

UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

Desempenho motor de lactentes com hipotireoidismo congênito
acompanhados em um serviço de referência em triagem neonatal

Michelle Prado Cabral do Ouro

2012

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MICHELLE PRADO CABRAL DO OURO

DESEMPENHO MOTOR DE LACTENTES COM
HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO
ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE
REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL

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: Avaliação e intervenção fisioterapêutica.

Orientador: Profa. Dra. Denise Castilho Cabrera
Santos

PIRACICABA

2012

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UNIMEP
Bibliotecária: Luciene Cristina Correa Ferreira CRB 8/8235

O93d Ouro, Michelle Prado do.

Desempenho motor de lactentes com hipotireoidismo congênito
acompanhados em um serviço de referência em triagem neonatal. /
Michelle Prado do Ouro. – Piracicaba, SP: [s.n.], 2012.
57 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Faculdade de Ciências da Saúde
/ Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia - Universidade Metodista de
Piracicaba

Orientador: Dra. Denise Castilho Cabrera Santos.

Os membros da Banca Examinadora da Defesa de Dissertação de Mestrado de **MICHELLE PRADO CABRAL DO OURO** apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, em Sessão Pública realizada em Aos trinta dias do mês de julho de 2012, consideraram o(a) candidato(a) aprovado(a).

BANCA EXAMINADORA:


Profa. Dra. Denise Castilho Cabrera Santos - UNIMEP


Profa. Dra. Raquel de Paula Carvalho - UNIFESP


Prof. Dr. Marcelo de Castro César - UNIMEP

Dedico este trabalho aos meus pais e ao meu irmão, que mesmo longe sempre me apoiaram e acreditaram em mim e em meu trabalho. Obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por guiar meu caminho ao longo do mestrado me iluminando e dando forças nos momentos que mais precisei.

Aos meus pais, Abimael e Nena, e meu irmão, Magno que permitiram que esse sonho fosse realizado. Mesmo com a distância me enchendo de palavras de conforto e de motivação.

Um agradecimento especial a minha orientadora Profa. Dra. Denise Castilho Cabrera Santos que no decorrer do mestrado foi uma “mãe” e uma amiga. Obrigado pela dedicação, paciência, pelo carinho e pelas palavras de conforto em momentos que mais precisei.

Aos meus amigos especialmente Aline, Almir, Elvyna, Ana Claudia pelo carinho, pelo incentivo, companheirismo e pelos momentos de alegria que fizeram parte desses dois anos. Vocês foram indispensáveis nessa jornada.

Ao GIADI, agradeço pelo recebimento e apoio nesse trabalho. Obrigado pelo aprendizado, companheirismo, e incentivo no decorrer deste estudo.

À Nathália Gibim, pela ajuda e por compartilhar parte desse estudo.

À aluna de Iniciação Científica Mayara, que se tornou uma grande amiga e me ajudou na conclusão do trabalho.

Aos meus outros colegas Lara, Carmê, Fernanda, Bruna, César, Éder, Elisabete, Amanda e Laísa pelos momentos que passamos durante este período.

Ao Prof. Dr. Marcelo de Castro Cesar e Prof^a Dr^a Eli Maria Pazzionatto Forti pela importante contribuição neste trabalho, através das considerações propostas na banca de qualificação.

A todos os professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação de Mestrado em Fisioterapia da UNIMEP, que participaram da minha formação de forma direta ou indireta.

À todos os pais que permitiram a participação de seus filhos neste projeto.

Pois o Senhor é quem dá sabedoria; de sua boca procedem ao conhecimento e o discernimento.

Provérbios 2:6

RESUMO

O hipotireoidismo congênito (HC) foi definido como uma deficiência de hormônios tireoidianos, presente ao nascimento, resultando em uma generalizada redução dos processos metabólicos. Embora a literatura aponte para repercussões do HC no desempenho motor em idade escolar e acima, são escassos os estudos nos primeiros meses de vida, quando a intervenção oportuna seria possível. O objetivo do estudo foi analisar o desempenho motor de lactentes com HC, acompanhados em um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) brasileiro. O estudo foi transversal, observacional do tipo caso-controle. Participaram 33 lactentes com HC (idade média $12\pm 6,4$ meses) e 32 lactentes (idade média de $13\pm 4,6$ meses) sem HC compondo do grupo controle. Os grupos foram avaliados quanto ao desempenho motor grosso e fino (*Screening Test of Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III*). Para a análise de dados independentes utilizou-se o teste *t* de Student e Mann-Whitney. Para análise de correlação foi aplicado o Teste de Correlação R de Spearman. Para saber o efeito do HC na motricidade foi utilizado o método Cohen's d que é uma medida de efeito (*effect size*). O nível de significância adotado foi de 5%. Os resultados indicaram que 75% das crianças com HC fizeram o teste do pezinho em até 4,5 dias de vida, 75% fizeram o exame confirmatório em até 19 dias, e 50% iniciaram a medicação até o 19º dia e 75% em até 26 dias de vida. A classificação desempenho em risco só ocorreu em lactentes do grupo HC. Não foi observada associação entre o desempenho motor grosso entre os grupos na motricidade grossa ($p=0,526$). Foi observada associação significativa no desempenho em motricidade fina entre os grupos ($p=0,019$). Não foi evidenciada diferença significativa entre os grupos nos escores médios da motricidade grossa ($p=0,132$) e da motricidade fina ($p=0,104$). Entretanto foi possível identificar que o HC tem efeito moderado tanto para motricidade fina ($d=0,42$) como grossa ($d=0,39$). Não houve correlação entre a classificação do desempenho motor e as dosagens de hormônios tireoidianos e idade de início do tratamento. O estudo permitiu concluir que lactentes com HC acompanhados em SRTN com bons indicadores de idade de diagnóstico e início do tratamento apresentaram desempenho motor fino inferior ao GC e efeito moderado do HC sobre o desempenho motor do grupo HC. Conclui-se que o HC pode afetar o desempenho motor de lactentes, especialmente nas habilidades motoras finas, indicando a necessidade de avaliações do desenvolvimento motor para lactentes com HC, complementarmente ao acompanhamento de rotina que ocorre nos SRTN.

