, o qual classifica a criança em três categorias de desempenho:

- competente (baixo risco para atraso no desenvolvimento);
- em risco emergente (algum risco para atraso no desenvolvimento-requer avaliações subsequentes);
- em risco (indicativo de risco para atraso no desenvolvimento).

A aplicação do teste requer ficha de avaliação e material padronizado contido no material original do teste de triagem das BSITD-III. São exemplos de material padronizado do teste: chocalho, sino, aro preso em cordão de material sintético, caixa transparente com abertura, xícara com asa, copos de plástico,

brinquedo de borracha, conjunto de sete patos (3 grandes, 3 pequenos e 1 pesado), cadarço de sapato, colheres de metal, giz de cera, livro com figuras, livro de estórias, cubos, escada com três degraus, boneca e tabuleiros com objetos de encaixe.

### **3.5 Procedimento experimental**

Para a composição do grupo controle, as famílias foram convidadas a participar do estudo por meio de divulgação em escolas de educação infantil de Piracicaba-SP.

Para compor o grupo caso índice, as famílias foram convidadas a participar da pesquisa em dia de consulta agendada no ambulatório de HC.

As crianças cujos pais ou responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Informado e concordaram em participar voluntariamente da pesquisa passaram por uma avaliação de triagem do desempenho psicomotor envolvendo os aspectos da cognição, linguagem receptiva e expressiva, e desempenho motor fino e grosso.

As avaliações foram realizadas por integrantes do Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (GIADI) com extensa experiência na utilização das escalas Bayley em estudos científicos (Santos, Gabbard, Gonçalves, 2000; Lima et al 2004; Goto et al 2005; Campos et al 2006; Campos et al 2008; Baltieri et al 2010; Souza et al 2010; Arias et al 2011). O grupo é constituído de forma interdisciplinar por neurologista Infantil, pediatra, psicólogo, fisioterapeuta e fonoaudiólogo.

As provas foram aplicadas por um examinador e acompanhadas por um observador. Os roteiros de avaliação do desenvolvimento infantil foram

aplicados individualmente de acordo com a idade cronológica do lactente. O registro das respostas foi feito no roteiro de avaliação correspondente, observando-se a concordância entre os dois membros da equipe.

De acordo com o manual das BSITD III, o tempo médio recomendado para administração dos itens da escala de triagem varia entre 30 e 45 minutos para cada criança. Quando a resposta da criança não refletisse, com segurança, a sua habilidade, conseqüente ao choro ou ao sono, a avaliação foi interrompida, retornando assim que o desconforto estivesse solucionado. A avaliação foi suspensa quando, mesmo após a pausa permitida, o choro, sono ou outros desconfortos não foram solucionados.

O local de avaliação das crianças do grupo controle foi uma sala disponibilizada na creche e das crianças com HC foram duas salas do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED/FCM/UNICAMP), num estudo colaborativo entre os departamentos de Neurologia e de Pediatria da Faculdade de Ciência Médicas da UNICAMP, o Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Unicamp (SRTN/UNICAMP/CIPOI) e o Laboratório de Pesquisas em Desenvolvimento Neuromotor (LAPDEN/FACIS/UNIMEP).

Cada família recebeu o resultado da avaliação de seu filho ou filha. As crianças que na triagem se classificaram nas categorias “risco emergente” ou “risco” foram reavaliadas com a escala de triagem. Em persistindo as classificações risco emergente e/ou risco foram avaliadas com a escala de diagnóstico das BSITD III.

### **3.6 Variáveis e conceitos**

Foram consideradas variáveis independentes: tempo de vida da criança e os critérios para o diagnóstico de HC. Para o grupo HC foram consideradas as dosagens do hormônio estimulante da tireóide (TSH) no teste do pezinho, as dosagens em exame confirmatório de TSH e tiroxina livre, a idade dos lactentes nos exames neonatal e confirmatório e a idade na data de início do tratamento.

Como variáveis dependentes considerou-se o desempenho cognitivo, em linguagem receptiva e expressiva, e motor fino e grosso avaliados por meio da escala de triagem das BSITD-III.

Foram consideradas como variáveis descritivas as características neonatais das crianças incluindo o peso ao nascimento (PN), a idade gestacional (IG) e o índice de Apgar avaliado no 5º minuto de vida.

#### **3.6.1 Variáveis independentes**

##### **Tempo de Vida**

Para aplicação da avaliação de triagem das BSITD III foi considerada a idade na data da avaliação.

Nos casos de RN pré-termo a idade ajustada foi calculada segundo a fórmula: [Idade cronológica – (40 semanas – idade gestacional)]. Foram utilizados os critérios: 4 semanas ou 30 dias para um mês e 7 dias para 1 semana. Para este projeto, a idade foi ajustada para qualquer grau de

prematuridade (IG < 37 semanas, CID-10,1999) e até a criança completar 24 meses de idade cronológica.

**Critérios para o diagnóstico de Hipotireoidismo congênito - dosagem neonatal de TSH no teste do pezinho e do TSH e T4 Livre no exame confirmatório em soro**

A identificação do HC foi feita no SRTN/UNICAMP/CIPOI de acordo com os seguintes critérios:

- A dosagem do hormônio tireotrófico (TSH) é realizada primeiramente em amostra de sangue seco coletada em papel filtro (teste do pezinho) preferencialmente entre o 3º e 5º dia de vida da criança.
  - Quando o resultado de TSH > 15 mUI/l no teste do pezinho, a criança deve ser convocada para consulta médica e coleta imediata de TSH e de T4 livre em soro.
  - Os resultados de TSH > 5 mUI/l ou de TSH < 0,02 mUI/ml no teste do pezinho indicam a realização de exame confirmatório com dosagem de TSH e de T4 Livre em soro.
  - São considerados casos de hipotireoidismo congênito aqueles em que a dosagem de TSH > 10,0 mUI/l ou de T4 livre < 1,0 ng/dl em soro confirmatório e aqueles com níveis de TSH > 15 mUI/l no teste do pezinho.

Para a realização do trabalho as dosagens dos hormônios foram obtidas através de consulta ao prontuário da criança no SRTN/CIPOI/UNICAMP. As dosagens de TSH são expressas em mUI/L. As dosagens do T4L são expressas em ng/dl.

#### **Idade do lactente na data da coleta de TSH neonatal**

As datas da coleta do teste do pezinho (no exame da triagem neonatal) foram obtidas através de consulta ao prontuário da criança no SRTN/CIPOI/UNICAMP.

Foi calculada a idade em dias considerando a data de nascimento e a data do TSH neonatal expressas em dia, mês e ano. A idade em dias foi calculada no programa Excel a partir da fórmula:

- *Idade no teste do pezinho = data TSH neonatal - data de nascimento*

#### **Idade do lactente nos exames confirmatórios (TSH e T4L)**

As datas de exame confirmatório foram obtidas através de consulta ao prontuário da criança no SRTN/CIPOI/UNICAMP.

Foi calculada a idade em dias considerando a data de nascimento e a data dos exames confirmatório expressas em dia, mês e ano. A idade em dias foi calculada no programa Excel a partir da fórmula:

- *Idade no exame confirmatório TSH = data TSH confirmatório – data de nascimento*

- *Idade no exame confirmatório T4L = data T4L confirmatório – data de nascimento*

### **Idade dos lactentes no início do tratamento para o HC**

As datas de início do tratamento foram obtidas através de consulta ao prontuário da criança no SRTN/CIPOI/UNICAMP.

Foi calculada a idade em dias considerando a data de nascimento e a data de início do tratamento para o HC expressa em dia, mês e ano. A idade em dias foi calculada no programa Excel a partir da fórmula:

- *Idade no início do tratamento = data início do tratamento – data de nascimento*

### **3.6.2 Variável dependente**

#### **Desempenho psicomotor**

Para avaliação do desempenho foi utilizado o *Screening Test das Bayley Scales of Infant and Toddler Developmento-III* (Bayley, 2006).

Trata-se de um teste de triagem do desenvolvimento infantil que se propõe a avaliar funções cognitivas, motoras e de linguagem em crianças com até 42 meses de idade; a determinar se uma criança está evoluindo de acordo com as expectativas normais e determinar se há necessidade de avaliação adicional mais abrangente (diagnóstico).

Ao final da avaliação, o desempenho cognitivo, linguagem receptiva e expressiva e motricidade fina e grossa de cada criança é classificado em:

- Competente: baixo risco para atraso no desenvolvimento.
- Em risco emergente: algum risco para atraso no desenvolvimento.
- Em risco: indicativo de risco para atraso no desenvolvimento.

### **3.6.3 Variáveis descritivas**

#### **Idade gestacional**

A idade gestacional (IG) refere-se à idade do conceito, começando da fertilização (DeCS, 2011). Pode ser estimada a partir do último dia da última menstruação, por meio de medição do tamanho do feto pela ecografia (realizada anterior a 20 semanas de gestação) e por meio de avaliação clínica do recém nascido (ex.: método de Capurro, New Ballard, Dubowitz).

Neste estudo, essa informação foi obtida por meio de consulta a Caderneta de Saúde da Criança, independente do método utilizado para estimar a IG. Todos os lactentes com IG menor que 37 semanas foram classificados como pré-termo, de acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS, CID-10, 1999). Desta forma essa variável foi tratada como dicotômica:

- Pré-termo: - sim (IG < 37 semanas)
- não (IG ≥ 37 semanas).

### **Peso ao nascer**

Peso ao nascer é a primeira medida de peso do recém-nascido obtido após o nascimento (OMS, CID-10, 1999). Para categorização dos lactentes estudados nesta pesquisa foi considerada a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS, CID-10, 1999), que classifica como:

- Baixo peso ao nascimento => peso < 2500g (até 2499g, inclusive)
- Peso adequado ao nascimento => peso  $\geq$  2500g

### **Índice de Apgar – 5º minuto**

O Índice de Apgar é um teste que tem a finalidade de verificar a vitalidade do recém-nascido por meio da avaliação de cinco parâmetros (frequência cardíaca, esforço respiratório, cor da pele, tono muscular e irritabilidade reflexa) aos quais são atribuídos escores zero, um ou dois. Valores de Apgar menores que sete, especialmente menores que três no 5º minuto, podem ser indicativos de risco aumentado de instabilidade clínica, já que valores iguais ou acima de sete significam adequada vitalidade do recém-nascido ao nascimento (American Academy of Pediatrics, 2006).

Para a categorização dos lactentes estudados nesta pesquisa, foi considerado o índice de Apgar de 5º minuto após o nascimento. Desta forma essa variável foi tratada como dicotômica:

- Vitalidade adequada: - sim (Apgar  $\geq$  7)
- não (Apgar < 7).

### 3.7 Análise dos dados

Os dados registrados em fichas de avaliação foram transcritos para o banco de dados no Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer (SPSS/PC) versão 16.0. A caracterização dos grupos estudados foi feita por meio de estatística descritiva. As variáveis contínuas foram expressas por medidas de tendência central e dispersão e as variáveis categóricas por frequências.

Para os diferentes domínios do desenvolvimento avaliados (motor fino, motor grosso, cognitivo, linguagem expressiva e linguagem receptiva) foi calculada a proporção de crianças de cada grupo classificadas com desempenho competente, em risco emergente ou em risco. Foi comparada a proporção de crianças de cada grupo classificadas com desempenho competente, em risco emergente ou em risco através do Coeficiente de Contingência.

Para a análise entre grupos, o desempenho nos diferentes domínios foi dicotomizado em competente ou não competente (classificações em risco emergente e em risco). Para testar a associação entre as proporções de participantes nas categorias de desempenho e nos grupos caso e controle utilizou-se o teste do Qui-quadrado. Para a análise da associação de risco de dados categóricos utilizou-se o Índice Razão de Chances Prevalentes ou *Odds Ratio* (OR) com o respectivo Intervalo de Confiança (IC) considerando significativa a associação de risco quando o limite inferior do IC for maior que um (1).

Para o grupo HC foram analisadas possíveis correlações (teste de Correlação de Spearman) entre:

- o desempenho psicomotor nos diferentes domínios e a gravidade do HC (níveis TSH e T4 livre iniciais e confirmatórios)
- o desempenho psicomotor nos diferentes domínios e as idades dos lactentes nos exames neonatal, confirmatório e no início do tratamento.

Foi considerado o nível de significância de 5% nos testes estatísticos.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Características dos grupos estudados

Participaram do estudo 90 crianças (50 do grupo hipotireoidismo e 40 do grupo controle). Os grupos não diferiram quanto ao peso ao nascer, idade gestacional, índice de Apgar e idade cronológica ou ajustada (Tabela 1).

Tabela 1: Comparação dos grupos quanto às condições neonatais e idade cronológica ou ajustada.

	Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
Peso ao nascer em gramas	GHC	50	3196	461	3185	2295	4350	0,089 <sup>a</sup>
	GC	40	3365	464	3355	2565	4660	
Idade gestacional em semanas <sup>‡</sup>	GHC	44	39	1	39	37	42	0,629 <sup>a</sup>
	GC	36	39	1	39	36	42	
Índice de Apgar <sup>‡</sup>	GHC	43	-	-	10	7	10	0,272 <sup>b</sup>
	GC	23	-	-	10	8	10	
Idade cronológica ou ajustada em meses	GHC	50	21	11	20	2	39	0,254 <sup>a</sup>
	GC	40	24	11	23	8	42	

GHC=Grupo hipotireoidismo congênito; GC=Grupo controle; DP=Desvio padrão; <sup>a</sup>*Independent samples t-test, equal variances assumed (Levene's test)*; <sup>b</sup>*Mann-Whitney Test*; <sup>‡</sup> = dados inexistentes (10 crianças sem informação de idade gestacional e 14 crianças sem informação de índice de Apgar).