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

ABSTRACT

Congenital Hypothyroidism (CH) is defined as a deficiency of thyroid hormones that affects infants from birth, resulting in a generalized reduction of the metabolic processes. Although the literature points out to the effects of the CH on the psychomotor performance in school-age (or older) children, there is a scarcity of studies focusing on the first months of life, when the intervention would be more appropriate. The objective of this study was to analyze the psychomotor performance of infants with CH, who were followed-up in a Reference Center for Neonatal Screening. The study was cross-sectional, observational, and (case-controlled). The sample comprised 33 infants with CH (average age 12 ± 6.4 months) and 32 infants (average age 13 ± 4.6 months) without CH, who were part of the control group (CG). The groups had their fine and gross psychomotor performance assessed (Screening Test of Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III). The Student's t-test and Mann-Whitney test were used to analyze the independent data. For the correlation analysis, the Spearman's R correlation test was applied. The CH effects on the motor skills were tested using the Cohen's d effect size analysis. The level of significance adopted in the study was 5%. The results showed that 75% of the infants with CH were tested using the Neonatal Heel Prick at up to postnatal age 4.5 days, 75% were diagnosed at up to 19 days, 50% started taking the medication at up to 19 days, and 75% at up to 26 days. The risk performance of classification was only applied in the infants of the CH group. No association was observed between the groups when the gross motor performance was assessed ($p=0.526$). There was no significant association between the groups when the fine motor performance was analyzed ($p=0.019$). No significant differences were found between the groups when the mean scores of gross ($p=0.132$) and fine motor performances ($p=0.104$) were compared. However, it was possible to identify that the CH had a moderate effect for both fine ($d = 0.42$) and gross motor performance ($d = 0.39$). There was no correlation among the classification of motor performance, the dosages of thyroid hormones and age of onset of treatment. The conclusion was that infants with CH followed up in the RSNS, with good indicators of diagnosis age and onset of treatment, exhibited lower fine motor performance scores compared to the CG, and there was a mild effect of the CH on the motor performance of the CH group. It was concluded that CH can affect the psychomotor performance of infants, especially their fine motor skills. The assessment of the psychomotor development in infants with CH is necessary, and should be carried out jointly with the routine follow-up held in the Reference Centers for Neonatal Screening.

Keywords: Neonatal Screening, Neonatal Heel Prick, Congenital Hypothyroidism, Child Development, Psychomotor Performance, Infant.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	17
3 MATERIAL E MÉTODOS	18
4 RESULTADOS	32
5 DISCUSSÃO	38
6 CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	49
ANEXO 1.....	55

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo congênito (HC) é definido como uma deficiência de hormônios tireoidianos (HT), tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), presente ao nascimento, resultando em uma generalizada redução dos processos metabólicos. Esses hormônios são fundamentais para o crescimento, maturação e organogênese do sistema nervoso central (SNC), sendo que o período crítico de dependência desses para o adequado desenvolvimento do SNC se estende desde a vida fetal até 2 anos de idade. O HC pode ser causado por um problema no desenvolvimento da glândula da tireóide ou um transtorno da biossíntese do HT (Rastogi, LaFranchi, 2010; Nascimento, 2011).

A deficiência dos HT pode causar nos primeiros anos de vida alterações na mielinização e ramificação dendrítica, e redução da vascularização do SNC, levando a alterações no desenvolvimento motor, retardo mental e outras alterações no SNC. A diminuição dos HT também alteram a aparência da pele, devido ao acúmulo de ácido hialurônico e água na pele; além de alterações no sistema gastrointestinal, cardiovascular, respiratório e hematopoético. (Monte et al., 2006).

Kempers et al. (2007) destacam que é necessária a suplementação do hormônio precocemente, devido ao período de deficiência da tireóide coincidir com um período crítico do desenvolvimento do cérebro. Bernal (2009) também destaca que os HT estão envolvidos em eventos do desenvolvimento neural, como a migração e diferenciação terminal dos neurônios e da glia. Concluindo

assim que, se não tratada adequadamente, a criança com HC está em risco de ter o desenvolvimento cerebral prejudicado, com déficits cognitivos e motores subsequentes. A incidência do HC varia entre 1:3000 e 1:4000 nascidos vivos. Atinge hispânicos com maior frequência e tem uma incidência de 2:1 em meninas em comparação a meninos. Lactentes com síndrome de Down apresentam um risco aumentado de apresentar HC (American Academy of Pediatrics, 2006; Leão, Aguiar; 2008).

As manifestações clínicas do HC podem ser sutis nos primeiros dias de vida, devido à passagem de HT materno através da placenta, gerando um efeito protetor ao cérebro do neonato (Rastogi, La Franchi; 2010). O HC pode apresentar manifestações clínicas, entre elas hipotonia muscular, dificuldades respiratórias, cianose, icterícia prolongada, bradicardia, dificuldade na alimentação, além de retardo mental grave, falência do crescimento e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurossensorial, etc. (Brasil, 2004; Nascimento, 2011).

O diagnóstico do HC na triagem neonatal é feito através do teste do pezinho, e deve ser realizado preferencialmente entre o quinto e sétimo dia, evitando assim falso-positivo para TSH, pois a criança antes desse período ainda está susceptível aos HT maternos. Toda criança com HC confirmado deve ser submetida à reposição de levotiroxina (LT4), para estabilização dos níveis de TSH e T4 no organismo. O atraso na realização do exame neonatal pode levar a demora tanto no diagnóstico do HC quanto na suplementação dos hormônios tireoidianos. O tratamento iniciado em até duas semanas de idade pode prevenir déficits cognitivos (American Academy of Pediatrics, 2006). Estudos indicam que

a reposição e a normalização dos HT devem ocorrer até os 21 dias de vida (Bongers-Schokking et al., 2000; Monte et al., 2006).

No Brasil, estão descritas divergências quanto à idade de diagnóstico e de início de tratamento. Nascimento (2011) fez um levantamento dos indicadores do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), realizado em 2009, apontando grande diferença entre os Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) nos vários estados brasileiros. O estudo mostrou que a idade média de início do tratamento foi de 40 dias de vida, variando de 18 a 97 dias nos diversos estados da federação, indicando que o Brasil não tem conseguido atingir satisfatoriamente o objetivo central da triagem, que é o início precoce do tratamento para a prevenção de sequelas. Para que certas patologias fossem diagnosticadas e tratadas precocemente, o Dr. Robert Guthrie em 1963 propôs a triagem neonatal com o objetivo inicial de identificar indivíduos com fenilcetonúria. O programa hoje é utilizado em todo o mundo, rastreando não só crianças com fenilcetonúria mais também com HC, anemia falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, galactosemia, hiperplasia adrenal congênita entre outras (Leão, Aguiar, 2008).