A tabela 2 mostra a análise descritiva das dosagens neonatal e confirmatória dos hormônios tireoidianos para o grupo HC. Para as dosagens confirmatórias, a distribuição por percentis indica que 50% das crianças apresentavam TSH de 22,50mUI/ml e T4L 1,25 uG/dL. Os valores médios e seus respectivos desvios padrão indicam a presença de casos de elevação tardia influenciando essas medidas de tendência central e dispersão.

Tabela 2: Dosagens neonatal e confirmatórias dos hormônios tireoidianos.

		TSH Neonatal	TSH Confirmatório	T4L Confirmatório
N		50	50	50
Média (DP)		24,84 (44,85)	38,90 (31,92)	1,14 (0,47)
Mínimo-máximo		5,08-241,00	11,10-100,00 <sup>a</sup>	0,12-1,86
Percentis	25	6,05	14,46	0,81
	50	7,96	22,50	1,25
	75	17,38	59,14	1,52

<sup>a</sup>valores  $\geq 100$  foram registrados como 100.

A tabela 3 mostra as idades (em dias) das crianças no exame de triagem neonatal, no exame confirmatório para HC e a idade no início do tratamento. A média de idade na triagem foi de 7,5 dias, sendo que 75% das crianças fizeram o TSH neonatal até o 6º dia de vida. Na idade do exame confirmatório a média foi de 32,8 dias e 75% das crianças realizaram o exame em até 24 dias. Já em relação ao início do tratamento 75% das crianças iniciaram a medicação em até 31,7 dias com idade média de 47,9 dias.

Tabela 3: Idade em dias dos lactentes nos exames neonatal, confirmatório e no início do tratamento.

	Idade* do TSH Neonatal	Idade* do TSH e T4L Confirmatório	Idade* de início do tratamento
N	50	50	50
Média (DP)	7,52 (22,40)	32,88 (51,16)	47,94 (100,47)
Mínimo-máximo	1-160	6-251	6-673
Percentis			
25	2,00	12,00	16,75
50	3,00	16,00	21,50
75	6,00	24,25	31,75

\*Idade em dias

## 4.2 Avaliação do desempenho psicomotor

A tabela 4 mostra que não foi observada associação entre o desempenho psicomotor entre os grupos nos domínios cognitivo, linguagem receptiva e expressiva e motricidade grossa ( $p > 0,05$ ).

A classificação desempenho em risco só ocorreu em crianças do grupo HC.

Foi observada associação entre o desempenho em motricidade fina entre os grupos ( $p = 0,036$ ).

Tabela 4: Classificação do desempenho psicomotor e associação deste com o grupo de estudo.

Desempenho	Risco n (%)	Risco emergente n (%)	Competente n (%)	Total n (%)	p-valor <sup>a</sup>
Cognitivo					
GHC	1 (2%)	11 (22%)	38 (76%)	50 (100%)	0,449
GC	0	6 (15%)	34 (85%)	40 (100%)	
Comunicação receptiva					
GHC	3 (6%)	6 (12%)	41 (82%)	50 (100%)	0,289
GC	0	5 (12,5%)	35 (87,5%)	40 (100%)	
Comunicação expressiva <sup>‡</sup>					
GHC	2 (4,1%)	12 (24,5%)	36 (71,4%)	49 (100%)	0,106
GC	0	17 (42,5%)	23 (57,5%)	40 (100%)	

---

 Motor fino<sup>‡</sup>

GHC	1 (2%)	15 (30,6%)	34 (67,4%)	49 (100%)	0,036*
GC	0	4 (10%)	36 (90%)	40 (100%)	

 Motor grosso<sup>‡</sup>

GHC	1 (2%)	10 (18,4%)	39 (79,6%)	49 (100%)	0,204
GC	0	3 (7,5%)	37 (92,5%)	40 (100%)	

---

GHC=Grupo hipotireoidismo congênito; GC=Grupo controle;<sup>a</sup> Coeficiente de Contingência; <sup>‡</sup> = dados inexistentes para uma criança.

Como indicado na tabela 5 foi evidenciado associação de risco de desempenho não competente na motricidade fina para o grupo HC quando comparado ao grupo controle. Crianças do grupo HC estavam 4,36 vezes mais expostas a apresentar desempenho não competente em motricidade fina do que crianças típicas sem HC. Não foi encontrada associação de risco entre os grupos e o desempenho nos demais domínios avaliados.

Tabela 5: Associação de risco para o desempenho psicomotor entre crianças com ou sem hipotireoidismo congênito.

Desempenho	n (%)	Em risco	Competente	OR	IC 95%	p-valor <sup>a</sup>
<b>Cognitivo</b>						
GHC	50 (100%)	12 (24%)	38 (76%)	1,78	0,60-5,28	0,289
GC	40 (100%)	6 (15%)	34 (85%)	1		
<b>Comunicação receptiva</b>						
GHC	50 (100%)	9 (18%)	41 (82%)	1,53	0,47-5,01	0,474
GC	40 (100%)	5 (12,5%)	35 (87,5%)	1		
<b>Comunicação expressiva<sup>‡</sup></b>						
GHC	49 (100%)	14 (28,6%)	35 (71,4%)	0,54	0,22-1,30	0,170
GC	40 (100%)	17 (42,5%)	23 (57,5%)	1		
<b>Motor fino<sup>‡</sup></b>						
GHC	49 (100%)	16 (33%)	35 (67%)	4,36	1,32-14,38	0,011
GC	40 (100%)	4 (10%)	36 (90%)	1		
<b>Motor grosso<sup>‡</sup></b>						
GHC	49 (100%)	10 (20,4%)	39 (79,6%)	3,16	0,80-12,40	0,086
GC	40 (100%)	3 (7,5%)	37 (92,5%)	1		

GHC=Grupo hipotireoidismo congênito; GC=Grupo controle; OR=Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de confiança de 95%; <sup>a</sup>Chi-Square test; <sup>‡</sup> = dados inexistentes para uma criança.

### **4.3 Correlações entre o desempenho psicomotor e os níveis de hormônios tireoidianos (neonatal e confirmatórios) e a idade de início do tratamento**

Os resultados mostram correlação fraca e negativa entre o nível de TSH no exame confirmatório e o desempenho cognitivo. Quanto maior o nível de TSH pior foi o desempenho cognitivo.

Foi evidenciada correlação fraca e positiva entre nível de T4L no exame confirmatório e desempenho motor grosso. Quanto maior o nível de T4L melhor foi o desempenho motor grosso.

Tabela 6: Correlação entre a classificação do desempenho psicomotor e as dosagens de hormônios tireoidianos e idade de início de tratamento.