No Brasil, o Ministério da Saúde incorporou em 1992 a triagem neonatal ao Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria GM/MS n.º 22, de 15 de janeiro, tornando obrigatório o teste para diagnóstico de fenilcetonúria e HC em todos os recém-nascidos vivos. Em 2001, foi instituído o PNTN a partir do qual todos os estados da federação passaram a ter ao menos um SRTN credenciado, contendo estrutura de diagnóstico, busca ativa, tratamento e acompanhamento das doenças triadas, financiadas com recursos do SUS (Brasil,

2001; Brasil, 2004; França, Domingos, 2008). O PNTN está estruturado em fases de habilitação de cada estado, a saber:

Fase I: Diagnóstico de Fenilcetonúria e HC.

Fase II: Diagnóstico de Fenilcetonúria, HC, Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias.

Fase III: Diagnóstico de Fenilcetonúria, HC, Anemia Falciforme e outras Hemoglobinopatias e Fibrose Cística.

A partir da publicação Portaria nº 371, de 25 de julho de 2011, o estado de São Paulo está habilitado na Fase III de Implantação do PNTN, com quatro SRTN credenciados, dentre os quais o do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP (Brasil, 2011), sede do presente estudo.

O HC é relatado por diversos autores como uma das principais causas de retardo mental evitável já que é suscetível a identificação e tratamento precoces. Entretanto, fatores como a idade do diagnóstico, a adesão ao tratamento e a administração adequada do medicamento influenciam no sucesso do tratamento. Evidências mostram que as habilidades motoras tiveram alterações significativas quando relacionadas ao HC de crianças no decorrer dos anos até a vida adulta (Dimitropoulos et al., 2009; Arenz et al., 2008; Koistra et al., 1994; Oerbeck et al., 2003, Kempers et al., 2006; Kempers et al., 2007; Bongers-Schokking et al., 2000; Bongers-Schokking, de Munck Keizer-Shrama, 2005).

Dimitropoulos et al. (2009) destacaram em seu estudo alterações no desenvolvimento de adolescentes com HC, tanto no desempenho cognitivo como no desempenho motor, mesmo com suplementação LT4.

Arenz et al. (2008) constataram que ocorreram alterações nas habilidades motoras em crianças com valores de TSH inicial maior que 200 mU/l. Outros pesquisadores também indicaram déficits no desenvolvimento, principalmente na cognição e no desempenho motor fino (Kooistra et al., 1994). Alguns estudos também constataram alterações na motricidade em crianças na idade escolar e adultos com HC, tratados na infância (Oerbeck et al., 2003, Kempers et al., 2006; Kempers et al., 2007). Outros 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).

Os estudos de Bongers-Schokking et al.(2000) e Bongers-Schokking e de Munck Keizer-Shrama (2005) mostraram a importância da avaliação de lactentes com HC quanto ao desempenho motor e cognitivo. Crianças com HC avaliadas com idade média 23 meses e com cinco anos e seis meses apresentaram resultados piores quanto ao desempenho psicomotor e mental em relação aos controles. Destacando assim, que avaliações do desenvolvimento em crianças pequenas podem indicar como será o desempenho dessas crianças em longo prazo.

Tendo em vista que crianças com HC podem apresentar algum comprometimento no desenvolvimento, Setian (2007) recomenda que sejam acompanhadas por profissionais das áreas de fonoaudiologia, fisioterapia e psicopedagogia. Desta forma, torna-se necessário o monitoramento do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) como estratégia para a detecção oportuna dos atrasos no desenvolvimento e consequente estabelecimento de estratégias de intervenção.

No decorrer dos anos, o desenvolvimento de crianças com HC têm sido estudado por vários pesquisadores, porém, percebem-se ainda lacunas na literatura quanto aos aspectos do desenvolvimento estudados, a faixa etária dos participantes, casuística estudada e presença de grupo controle.

A maioria dos estudos incluiu indivíduos em idade escolar, adolescência e adultos jovens, predominam os estudos sobre repercussões do HC no desenvolvimento cognitivo em detrimento de outros domínios do desenvolvimento, além de que nem todos apresentam grupo controle, o que limita a interpretação dos achados (Bargagna et al.,1999; Oerbeck et al., 2003; Androvandi, Nunes, 2004; Bongers-Schokking, de Munck Keizer-Shrama, 2005; Kempers et al., 2006; Arenz et al., 2008; Caldonazzo et al., 2009; Pinheiro, 2010).

Embora a literatura aponte para possíveis repercussões do HC no desempenho motor em idade escolar e acima, são escassos os estudos buscando sinais precoces de déficits motores, quando a intervenção oportuna seria possível. Não foi possível encontrar nenhum trabalho voltado exclusivamente ao estudo da relação entre HC e desempenho motor em lactentes. No entanto, foram identificados quatro estudos que incluíram lactentes em suas casuísticas/amostras (Bongers-Schokking et al., 2000; Gejão, Lamônica, 2008; Gulshan et al., 2012; Gibim, 2012). Apenas um desses trabalhos (Gibim, 2012) comparou os resultados do desempenho das crianças com HC a um grupo controle sem a patologia. Embora o HC esteja entre as doenças passíveis de rastreamento e tratamento, os desafios da identificação e tratamento oportunos justificam os resultados das pesquisas bem como a necessidade de ampliação dessas. O prognóstico do desenvolvimento da criança está ligado a fatores como a idade do diagnóstico e início do tratamento, a gravidade do HC, a adesão ao

tratamento, além da administração adequada do medicamento pela família. Esses elementos, se ocorrerem no momento ideal e de forma apropriada, podem evitar as repercussões à saúde e desenvolvimento da criança, entretanto são um grande desafio aos SRTN.

A Fisioterapia, enquanto ciência aplicada tem papel importante na identificação e tratamento de alterações no desenvolvimento motor em populações de risco, como as crianças com HC. A presente pesquisa buscou atender à lacuna existente na literatura ao estudar o desempenho motor de lactentes com HC acompanhados em um SRTN brasileiro, comparando-os a lactentes típicos sem HC, utilizando um instrumento para avaliação do desenvolvimento infantil considerado padrão ouro.

Tendo em vista que o prognóstico de crianças com HC depende de múltiplos fatores e que há evidências na literatura de repercussões em longo prazo no desenvolvimento de indivíduos tratados na infância, a hipótese do estudo é que serão evidenciadas diferenças entre o desempenho motor do grupo HC e grupo controle. Os resultados contribuirão para o conhecimento de possíveis repercussões do HC no desempenho motor, ainda nos primeiros 24 meses pós-nascimento, além de contribuir para a discussão sobre a necessidade do estabelecimento de estratégias para a avaliação do desenvolvimento motor e, quando necessário, intervenção, complementarmente ao acompanhamento de rotina que já ocorre nos SRTN.

2 OBJETIVOS

Geral

Analisar o desempenho motor de lactentes com até 24 meses de idade, com hipotireoidismo congênito (HC), acompanhados em um serviço de referência em triagem neonatal (SRTN) brasileiro.

Específicos

1. Comparar o desempenho motor fino de lactentes com HC, acompanhados em um SRTN com lactentes de mesma idade sem HC.
2. Comparar o desempenho motor grosso de lactentes com HC, acompanhados em um SRTN com lactentes de mesma idade sem HC.
3. Correlacionar o desempenho motor fino e grosso de lactentes com HC com as dosagens de TSH neonatal, TSH confirmatório, T4L confirmatório.
4. Correlacionar o desempenho motor fino e grosso de lactentes com HC com a idade de início de tratamento.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Estudo transversal, observacional do tipo caso-controle no qual um grupo de lactentes com hipotireoidismo congênito (HC), diagnosticados e acompanhados nos ambulatórios de HC do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Universidade Estadual de Campinas (SRTN/UNICAMP/CIPOI), foi comparado a lactentes sem o HC, frequentadores de creches municipais.

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 com protocolo nº1008-2011 (anexo 1), 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

Os lactentes com HC (casos índice) foram selecionados no período de março de 2011 a março de 2012 nos ambulatórios de HC do Hospital de Clínicas da UNICAMP. As famílias foram convidadas a participar da pesquisa em dia de consulta agendada nos ambulatórios de HC.

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

Critérios de inclusão grupo HC

- Lactentes com até 24 meses de idade;
- Lactentes acompanhados nos ambulatórios da Triagem Neonatal (TNN) com HC confirmado e em tratamento;
- Lactentes 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);
- Lactentes cujos pais assinaram o termo de consentimento informado.

Critérios de inclusão grupo controle

- Lactentes com até 24 meses de idade;
- Lactentes sem a doença, frequentadores de creches;
- Lactentes cujos pais assinaram o termo de consentimento informado.

Crêterios de exclusão

- Lactentes com atrasos no desenvolvimento, inseridos em programas de habilita o/reabilita o específicos;
- Lactentes com síndromes genéticas, malforma es cong nitas ou qualquer outra patologia que interfira nos resultados do desenvolvimento motor.

Casuística

No período do estudo foram recrutadas para o grupo HC 40 crianças das quais sete foram excluídas por apresentarem comorbidades ou por início do tratamento 60 ou mais dias após o nascimento. Desta forma participaram do estudo 65 lactentes de ambos os sexos dos quais 33 compuseram o grupo HC (GHC) e 32 o grupo controle (GC). Os lactentes do GHC tinham idade média de 12 ($\pm 6,4$) meses e os do GC idade média de 13 ($\pm 4,6$) meses.

3.4 Instrumento de avalia o

Foi utilizado o teste de triagem para motricidade grossa e motricidade fina das *Bayley Scales of Infant and Toddler Development III* (BSITD-III) (BAYLEY, 2006).

O teste de triagem das BSITD-III   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 da avaliação para assegurar a administração dos itens mais apropriados à idade e ao desempenho da criança. 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

Os lactentes cujos pais ou responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Informado e concordaram em participar voluntariamente da pesquisa.

Os lactentes foram avaliados por meio do teste de triagem para motricidade grossa e motricidade fina das BSITD-III (Bayley, 2006).

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., 2005; 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 avaliações foram aplicadas por um examinador e acompanhadas por um observador. Os roteiros de avaliação do desenvolvimento motor (grosso e fino) foram aplicados individualmente de acordo com a idade do lactente. O registro das respostas foi feito no roteiro de avaliação correspondente, observando-se a concordância entre os dois membros da equipe.

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 dos lactentes do GC foi uma sala disponibilizada na creche e do GHC 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 Ciências 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. Como previsto no projeto mãe, em persistindo as classificações “risco emergente” e/ou “risco”, o grupo de pesquisa faz o seguimento necessário para o esclarecimento dos resultados do desempenho (e.g. avaliação com a escala de diagnóstico das BSITD-III, encaminhamento para ambulatórios de especialidades na Unicamp ou para a cidade de origem da criança). O presente estudo traz os dados da primeira avaliação (triagem) do desempenho motor fino e grosso dos lactentes estudados.

3.6 Variáveis estudadas 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 a dosagem (neonatal) do hormônio tireotrófico (TSH) no teste do pezinho, as dosagens em exame confirmatório de TSH e tiroxina, 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 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, dada através da fórmula:

- *Idade na avaliação = data da avaliação - data de nascimento (DN)*

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 HC

Para a realização do trabalho, as dosagens dos hormônios, as datas da coleta do teste do pezinho (no exame da triagem neonatal), de exame confirmatório e de início do tratamento foram disponibilizadas pelo SRTN/CIPOI/UNICAMP.

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 HC 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.

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

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)

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

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 Motor

Para avaliação do desempenho motor foi utilizado o teste de triagem da BSITD-III (Bayley, 2006).

Ao final da triagem o desempenho é expresso por meio de um escore bruto (*raw score*) para a motricidade grossa e fina, o qual classifica a criança em três categorias: desempenho “competente” (baixo risco para atraso no desenvolvimento), desempenho em “risco emergente” (algum risco para atraso no desenvolvimento) e desempenho 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 concepto, começando da fertilização (DeCS, 2010). 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 ≥ 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 estatística:

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 do grupo estudado 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 testar a normalidade dos dados foi utilizado o teste Shapiro-Wilk.

Para a análise de dados independentes utilizou-se o teste *t* de *Student* e *Mann-Whitney*. Para análise de correlação de dados contínuos foi aplicado o Teste de Correlação R de *Spearman*. O nível de significância adotado no estudo foi de 5%.

Para os diferentes domínios do desenvolvimento avaliados (motor fino e motor grosso) foi comparada a proporção de lactentes de cada grupo 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.

A possível influência do HC no desempenho motor (fino e grosso) foi testada utilizando uma medida de efeito (*effect size*) para comparar diferenças das médias dos escores de desempenho. Para isso foi utilizado o método *Cohen's d pooled* ou *d* de *Cohen* ponderado (*para dados pareados*), seguindo modelo de *Son e Morrison (2010)*.

O *Cohen's d pooled* ou ponderado é calculado da seguinte forma:

$$Cohen's d^1 = \text{média 1} - \text{média 2} / DP \text{ ponderado}$$

$$DP \text{ pooled ou ponderado} = (DP1 + DP2) / 2$$

¹ *Effect size calculator:*

<http://www.uccs.edu/~faculty/lbecker/index.html#means%20and%20standard%20deviations>

O resultado do *Cohen's d* é interpretado da seguinte forma: inferior a 0,3 é considerado efeito pequeno, entre 0,4 e 0,7 efeito médio e a partir de 0,8 um efeito grande.