Desempenho					
	r	-0,168	-0,329*	0,049	0,263
	p-valor	0,243	0,020	0,738	0,065
	n	50	50	50	50
Comunicação receptiva	r	-0,081	-0,211	0,148	-0,081
	p-valor	0,578	0,141	0,305	0,576
	n	50	50	50	50
Comunicação expressiva <sup>‡</sup>	r	0,052	-0,278	0,152	0,261
	p-valor	0,721	0,053	0,298	0,070
Cognitivo	r	-0,168	-0,329*	0,049	0,263
	p-valor	0,243	0,020	0,738	0,065
	n	50	50	50	50
	r	-0,081	-0,211	0,148	-0,081
	n	49	49	49	49
‡	r	-0,016	-0,117	-0,039	0,013
	p-	0,913	0,423	0,790	0,932
	n	49	49	49	49
	r	-0,196	-0,260	0,286*	0,144
‡	p-valor	0,177	0,072	0,046	0,325
	n	49	49	49	49

r=Coefficiente de correlação de Spearman; \*Correlation is significant at the 0,05 level (2-tailed);

‡ = dados inexistentes para uma criança.

## 5. DISCUSSÃO

Este trabalho analisou, por meio de um estudo exploratório, transversal e caso-controle, o desempenho psicomotor de crianças com hipotireoidismo congênito (HC) acompanhadas nos Ambulatórios do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) da Unicamp, comparadas a crianças típicas sem HC. Participaram do estudo 90 crianças, 50 do grupo hipotireoidismo (idade média de 21,3 meses) e 40 do grupo controle (idade média de 24,2 meses) avaliadas quanto ao desempenho cognitivo, linguagem receptiva e expressiva e motricidade fina e grossa.

Os grupos não diferiram quanto a idade cronológica ou ajustada, peso ao nascer, idade gestacional e índice de Apgar. Esses dados indicam que os critérios de seleção se mostraram adequados para constituir grupos homogêneos, distintos apenas quanto ao diagnóstico de hipotireoidismo congênito. O grupo controle foi composto por crianças típicas frequentadoras de creches municipais de Piracicaba/SP. Estudos desenvolvidos nessas mesmas creches apontam que essas crianças apresentam desempenho motor adequado (Santos et al. 2009; Souza et al. 2010).

Os resultados indicaram que a maioria das crianças com HC fizeram o teste do pezinho (triagem), exame confirmatório e iniciaram o tratamento precocemente. O teste do pezinho foi realizado até o 6º dia pós-nascimento em 75% dos neonatos e o exame confirmatório em até 24 dias em 75% das crianças realizaram. Já em relação ao início do tratamento 50% das crianças iniciaram a medicação em até 21 dias e 75% em até 31 dias de idade. O estudo de Bongers-Schokking e colaboradores (2000) indica que o potencial

para atingir desenvolvimento psicomotor normal entre 10 e 30 meses de idade em crianças com HC está relacionado à normalização dos HT (eutiroidismo) antes da terceira semana de vida, início da terapia antes de 13 dias de vida e manutenção de concentrações elevadas de T4L durante o primeiro ano.

Tais dados indicam que o SRTN/UNICAMP/CIPOI tem propiciado o diagnóstico e tratamento oportunos, com impacto positivo no desempenho psicomotor das crianças assistidas. Algumas ações realizadas pelo SRTN/UNICAMP/CIPOI a fim de melhorar seus índices de coleta oportuna e adesão ao tratamento estão relatadas nos trabalhos de Goto e colaboradores (2010) e Dutra e colaboradores (2010). O grupo estudado, acompanhado no SRTN/UNICAMP/CIPOI, apresenta indicadores de identificação e tratamento do HC melhores do que os nacionais apresentados no estudo de Nascimento (2011).

Nascimento (2011) em uma revisão crítica dos indicadores do PNTN do ano de 2009 apontou grande diferença entre os Serviços de Referência nos vários estados. Enquanto reafirma que, para evitar repercussões no SNC em casos graves de HC, idealmente o tratamento deveria ser iniciado em até duas semanas de idade (*American Academy of Pediatrics et al 2006*), a autora aponta que somente em 56,94% dos RNs foi coletada a amostra na primeira semana de vida levando ao atraso de todas as demais etapas. Desta forma a idade média de início do tratamento no país foi de 40 dias de vida, variando de 18 a 97 dias, indicando que o Brasil não tem conseguido atingir satisfatoriamente o principal objetivo da triagem, que é o início precoce do tratamento para a prevenção de sequelas.

A avaliação do desempenho psicomotor revelou que a maioria das crianças do grupo HC apresentou baixo risco para atrasos no desenvolvimento (classificação competente), porém existe uma parcela importante de crianças com algum risco (classificadas como risco emergente) e algumas consideradas em risco para alterações no desenvolvimento, o que difere do grupo controle onde nenhuma criança apresentou desempenho em risco.

Não foi observada associação entre os grupos e as categorias de desempenho psicomotor (competente, em risco emergente e em risco) nos domínios cognitivo, linguagem (receptiva e expressiva) e motricidade grossa. Essa associação foi evidenciada apenas na motricidade fina onde 33% das crianças do grupo HC apresentaram desempenho em risco emergente ou em risco, enquanto apenas 10% do grupo controle mostraram desempenho em risco emergente ( $p=0,036$ ).

Acredita-se que o fato de o SRTN/UNICAMP/CIPOI ter propiciado o diagnóstico e tratamento oportunos, tenha gerado impacto positivo no desempenho psicomotor das crianças assistidas.

No presente estudo foi encontrado para o domínio cognição que 24% das crianças com HC apresentaram desempenho não competente. Esses achados são semelhantes ao de Gejão e Lamônica (2008), onde uma parcela de crianças (14,29%) apresentou alterações cognitivas.

O estudo de Androvandi e Tiellet Nunes (2004) corrobora com os achados do presente estudo. Os autores avaliaram 22 crianças com HC (entre 6-12 anos) e seus resultados mostram que a maioria (82%) mostrou desenvolvimento intelectual na média ou acima, porém 18% das crianças

apresentaram desenvolvimento intelectual abaixo da média esperada para a idade.

Já o trabalho de Rovet (2005) mostra que crianças com HC apresentaram quociente de inteligência (QI) significativamente mais baixo quando comparadas aos seus irmãos, com uma diferença de pontuação de 6 a 8 pontos. A autora sugere que, mesmo com o tratamento, o QI do grupo HC não foi reestruturado ao normal, já que os irmãos representam uma referência ou aproximação do que teria sido, caso essas crianças não apresentassem a doença.

Kempers e colaboradores (2007) observaram déficits cognitivos em crianças entre 9-11 anos com HC severo, mesmo tratadas precocemente (média de 22 dias de vida), entretanto para crianças com HC moderado ou leve o desempenho cognitivo se comparou a população normativa.