4 RESULTADOS

4.1 Características dos grupos estudados

Participaram do estudo 65 lactentes (33 do grupo hipotireoidismo - GHC e 32 do grupo controle - GC). Os grupos não diferiram quanto ao peso ao nascer (PN), idade gestacional (IG), índice de Apgar (IA) e idade cronológica ou ajustada (Tabela 1).

Tabela 1: Comparação dos grupos quanto às condições neonatais e idade em meses no dia da avaliação do desempenho motor.

	Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
Peso ao nascer em gramas	GHC	33	3345	347	3315	2660	4020	0,427 ^a
	GC	32	3426	458	3448	2590	4660	
Idade gestacional em semanas [‡]	GHC	27	39	1,6	40	35	41	0,581 ^a
	GC	30	39	1,8	39	36	42	
Índice de Apgar [‡]	GHC	27	-	-	10	7	10	0,264 ^c
	GC	16	-	-	10	9	10	
Idade em meses na avaliação motora	GHC	33	12	6,4	12	2	23	0,487 ^b
	GC	32	13	4,6	11,5	7	23	

GHC=Grupo HC; GC=Grupo controle; DP=Desvio padrão; ^a*Independent samples t-test, equal variances assumed (Levene's test)*; ^b*Independent samples t-test, Equal variances not assumed*; ^c*Mann-Whitney Test*; [‡] = dados inexistentes (8 crianças sem informação de idade gestacional e 6 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 indicou que 50% dos lactentes apresentavam TSH de 31,06 mUI/ml e T4L 1,28 ug/dl. Os valores médios e seus respectivos desvios padrão indicam a presença de casos de hipotireoidismo tardio influenciando essas medidas de tendência central e dispersão.

A tabela 2 mostra ainda as idades (em dias) dos lactentes 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 4 dias, sendo que 75% dos lactentes fizeram o TSH neonatal em até 4,5 dias de vida. Na idade do exame confirmatório a média foi de 16,94 dias e 75% dos lactentes realizaram o exame em até 19 dias. Já em relação ao início do tratamento 75% dos lactentes iniciaram a medicação em até 26 dias com idade média de 22,3 dias.

Tabela 2: Dosagens neonatal e confirmatória dos hormônios tireoidianos e as idades dos lactentes no exame de triagem neonatal, no exame confirmatório e no início do tratamento do grupo HC (n=33).

	Média (DP)	Mínimo-máximo	Percentis		
			25	50	75
TSH neonatal em mUI/l	23,45 (42,92)	5,08-170,00	6,23	8,38	14,25
TSH confirmatório em mUI/l	43,00 (31,91)	11,89-100 ^a	17,18	31,06	64,96
T4L confirmatório em µg/dl;	1,16 (0,49)	0,14-1,86	0,83	1,28	1,55
Idade em dias do TSH neonatal	4,27 (4,09)	2-18	2,00	3,00	4,50
Idade em dias do TSH e T4L confirmatórios	16,94 (7,23)	7-36	12,00	15,00	19,00
Idade em dias no início do tratamento	22,30 (9,29)	11-58	16,00	19,00	26,00

^avalores ≥ 100 foram registrados como 100.

4.2 Avaliação do desempenho motor

Para a motricidade fina e grossa a classificação desempenho em risco só ocorreu em lactentes do grupo HC. Não foi observada associação significativa para o desempenho motor grosso entre os grupos ($p=0,367$). Também não foi observada associação para o desempenho em motricidade fina entre os grupos ($p=0,051$). Esses achados estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3: Classificação do desempenho motor dos grupos e associação do desempenho motor entre o GHC e o GC

Desempenho	Risco n (%)	Risco emergente n (%)	Competente n (%)	Total n (%)	p-valor ^a
Motor fino					
GHC	2 (6,1%)	9 (27,3%)	22 (66,7%)	33 (100%)	0,051
GC	0	3 (9,4%)	29 (90,6%)	32 (100%)	
Motor grosso					
GHC	2 (6,1%)	4 (12,1%)	27 (81,8%)	32 (100%)	0,367
GC	0	4 (12,5%)	28 (87,5%)	32 (100%)	

GHC=Grupo HC; GC=Grupo controle;^a Coeficiente de contingência.

Como indicado na tabela 4 foi evidenciado associação de risco de desempenho não competente na motricidade fina para o grupo HC quando comparado ao grupo controle. Não foi encontrada associação de risco entre os grupos e o desempenho motor grosso.

Tabela 4: Associação de risco para o desempenho psicomotor entre crianças com ou sem hipotireoidismo congênito.

Desempenho	n (%)	Em risco	Competente	p-valor ^a
Motor fino				
GHC	33(100%)	11 (33,3%)	22 (66,7%)	0,019
GC	32(100%)	3 (9,4%)	29 (90,6%)	
Motor grosso				
GHC	33 (100%)	6 (18,2%)	27(81,8%)	0,526
GC	32 (100%)	4 (12,5%)	28 (87,5%)	

GHC=Grupo hipotireoidismo congênito; GC=Grupo controle; ^a Chi-Square test

A Tabela 5 mostra os resultados da comparação do escore médio dos grupos no desempenho motor grosso e fino. O escore médio tanto para a motricidade grossa ($p=0,132$) quanto para a motricidade fina ($p=0,104$) não apresentou diferença significativa entre os grupos.

A Tabela 5 mostra ainda que as diferenças de escores de desempenho motor grosso ($d=0,39$) e fino ($d=0,42$) entre os grupos tiveram variação de pequena a média na medida de efeito ou *effect size* (Cohen's d).

Tabela 5: Comparação do desempenho motor fino e grosso entre os grupos.

Desempenho motor	GHC n=33		GC n=32		t	Cohen's d	p -valor
	Média	DP	Média	DP			
Fino	12	4,91	13	3,09	-1,655	0,42	0,104 ^(a)
Grosso	14	5,75	16	3,41	-1,522	0,39	0,132 ^(a)

DP=desvio padrão; t-test for Equality of Means (a); Cohen's d = effect size da diferença dos escores entre os grupos (inferior a 0,3 é considerado efeito pequeno, entre 0,4 e 0,7 efeito médio e a partir de 0,8 um efeito grande).

4.3 Correlações entre o desempenho motor e os níveis de hormônios tireoidianos e a idade de início do tratamento

A Tabela 6 mostrou que não houve correlação entre os desempenhos motor fino e grosso e os níveis de hormônios tireoidianos – TSH e T4L (neonatal e/ou confirmatório). Também não foi evidenciada correlação entre os desempenhos motor e a idade de início de tratamento dos lactentes.