No trabalho desenvolvido por Pinheiro (2010) observou-se que pacientes com HC apresentaram capacidade cognitiva, coordenação visual-motora e tempo de execução semelhante às crianças do grupo controle. No entanto, o desempenho em testes de memória visual e tempo de atenção concentrada foi significativamente pior do que em crianças da mesma faixa etária sem a doença. Na observação clínica, os pacientes com HC foram capazes de utilizar recursos semelhantes ao grupo controle para resolver as tarefas, mas eles apresentaram uma menor qualidade de desempenho, o que comprometeu a produção. Conclui-se que apesar das crianças com HC terem inteligência normal, elas apresentam deficiências na execução de tarefas.

Caldonazzo e colaboradores (2009) apontaram que crianças com hipotireoidismo congênito, avaliadas entre 5-15 anos de idade, apresentaram

alterações nos processos executivos, demonstrando dificuldades de processamento de informação especialmente em atividades matemáticas, o que pode comprometer o rendimento acadêmico.

Na linguagem receptiva, este estudo traz o grupo HC com 18% das crianças com classificação em risco emergente ou em risco (não competentes). Para linguagem expressiva essa porcentagem foi de 28,6%. Esses achados diferem do estudo de Bargagna et al. (1999), onde a maioria das crianças com HC estudadas (68,5%) apresentaram distúrbios leves ou acentuados e 31,5% apresentaram desempenho normal para linguagem.

O estudo de Gejão e Lamônica (2008), apesar de não apresentar um grupo controle, avaliou crianças com HC e traz resultados próximos ao do presente estudo em relação à linguagem, onde a maioria das crianças se apresentou com desempenho adequado, porém 2,86% das crianças tiveram alteração na área de linguagem receptiva e 31,3% das crianças apresentaram alteração na linguagem expressiva.

Em relação ao desempenho motor fino, no presente estudo 32,6% de crianças com HC se mostraram não competentes para esse domínio. Já a motricidade grossa mostrou 20,4% de crianças com HC não competentes. Esses resultados diferem dos resultados encontrados por Bargagna et al. (1999), em que 47,3% das crianças com HC apresentaram desempenho motor normal e 52,7% apresentaram alteração leve ou acentuada. O trabalho de Gejão e Lamônica (2008) traz que 11,43% das crianças com HC avaliadas tiveram alteração de desempenho no domínio motor.

A alta prevalência de distúrbios na linguagem (68,5%) e na motricidade (52,7%) apontada no estudo de Bargagna e colaboradores que data da

década de 90 pode ser decorrente do status em que se encontravam os programas de triagem e de tratamento para HC, impactando de forma negativa o desenvolvimento das crianças com HC.

Já o estudo desenvolvido na Alemanha com crianças em idade pré-escolar (média de 5,5 anos) mostrou que o quociente de inteligência das crianças com HC se apresentou normal, já na avaliação motora foi encontrado que 33% das crianças com HC apresentaram um déficit motor leve ou acentuado, onde a velocidade de movimento estava significativamente diminuída nessas crianças comparadas ao grupo de crianças controle (Arenz et al., 2008).

Foi evidenciada associação de risco de desempenho não competente na motricidade fina para o grupo HC quando comparado ao grupo controle, indicando que as crianças do grupo HC tinham 4,36 vezes mais chances de apresentar desempenho não competente em motricidade fina do que crianças típicas sem HC. Não foi encontrada associação de risco entre os grupos e o desempenho nos demais domínios avaliados.

Embora não tenhamos encontrado, na literatura revista, outros estudos que estimaram o risco para desfecho desfavorável nos resultados do desenvolvimento de crianças com HC tratadas em idade oportuna, estudos que apontam repercussões no desenvolvimento ao longo da vida, mesmo em crianças tratadas, corroboram os resultados desse estudo.

Estudos têm mostrado que déficits cognitivos e motores detectados na infância podem perdurar durante a fase adulta (Oerbeck et al., 2003; Kempers et al., 2006).

Oerbeck et al. (2003) avaliaram 49 adultos jovens com hipotireoidismo e idade média de 20,2 anos e seus irmãos (n= 41) de mesmo sexo e idade próxima (média de 21,4 anos) e puderam observar que o QI do grupo HC esteve abaixo da média, o que diferiu significativamente dos seus irmãos, além disso a coordenação motora e desempenho motor global do grupo HC foi significativamente pior em comparação ao grupo controle. O QI verbal diferiu significativamente entre os grupos, sendo que o grupo HC teve uma nota menor comparada ao grupo controle. Ainda nesse estudo pode-se observar que existiu correlação entre a gravidade do HC (nível sérico de T4 pré-tratamento) e testes motores. Já o nível de L-tiroxina no início do tratamento esteve relacionado com o QI verbal e com os testes de performance escolar.

No estudo desenvolvido em Amsterdã, que avaliou também adultos jovens (70 casos e 66 controles) com idade média de 21 anos, traz como resultado que os escores de QI do grupo caso foram significativamente menores do que a média da população controle; em relação a escores motores, o grupo caso se apresentou pior do que o grupo controle. Além disso, os resultados mostram que a gravidade do hipotireoidismo teve correlação com o QI e com as habilidades motoras, sendo que, no grupo de HC grave a pontuação de QI foi inferior a 85, diferindo significativamente do grupo controle e as habilidades motoras do mesmo grupo também tiveram pontuações piores do que o grupo com HC moderado. Já o grupo HC moderado e leve não diferiram significativamente da população normal em relação à média de QI e de pontuação nas habilidades motoras. Isso mostra que a gravidade do HC parece ser um preditor significativo para desempenho o cognitivo (evidenciado por meio do QI) e motor (Kempers et al., 2006).

Também corroboram com os achados de maior risco para desfecho desfavorável em motricidade fina os estudos que reportam resultados desfavoráveis no desenvolvimento de adolescentes com HC tratados precocemente. Esses estudos sugerem que, em crianças com quadros mais severos de HC, o tratamento pós-natal precoce parece não ser capaz de reduzir ou prevenir completamente déficits psicomotores, embora possa reduzir o grau de comprometimento (Rovet, Ehrlich 2000; Kempers et al 2007; Hauri-Hohl et al 2011).

Rovet e Ehrlich (2000) estudaram crianças entre oito e 11 anos de idade tratadas precocemente e observaram atrasos moderados nas áreas de compreensão de leitura e aritmética que melhoraram da 3ª para a 6ª série, além de problemas cognitivos (áreas de memória, atenção e processamento viso-espacial) que persistiram até a adolescência. Kempers e colaboradores (2007) estudaram três subgrupos definidos pela severidade do HC e observaram problemas motores em todos, embora com maior gravidade no grupo HC severo. No mesmo estudo os autores indicaram que antecipar o início da suplementação de T4 de 28 para 20 dias de vida não resultou em melhora no desempenho cognitivo e motor aos 10 anos de idade. Hauri-Hohl e colaboradores (2011) sugerem que o HC grave pode causar déficits neuromotores que persistem até a adolescência, indicando que estes déficits não são completamente revertidos com o tratamento pós-natal, embora a idade mais precoce no início do tratamento possa reduzir o grau de comprometimento.

Bongers-Schokking et al., 2005 avaliaram a influência de fatores relacionados ao tratamento (inicial e pós-inicial) sobre o desempenho cognitivo,

motor e psicológico em crianças com HC na idade escolar. Os resultados sugerem que um tratamento sub-ótimo leva a pior desempenho em testes de QI, visuomotores e verbais.

O estudo de Bongers-Schokking e colaboradores (2000) sugere que um ótimo tratamento inclui alcançar o eutiroidismo antes da terceira semana de vida por meio do início da terapia antes de 13 dias de vida e manutenção de concentrações elevadas de T4L durante o primeiro ano de vida. Desta forma seus pacientes com HC atingiram desenvolvimento psicomotor normal entre 10 e 30 meses de idade, independentemente da severidade do HC.

Evidenciada correlação entre nível de TSH no exame confirmatório e desempenho cognitivo, além de correlação entre nível de T4L no exame confirmatório e desempenho motor grosso.

Rastogi e LaFranchi (2010) sugerem que baixas concentrações de T4 durante os primeiros dois anos de vida podem resultar em danos irreversíveis ao cérebro, pois o desenvolvimento do SNC depende aporte adequado de HT.

É consenso que o HC é uma doença que pode ser amenizada mediante tratamento, e que quando diagnóstico e tratamento são feitos nas primeiras semanas de vida pode-se observar crianças afetadas pela doença com desenvolvimento intelectual normal, caso contrário, existem consequência graves à saúde e ao desenvolvimento intelectual (AAP, 2006; Pezzuti, Lima, Dias, 2009).

Esses dados se confirmam no estudo desenvolvido por Gejão e Lamônica (2008), no qual, existiu uma tendência para desempenho adequado nas habilidades motoras, lingüísticas, cognitivas, sociais e de auto cuidado

entre as crianças que realizaram triagem neonatal, receberam diagnóstico e iniciaram o tratamento para o HC mais precocemente.

Através dos resultados observa-se correlação entre o nível de TSH no exame confirmatório e desempenho cognitivo, no qual, as crianças que tinham um nível de TSH mais elevado apresentaram pior desempenho cognitivo.

Tais achados corroboram com o estudo de Arenz et al. (2008), que traz em seu resultado que crianças que apresentaram valor de TSH  $> 200\mu\text{u/L}$  no teste de triagem apresentaram pior desempenho, quando comparadas com crianças que apresentaram em seu teste de triagem valor de TSH  $\leq 200\mu\text{u/L}$ .

Ainda em relação aos resultados do presente estudo foi encontrada correlação entre o nível de T4L no exame confirmatório e desempenho motor grosso, mostrando que, crianças com nível de T4L mais elevado no exame confirmatório apresentaram melhor desempenho motor grosso.

O estudo de Oerbaeck et al. (2003) traz em seus achados que o nível de T4 pré-tratamento esteve correlacionado principalmente com testes motores, enquanto que, os níveis de T4 livre no início do tratamento estavam relacionados com o QI verbal e testes de performance escolar.

Os achados de Kempers et al. (2006) concordam com esses dados, mostrando correlação entre a concentração inicial de T4 e desempenho de QI, escore motor total, habilidades com bola e equilíbrio. Além disso, esses autores acreditam que a gravidade do HC parece ser um preditor para o desempenho de QI e escore motor total.

A ausência de correlação entre a idade de início do tratamento e o desempenho psicomotor do grupo estudado, corresponde aos achados de Kempers e colaboradores (2007), os autores não encontraram correlação entre

a idade de início de tratamento e o QI ou desempenho motor de crianças entre 9-11 anos com HC tratadas precocemente (média de 22 dias de vida), subdivididas em três subgrupos quanto à gravidade do HC (severo, moderado e leve).

Através dos achados e do confronto com a literatura, pode-se perceber que estudos mais recentes mostram que a maioria das crianças com HC apresenta um desempenho adequado. Uma possível explicação é que, ao longo do tempo, têm ocorrido melhoras nos serviços de triagem e terapia repercutindo em melhores resultados no desenvolvimento de indivíduos com HC. Exemplo disso são os relatos norte-americanos de melhor desempenho em adultos com HC, que estão hoje com 20-30 anos. O tratamento com hormônios da tireóide usados hoje são mais eficazes em atingir a correção precoce de hormônio estimulante da tireóide do que os utilizados 20 ou mesmo 10 anos atrás. Desta forma, acredita-se que os recém-nascidos com hipotireoidismo congênito hoje podem ter um prognóstico intelectual e neurológico melhor (American Academy of Pediatrics et al 2006).

Apesar disso, existe uma parcela de crianças com HC apresentando desempenho não competente, porque o prognóstico não depende exclusivamente em se ter um tratamento eficaz, ele está ligado a fatores como a idade do diagnóstico e início do tratamento, a gravidade do HC, a adesão ao tratamento e a administração adequada do medicamento. Tais elementos podem evitar as repercussões ao longo do desenvolvimento, mas são um grande desafio nos programas de TNN na medida em que implica atender a recomendação de iniciar o tratamento em até duas semanas de vida evitando repercussões ao desenvolvimento cognitivo também das crianças mais

severamente afetadas (American Academy of Pediatrics et al 2006; Nascimento 2011).

É importante que a avaliação do desenvolvimento ocorra logo nos primeiros anos de vida da criança, porque é nesse período que ela desenvolve suas potencialidades, explora as possibilidades de aprendizagem oferecidas e adquire habilidades fundamentais. Atrasos em algumas áreas do desenvolvimento nesse período representam uma ameaça ao potencial de desenvolvimento da criança, pois podem levar a problemas de aprendizagem, comportamento e transtornos afetivos, que só serão observados em uma idade mais avançada (de Barros et al., 2003).

Segundo o Manual para Vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes da Infância (AIDPI) (Figueiras et al 2005), alterações de linguagem e cognitivas têm correlação com o status do futuro desenvolvimento, sendo que deficiências graves podem ser observadas ainda na infância; já distúrbios de linguagem, hiperatividade e transtornos emocionais não costumam ser diagnosticados antes dos três ou quatro anos de idade. O mesmo acontece com distúrbios de aprendizagem que geralmente não são identificados antes do ingresso da criança na escola. Por isso, é extremamente relevante o acompanhamento do desenvolvimento, visando a detecção oportuna de possíveis atrasos e o estabelecimento de estratégias de intervenção

Para que a criança atinja seu potencial de desenvolvimento se faz necessária atenção à evolução natural e aos fatores que possam influenciar essa evolução. Dessa forma, o acompanhamento do desenvolvimento pelos familiares e por profissionais é de extrema importância, já que pode ajudar na

identificação das alterações, e com isso o encaminhamento precoce para tratamento pode ser realizado (Figueiras et al., 2005).