Tabela 6: Correlação entre a classificação do desempenho motor e as dosagens de hormônios tireoidianos e idade de início de tratamento do GHC (n=33).

Desempenho		TSH	TSH	T4L	Idade de início do
		Neonatal	Confirmatório	Confirmatório	tratamento
Motor fino	R	-0,336	-0,068	0,095	0,047
	p-valor	0,056	0,706	0,599	0,796
Motor grosso	R	-0,21-	0,001	0,219	-0,029
	p-valor	0,240	0,998	0,220	0,871

r=Coeficiente de correlação de *Spearman*.

5 DISCUSSÃO

Esta pesquisa comparou, por meio de um estudo transversal e caso-controle, o desempenho motor de lactentes com hipotireoidismo congênito (HC) acompanhados nos Ambulatórios do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Unicamp (SRTN/UNICAMP/CIPOI), a lactentes típicos sem HC.

A comparação entre os grupos quanto aos dados neonatais (peso ao nascer, idade gestacional, índice de Apgar) e idade cronológica ou ajustada apontaram para a semelhança entre os mesmos. A homogeneidade dos grupos nos permite analisar o desempenho dos lactentes sem a influência de comorbidades, mas considerando o que os distingue - o HC. Estudos com grupo controle sem HC têm sido realizados no decorrer dos anos sendo maior parte em crianças em idade escolar e adultos jovens com e sem HC. Nesses estudos a homogeneidade é encontrada entre os grupos quanto à idade cronológica ou ajustada na maioria dos trabalhos, não sendo informados os dados neonatais que foram preconizados neste estudo (Kooistra et al., 1994; Simmons et al., 1997; Salerno et al., 1999; Bongers-Schokking et al 2000; Kempers et al., 2006; Gejão e Lamônica, 2008; Gulshan et al 2012; Gibim, 2012).

Os dados referentes à idade do teste do pezinho (triagem), do exame confirmatório e início de tratamento indicam que o grupo HC estava inserido em um SRTN com bons indicadores de idade de identificação e tratamento. Mostrando que os indicadores são concordantes com a American Academy of Pediatrics (2006) indica que a coleta do teste do pezinho deve ocorrer preferencialmente na primeira semana de vida a fim de evitar a demora no

diagnóstico do HC e consequente retardo da suplementação dos hormônios tireoidianos (HT). Bongers-Schokking et al. (2000) mostraram em seu estudo que o bom prognóstico no desenvolvimento psicomotor está relacionado ao início da terapia antes de 13 dias pós-natal, à normalização dos HT antes da terceira semana de vida, além da manutenção de concentrações elevadas de T4L durante o primeiro ano.

Esses estudos mostram quão grande é o desafio dos SRTN em atingir os objetivos da triagem neonatal. Embora o SRTN/UNICAMP/CIPOI tenha bons indicadores referentes à idade de diagnóstico e início do tratamento, o estudo de Nascimento (2011) aponta que essa não é a realidade entre os diversos SRTN dos estados brasileiros. A autora aponta que somente para 56,94% dos RNs do Brasil o teste do pezinho foi coletado na primeira semana de vida o que tem levado ao atraso de todas as demais etapas do programa nacional de triagem neonatal (PNTN). A idade de início do tratamento no país variou de 18 a 97 dias, onde 75% das crianças começaram o tratamento em até 61 dias (média de 40 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 motricidade fina e grossa dos lactentes foi classificada de acordo com o desempenho obtido na escala de triagem *Bayley Scales of Infant and Toddler Development III* (BSITD-III) (Bayley, 2006) que se subdivide em três categorias: desempenho “competente” (baixo risco para atraso no desenvolvimento), desempenho em “risco emergente” (algum risco para atraso no desenvolvimento) e desempenho em “risco” (indicativo de risco para atraso no desenvolvimento).

O estudo aponta que a categoria “risco” só ocorreu para o grupo HC (fino e grosso). Os resultados são concordantes com o estudo de Gibim (2012), que apresentou a classificação desempenho em risco só em crianças do grupo HC e em todos os domínios avaliados. Seus resultados apresentaram também associação de risco de desempenho não competente na motricidade fina para o grupo HC (OR=4,36, IC95%1,32-14,38).

Jackson e colaboradores (2012) apontam que BSITD-III triagem foi desenvolvida para garantir que crianças com possíveis atrasos fossem perdidas durante a rotina médica. A autora mostra que utilizando o teste de triagem às crianças foram selecionadas em as que precisavam ser encaminhadas para uma avaliação mais profunda daquelas que não precisavam dos serviços.

A triagem é uma conduta rápida, delineada para identificar crianças que necessitam uma avaliação mais detalhada. A triagem para desenvolvimento tem como objetivo identificar as crianças que podem precisar de avaliação mais abrangente e evitar assim possíveis atrasos no desenvolvimento (American Academy of Pediatrics, 2001). Estudos com crianças com HC mostram alterações no desenvolvimento psicomotor essas evidências e os dados deste estudo sugere a necessidade de triagem para alterações de desenvolvimento, complementado o acompanhamento de rotina nos SRTN (Kooistra et al., 1994; Simons et al., 1997; Bargagna et al., 1999; Oerbeck et al., 2003; Setian, 2007; Gejão e Lamônica, 2008; Arenz et., 2008; Gulshan et al., 2012; Gibim, 2012).

O desempenho motor dos grupos estudados foi comparado por meio de análise de associação para dados categóricos, por meio da comparação dos

escores médios de desempenho e também estimou o possível tamanho do efeito do HC sobre o desempenho.

A análise de associação indicou maior proporção de classificação na condição em risco para o grupo HC. Essa associação foi significativa para a motricidade fina, com pior desempenho para o grupo com HC.

A comparação dos escores médios de desempenho motor fino e motor grosso não apontou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Esse resultado pode ter sido influenciado pela casuística ou tamanho da amostra estudada.

Desta forma foi calculada uma estimativa do tamanho do efeito do HC sobre o desempenho a fim de saber quanto, possivelmente, HC interferiu no desempenho motor dos lactentes. Para isso foi utilizada a estimativa *Cohen d*, que enfatiza o tamanho do efeito ao invés de sua significância estatística, independente do tamanho da amostra (Coe, 2002). Desta forma foi possível identificar um efeito de magnitude moderada na motricidade fina ($d=0,42$) e grossa ($d=0,39$) entre os grupos, indicando que o HC interferiu no desempenho motor dos lactentes.

Este resultado está em concordância com outros trabalhos que apontam impacto negativo no desenvolvimento motor, principalmente na motricidade fina, em indivíduos com HC (Gibim, 2012; Gulshan et al. 2012; Gejão e Lamônica, 2008; Kempers et al., 2007).