Setian (2007) recomenda que crianças com HC sejam acompanhadas por profissionais das áreas de fonoaudiologia, fisioterapia e psicopedagogia, tendo em vista que podem apresentar algum grau de disfunção psicomotora. Por isso, é importante que o acompanhamento do desenvolvimento ocorra visando a detecção oportuna de possíveis atrasos e o estabelecimento de estratégias de intervenção.

Considera-se que esse estudo traz contribuições importantes para clínicos e pesquisadores que atuam frente a doenças desafiadoras como o HC na medida em que analisou como se comparam a seus pares, crianças entre 3-42 meses de idade acompanhadas em um SRTN avaliadas quanto ao desempenho cognitivo, motor (fino e grosso) e linguagem (receptiva e expressiva) utilizando um instrumento considerado padrão ouro.

O estudo aponta que, mesmo em crianças acompanhadas em um SRTN que propicia diagnóstico e tratamento em idade oportuna, foi possível identificar repercussões, ainda que sutis, no desempenho psicomotor. Foi observada a ocorrência de classificação em risco em todos os domínios do desenvolvimento avaliados, além de associação significativa de risco de desempenho não competente na motricidade fina para o grupo HC quando comparado ao grupo controle (OR=4,36). Os resultados no desempenho cognitivo se correlacionaram aos níveis de TSH no exame confirmatório, enquanto o desempenho motor grosso se correlacionou com a T4L no exame confirmatório.

A complexidade dos fatores necessários a um ótimo prognóstico no desenvolvimento, justificam, ao menos em parte, os resultados obtidos.

Os resultados sugerem ser pertinente a inclusão testes de triagem com propriedades psicométricas reconhecidas complementarmente ao acompanhamento de rotina que ocorre nos SRTN, pois possibilitam a identificação acurada de crianças em risco para atrasos no desenvolvimento (Glascoe, 2000; Halfon et al, 2004; Rydz et al, 2005; American Academy of Pediatrics, 2006).

Como limitações do estudo tem-se a não estratificação do grupo estudado em função da etiologia e gravidade do HC e a ausência de informações sobre a adesão ao tratamento e idade de normalização do HT. Entretanto esse estudo teve um caráter exploratório e futuros estudos atenderão a essas limitações. Também pode ser apontado como limitação do estudo o desenho transversal tendo em vista que uma única avaliação não capta toda a dinâmica envolvida no processo de desenvolvimento infantil. Estudos delineados a partir deste, deverão propor avaliações de triagem periódicas propiciando a identificação de atrasos na medida em que esses emergem, como recomendando pela Academia Americana de Pediatria (2001).

## 6. CONCLUSÃO

Os resultados do estudo permitem concluir que embora a maioria das crianças com HC tenha apresentado baixo risco para atrasos no desenvolvimento, foi possível identificar em uma fase precoce da vida, risco 4,36 vezes maior para alterações na motricidade fina, mesmo em crianças acompanhadas em um SRTN com bons indicadores de idade de diagnóstico e início do tratamento. Dessa forma a hipótese desse estudo foi parcialmente confirmada.

Embora sem significância estatística, a classificação em risco para alterações no desenvolvimento psicomotor nas áreas de cognição, motricidade e linguagem observadas apenas no grupo HC, sugere diferenças sutis no desempenho que precisam ser acompanhadas.

O maior risco para alterações na motricidade fina e as correlações entre desempenho cognitivo e TSH no exame confirmatório, e o desempenho motor grosso e a T4L no exame confirmatório, sugerem a necessidade de triagem para problemas de desenvolvimento, complementarmente ao acompanhamento de rotina que ocorre nos SRTN.

## REFERÊNCIAS\*

Albers CA, Grieve AJ. Test Review: Bayley, N. (2006). Bayley Scales of Infant and Toddler Development- Third Edition. San Antonio, TX: Harcourt Assessment. *Journal of Psychoeducational Assessment* 2007; 25:180-90.

Almeida KM, Dutra MV, Mello RR, Reis AB, Martins PS. Concurrent validity and reliability of the Alberta Infant Motor Scale in premature infants. *J Pediatr.* 2008; 84(5):442-8.

American Academy of Pediatrics. Committee on children with disabilities. developmental surveillance and screening of infants and young children. *Pediatrics.* 2001; 108:192-6.

American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. *Pediatr.* 2006; 117: 1444-7.

American Academy of Pediatrics. Newborn screening for congenital hypothyroidism: Recommended guidelines. *Pediatrics.* 1993; 91:1203-09.

American Academy of Pediatrics. Rose SR, Brown RS. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006; 117: 2290-303.

Androvandi C, Tielletti Nunes ML. Avaliação intelectual de escolares com hipotireoidismo congênito. *Aletheia.* 2004; 20: 55-64.

Arenz S, Nennstiel-Ratzel U, Wildner M, Dorr HG, von Kries R. Intellectual outcome, motor skills and BMI of children with congenital hypothyroidism: a population-based study. *Acta Paediatrica*. 2008; 97: 447- 450.

Arias AV, Goncalves VMG, Campos D, Santos DCC, Goto MMF, Campos-Zanelli TM. Recém-nascido pequeno para a idade gestacional: repercussão nas habilidades motoras finas. *Revista Paul Pediatr*. 2011; 29: 21-28.

Baltieri L, Santos DCC, Gibim NC, Souza CT, Batistela ACT, Tolocka RE. Desempenho motor de lactentes frequentadores de berçários em creches públicas. *Rev Paul Pediatr*. 2010; 28(3):283-9.

Bargagna S, Dinetti D, Pincheral A, Marcheschi M, Montanelli L, Presciuttini S et al. School attainments in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early in life. *European Journal of Endocrinology*. 1999; 140: 407–413.

Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Third Edition, Administration Manual. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, 2005.

Bayley, N. Screening Test of Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III San Antonio: Pearson, 2006.

Bernal J. Thyroid Hormones in Brain Development and Function. In: *Thyroid Disease Manager*. South Dartmouth, 2009. [Acesso em 12 de fev de 2011]. Disponível em URL: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/thyroid-hormones-in-brain-development-and-function/>

Bongers-Schokking JJ, de Munck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2005; 147(6): 768 –774.

Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer SMPF. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2000; 136:292-7.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. [Acesso em 03 de abr de 2011]. Disponível em URL: <http://www.saude.gov.br/sãs>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 22 de 15 de janeiro de 1992.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822 de 06 de junho de 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 371 de 25 de julho de 2011.

Caldonazzo A, Fernandes P, de Sá Riech T, Santos C, Goto MMF, Baptista MT et al. Avaliação assistida em crianças com hipotireoidismo congênito. *Rev. Psicopedagogia.* 2009; 26(81): 408-14.

Campos D, Santos DCC, Gonçalves VM. Importância da variabilidade na aquisição de habilidades motoras. *Rev Neurocienc.* 2005; 13 (3): 152-7.