Gibim (2012) comparou o desempenho psicomotor de crianças até 36 meses com HC com crianças saudáveis. Esse trabalho mostrou associação de

risco para desempenho não competente na motricidade fina evidenciando que crianças com HC estavam 4,36 vezes mais expostas a apresentar desempenho não competente em motricidade fina do que crianças típicas sem HC.

No estudo de Gulshan e colaboradores (2012) foram avaliadas 80 crianças em idade um a cinco anos. Nesse trabalho os resultados indicaram prevalência de 10 % de atraso no desempenho motor e 13,5% em motricidade fina.

Gejão e Lamônica (2008) avaliaram as habilidades do desenvolvimento crianças com HC entre dois e 36 meses e seus achados mostraram 11,43% alteração no desempenho motor.

Kempers e colaboradores (2007) observaram déficits motores em 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). Em todos os subgrupos foram observados problemas motores significativos, embora mais pronunciados no grupo com HC severo.

Outros estudos em crianças e adultos jovens com HC evidenciaram alterações no desenvolvimento motor fino e grosso apesar da suplementação LT4 (Oerbeck et al., 2003; Kempers et al., 2006; Kempers et al., 2007). Os resultados do estudo de Dimitropoulos et al. (2009) em adolescente indicou alterações no desempenho motor e na cognição. Bargagna e colaboradores (1999) apontou também em seu estudo que as crianças com HC com idade entre 5 e 10 anos apresentaram desempenho motor significante inferior que as crianças do grupo controle.

Quanto aos níveis de hormônios tireoidianos e o desempenho motor o estudo não apresentou correlação. Em concordância com o estudo de Barganga e colaboradores (1999) que não apresentou correlação entre os níveis HT e o desempenho motor. Esses resultados diferem do estudo de Arenz e colaboradores (2008) que constatou alterações na motricidade em crianças com valores de TSH inicial $\geq 200\text{mU/l}$. Bongers-Schokking et al., Bongers-Schokking e de Munck Keizer-Shrama (2000, 2005), apontaram alterações na motricidade tanto de lactentes como de crianças devido a dosagens de hormônios tireoidianos. Quanto maior o déficit HT maiores são as alterações na motricidade e cognição. Gibim (2012) evidenciou correlação entre nível de T4L no exame confirmatório e desempenho motor grosso em crianças até 36 meses.

Kooistra e colaboradores (1994) apontaram déficits no desenvolvimento motor fino em criança de sete anos em comparação ao grupo controle o mesmo teste foi realizado . Para os autores a concentração neonatal baixo T4, e a gravidade do HC proporciona a criança uma alta vulnerabilidade ao desenvolvimento de problemas de motor e problemas cognitivos. Este estudo observou que não houve correlação entre o desempenho motor e a idade do início de tratamento. De forma semelhante o estudo de Gejão e Lamônica (2008) mostrou tendência para desempenho adequado nas habilidades avaliadas nas crianças que iniciaram tratamento para o HC mais precocemente. Quando o início do tratamento é precoce, outros estudos apontam a ausência nessa correlação (Rovet, Ehrlich, 2000; Kempers et al., 2006). Esses resultados podem ser explicados devido ao HC ser umas das causas de alterações no desenvolvimento que pode ser prevenida quando tratada precocemente.

O estudo apresentou influência do HC no desempenho motor, ainda que sutis, apresentando também uma parcela dos lactentes com desempenho não competente, mesmo com indicadores bons no SRTN estudado. Pesquisadores indicam que a idade do diagnóstico e início do tratamento, a gravidade do HC, a adesão ao tratamento e a administração adequada do medicamento, podem evitar repercussões no desempenho motor. Fatores que devem ser levados em consideração quando for realizada a avaliação de triagem do desenvolvimento nos primeiros anos de vida da criança (American Academy of Pediatrics et al., 2006; Nascimento, 2011; Jackson et al., 2012).

Após o nascimento e principalmente o 1º ano de vida a criança passa por uma maturação intensa biológica além de mudanças no comportamento (Teklin, 2002). No primeiro ano de vida, ocorrerão mudanças nas habilidades motoras que levarão a independência do lactente. A avaliação do desempenho motor é importante nos primeiros anos de vida da criança, pois nesse período ela irá desenvolver as suas potencialidades e adquirir habilidades fundamentais ao desenvolvimento integral ao longo da vida (Barros et al., 2003; Piek, 2006).

Haywood e Getchell (2004) destacam que o desenvolvimento motor pode ser considerado como um processo sequencial, contínuo e relacionado à idade. Onde o homem, nesse período, adquire uma grande quantidade de habilidades motoras, as quais irão progredir de movimentos simples e desorganizados para a aplicabilidade de habilidades motoras complexas e organizados.

O desenvolvimento motor no primeiro ano de vida pode apresentar riscos, pois é nesse período que o desenvolvimento motor apresenta um alto grau de mudanças, o que resulta nas aquisições de mobilidade. Alterações intra-uterinas, no parto e pós-nascimento podem ocasionar atraso no desenvolvimento.

Problemas no desempenho motor fino e grosso em jovens e adultos, na sua maioria se devem a atrasos no desenvolvimento ainda nos primeiros anos de vida da criança (Barros et al., 2003; Mancini, 1992; Willrich, 2009).

O HC traz alterações pertinentes ao desempenho motor de jovens e adultos à longo prazo. Recomenda-se o acompanhamento dessas crianças por fisioterapeuta, fonoaudiólogos e psicopedagogos, além do acompanhamento nos SRTN (Setian, 2007), evitando assim possíveis atrasos e se necessário o estabelecimento de estratégias de intervenção (Dimitropoulos et al., 2009; Arenz et al., 2008 Koistra et al., 1994; Oerbeck et al., 2003, Kempers et al., 2006; Kempers et al., 2007; Bongers-Schokking et al., 2000; Bongers-Shokking, de Munck Keizer-Shrama, 2005).

Este estudo traz contribuições para o conhecimento das possíveis repercussões do HC no desempenho motor, nos primeiros dois anos de vida da criança, gerando assim discussões sobre a necessidade do estabelecimento de estratégias para a avaliação do desenvolvimento motor através de uma avaliação considerada padrão ouro. E, quando necessário, intervenção, completando a rotina dos SRTN.

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

De maneira geral os resultados do estudo mostraram que o Hipotireoidismo Congênito (HC) pode afetar o desempenho motor de lactentes, especialmente nas habilidades motoras finas. Mesmo com a suplementação LT4 em até 30 dias pós-nascimento para a maioria do grupo estudado.

Embora sem significância estatística, a classificação em risco para alterações no desempenho motor foi observada apenas no grupo HC. A diferença entre os escores de desempenho motor fino e grosso através do Cohen *d* mostrou impacto negativo do HC sobre o desempenho motor, principalmente na motricidade fina.

O estudo permitiu concluir que lactentes com HC acompanhados em SRTN com bons indicadores de idade de diagnóstico e início do tratamento apresentaram desempenho motor fino inferior ao GC e efeito de magnitude moderada do HC sobre o desempenho motor do grupo HC.

Este trabalho foi importante, pois possibilitou comparar o desempenho de lactentes com HC e lactentes saudáveis somando as poucas evidências de possíveis impactos do HC no desempenho motor nos primeiros meses de vida, em lactentes acompanhados em serviço de referência em triagem neonatal (SRTN) com bons indicadores de idade de diagnóstico e início de tratamento.

Conclui-se que o HC pode afetar o desempenho motor de lactentes, especialmente nas habilidades motoras finas, indicando a necessidade de

avaliações do desenvolvimento motor para lactentes com HC, complementarmente ao acompanhamento de rotina que ocorre nos SRTN.

REFERÊNCIAS*

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

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

Arenz S, Nennstiel-Ratzel U, Wildner M, Dörr HG, von Kries R. Intellectual outcome, motor skills and BMI of children with congenital hypothyroidism: a population-based study. Acta Paediatr. 2008 Apr;97(4):447-50..

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

* Baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors - Grupo de Vancouver; 2005. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Barros KMFT et al. Do environmental influences alter motor abilities acquisition? A comparison among children from day-care centers and private schools. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2003, vol.61, n.2A, pp. 170-175.

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, 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.

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.

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

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – 2. ed. ampl. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004, 128p.

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 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.

Coe R. It's the effect size, stupid: What effect size is and why it is important. Paper presented at the Annual Conference of the British Educational Research Association, University of Exeter, England 2002, September.

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

Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, Torresani T, Lang-Muritano M, Jenni OG et AL. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early high-dose treatment. *Pediatr Res.* 2009 Feb;65(2):242-8.

França SN, Domingos MT. Triagem Neonatal do hipotireoidismo congênito: novas conquistas, novos desafios. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(4):579-80.

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

Gibim NC. Desempenho psicomotor de crianças com hipotireoidismo congênito acompanhadas em um serviço de referência em triagem neonatal – um estudo caso-controle [dissertação]. Piracicaba: UNIMEP; 2012.

Gulshan A, Tahmina B, Fouzia M, Mizanur R. Neurodevelopmental outcome of congenital hypothyroidism in children between 1-5 years of age. *Bangladesh Journal Of Medical Science* 2012; 10(4), 245-251.

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.

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.

Haywood KM, Getchell N. *Desenvolvimento motor ao longo da vida*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2004, 344p.

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 The Netherlands: Cognitive and Motor Outcome at 10 Years of Age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92 (3): 919–924.

Kooistra L, Laane C, Vulsma T, Schellekens JM, van der Meere JJ, Kalverboer AF. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: a long-term evaluation of the effects of neonatal treatment. *J Pediatr*. 1994 Jun; 124(6):903-9.

Jackson BJ, Needelman H, Roberts H, Willet S, McMorris C. Bayley Bayley scales of infant development screening test-gross motor subtest: efficacy in determining need for services. *Pediatr Phys Ther*. 2012 Spring;24(1):58-62

Leão LL, Aguiar MJB. Newborn screening: what pediatricians should know. *Jornal de Pediatria - Vol. 84, No 4 (Supl), 2008*

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.

Mancini MC. et al. Perfil do desenvolvimento neuromotor do bebê de alto risco no primeiro ano de vida. *Temas sobre Desenvolvimento* 1992;8:2-8.

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

Nascimento ML. 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.

Piek JP. Infant motor development. Australia: Human Kinetics; 2006

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

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

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

Salerno M, Militerni R, Di Maio S, Bravaccio C, Gasparini N, Tenore A. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 1999 Aug;141(2):105-10

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.

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

Simons WF, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Educational progress, behaviour, and motor skills at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child.* 1997 Sep;77(3):219-22

Souza CT, Santos DC, Tolocka RE, Baltieri L, Gibim NC, Habechian FA. Assessment of global motor performance and gross and fine motor skills of infants attending day care centers. Rev Bras Fisioter. 2010 Jul-Aug;14(4):309-15.

Tecklin JS. Fisioterapia Pediátrica. 3 ed. São Paulo: Ed ArtMed; 2002.

Willrich A, Azevedo CC, Fernandes JO. Desenvolvimento motor na infância: Influência dos fatores de risco e programas de intervenção. Ver Neurocienc 2009; 17(1):51-56

ANEXO 1



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

CEP, 16/11/11
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 1008/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0913.0.146.000-11

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR".
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Maria Cecília Marconi Pinheiro Lima
INSTITUIÇÃO: CEPRE/FCM/UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP: 08/09/2011
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 16/11/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).

II – OBJETIVOS.

a- Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) de crianças com hipotireoidismo congênito (HC) acompanhadas nos ambulatórios da triagem neonatal (TNN) com as Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition - Screening test) - BSITD; b- Avaliar o desenvolvimento de linguagem e das funções auditiva e visual da crianças com hipotireoidismo congênito (HC) acompanhadas nos ambulatórios da triagem neonatal (TNN) com a escala de aquisições iniciais de linguagem (escala ELM).

III – SUMÁRIO.

Este será um estudo será prospectivo de uma coorte de crianças com HC diagnosticadas e acompanhadas nos ambulatórios de Hipotireoidismo do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da UNICAMP (SRTN/UNICAMP/CIPOI). As crianças selecionadas serão avaliadas evolutivamente entre 0 e 42 meses de idade por meio das escalas de triagem e de diagnóstico BSITD. São apresentados critérios de inclusão, exclusão e descontinuação. Serão avaliados parâmetros como peso, estatura e perímetro craniano. O Teste de Triagem é composto por cinco sub-testes e cada um deles por diversos itens e, a soma dos resultados gera uma pontuação que está relacionada a escores de desempenho composto por sete níveis, sendo o mais elevado o "muito superior" e mais baixo "extremamente baixo". As crianças selecionadas nos ambulatórios serão avaliadas por profissionais habilitados e o tempo médio para a realização dos testes é de 45 minutos por criança. Há um cronograma proposto e um orçamento. É apresentado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pais.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br


V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

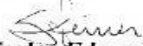
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.c)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII- DATA DA REUNIÃO.

Homologado na IX Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de setembro de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
 PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
 FCM / UNICAMP