Campos D, Santos DCC, Gonçalves VMG, Goto MMF, Arias AV, Brianeze ACGS, et al. Concordância entre escalas de triagem e diagnóstico do desenvolvimento motor no sexto mês de vida. *J. Pediatr.* 2006; 82(6): 470-474.

Campos D, Santos DC, Gonçalves VM, Goto MM, Campos-Zanelli TM. Motor performance of infants born small or appropriate for gestational age: a comparative study. *Pediatr Phys Ther.* 2008; 20(4):340-6.

Carvalho AE, Martinez FE, Linhares MB. Maternal anxiety and depression and development of prematurely born infants in the first year of life. *Span J Psychol.* 2008; 11(2):600-8.

de Barros KMFT, Fragoso AGC, de Oliveira ALB, Filho JEC, de Castro RM. Do Environmental Influences Alter Motor Abilities Acquisition? A comparison among children from day-care centers and private schools. *Arquivos de Neuropsiquiatria.* 2003; 61(2-A): 170-75.

DeCS - Descritores em ciência da saúde [acesso 2011 Nov 08]. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.

Dutra VF, Goto MMF, Gabetta CS, Faveri AP, Arcanjo AP, Pinheiro VRP et al. Implementação do acolhimento no SRTN/UNICAMP/CIPOI.. In: Anais do 6º Congresso Brasileiro de Triagem Neonatal/ 22º Congresso Brasileiro de Genética Médica; 2010. Salvador.

Eickmann SH, de Lira PI, Lima Mde C, Coutinho SB, Teixeira ML, Ashworth A. Breast feeding and mental and motor development at 12 months in a low-income population in northeast Brazil. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007; 21(2):129-37.

Eickmann SH, Lima AC, Guerra MQ, Lima MC, Lira PI, Huttly SR et al. Improved cognitive and motor development in a community-based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil. *Dev Med Child Neurol.* 2003; 45(8):536-41.

Figueiras AC, de Souza ICN, Rios VG, Benguigui Y. Manual para vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da AIDPI: Módulo II. Washington, D.C: OPAS; 2005, 52p.

Gejão MG, Lamônica DAC. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo congênito: enfoque na comunicação. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica.* 2008; 20(1): 25- 30.

Glascoe FP. Early detection of developmental and behavioral problems. *Pediatr Rev.* 2000; 21:272-9

Goto MM, Gonçalves VM, Netto AA, Morcillo AM, Moura-Ribeiro MV. Neurodevelopment of full-term small-for-gestational age infants in the second month of life. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63(1):75-82.

Goto MMF, Gabetta CS, Mendes-dos-Santos CT, Pinheiro VR, Steiner C, Dutra VF et al. Grupo de gestantes como espaço para promoção do PNTN. In: Anais do 6º Congresso Brasileiro de Triagem Neonatal/ 22º Congresso Brasileiro de Genética Médica; 2010. Salvador.

Grüters A, Krude H. Update on the Management of Congenital Hypothyroidism. *Horm Res.* 2007; 68(5): 107–111.

Halfon N, Regalado M, Sareen H, Inkelas M, Reuland CHP, Glascoe FP et al. Assessing Development in the Pediatric Office. *Pediatrics*. 2004; 113 (6): 1925-33.

Hauri-Hohl A, Dusoczky N, Dimitropoulos A, Ha-Vinh Leuchter R, Molinari L, Caflisch J et al. Impaired Neuromotor Outcome in School-Age Children With Congenital Hypothyroidism Receiving Early High-Dose Substitution Treatment. *Pediatric Research*. 2011; 70(6): 614-18.

Jackson BJ, Needelman H, Roberts H, Willet S, McMorris C. Bayley Scales of Infant Development Screening Test-Gross Motor Subtest: Efficacy in Determining Need for Services. *Pediatric Physical Therapy*. 2012; 24(1): 58-62.

Johnson S, Marlow N. Developmental screen or developmental testing? *Early Human Development*. 2006; 82:173-183.

Kempers MJE, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden MWG, Kooistra L, Wiedijk BM, Faber I et al. Intellectual and Motor Development of Young Adults with Congenital Hypothyroidism Diagnosed by Neonatal Screening. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(2): 418 – 424.

Kempers MJE, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden RWG, Lanting CI, Kooistra L, Wiedijk BM et al. Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in  
in  
The Netherlands: Cognitive and Motor Outcome at 10 Years of Age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92 (3): 919–924.

Lima MCMP, Barbarini GC, Gagliardo HGHG, Amais MADO, Gonçalves VMG.

Observação do desenvolvimento da linguagem e funções auditiva e visual em lactentes. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(1):106-12.

Lima MC, Eickmann SH, Lima AC, Guerra MQ, Lira PI, Huttly SR et al. Determinants of mental and motor development at 12 months in a low income population: a cohort study in northeast Brazil. *Acta Paediatr*. 2004; 93(7):969-75.

Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C. *Endocrinologia para o pediatra*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006. 1042p.

Nascimento M L. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011; 55(8): 528-533.

Oerbeck B, Sunder K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and l-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics*. 2003; 112(4): 923-30.

Organização Mundial da Saúde, CID-10. *Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde*. São Paulo: EDUSP; 1999.

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

Pinheiro AC. *Desempenho das crianças com hipotireoidismo congênito na avaliação com resolução de problemas [dissertação]*. Campinas: Unicamp; 2010.

Procianoy RS, Koch MS, Silveira RC. Neurodevelopmental outcome of appropriate and small for gestational age very low birth weight infants. *J Child Neurol.* 2009; 24 (7):788-94.

Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Disease.* 2010; 5(17): 2-22.

Rovet JF. Children with Congenital Hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatrics.* 2005; 115 (1): 52-57.

Rovet JF, Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2000; 105(3 pt 1): 515–522.

Rydz DD, Sheveil MI, Majnemer A, Oskoui M. Developmental Screening. *Journal of Child Neurology.* 2005; 20 (1): 4-21.

Santos DC, Gabbard C, Goncalves VM. Motor development during the first 6 months: the case of brazilian infants. *Infant and Child Development.* 2000; 9:161-166.

Santos DCC, Tolocka RE, Carvalho J, Heringer LRC, Miquelote AF. Desempenho motor grosso e sua associação com fatores neonatais, familiares e de exposição à creche em crianças até três anos de idade. *Rev. Bras Fisioter.* 2009; 13(2): 173-9.

Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *Jornal de Pediatria.* 2007; 83(5).

Souza CT, Santos DCC, Tolocka RE, Baltieri L, Gibim NC, Habechian FAP. Avaliação do desempenho motor global e em habilidades motoras axiais e

apendiculares de lactentes freqüentadores de creche. Rev. Bras Fisioter. 2010; 14(4): 309-15.

Tatishvili N, Gabunia M, Laliani N, Tatishvili S. Epidemiology of neurodevelopmental disorders in 2 years old Georgian children. Pilot study – population based prospective study in a randomly chosen sample. European Journal of Paediatric Neurology. 2010; 14(3): 247-252.