

ETIOLOGIA DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO E SUA DISTRIBUIÇÃO NAS MACRORREGIÕES DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Etiology of Congenital Hypothyroidism and its distribution in the macroregions of the state of Minas Gerais

Aline Siqueira de Souza¹, Aline Jeunon Ferreira Marinho² e Francisco José Ferreira da Silveira³

RESUMO

INTRODUÇÃO: O hipotireoidismo congênito é o distúrbio endócrino congênito mais frequente e a causa mais comum de retardo mental evitável. As causas mais frequentes de hipotireoidismo congênito incluem a disgenesia e defeitos na produção hormonal (disormonogênese). **OBJETIVO:** Identificar a etiologia do hipotireoidismo congênito em crianças acompanhadas pelo Programa de Triagem Neonatal – Minas Gerais e verificar a distribuição nas 13 macrorregiões do estado de Minas Gerais. **MÉTODO:** Estudo do tipo transversal, com dados retrospectivos. Foram analisados os dados de 772 crianças que nasceram de janeiro de 1995 a 2007, em Minas Gerais, e que fizeram o "teste do pezinho", com resultados alterados e cujos exames séricos, realizados na primeira consulta, confirmaram o diagnóstico de hipotireoidismo congênito. **RESULTADOS:** Após análise dos exames para esclarecimento etiológico, o resultado foi normal ou inconclusivo em 39,3% dos casos. Do total, disgenesia foi observada em 39,2% dos casos, disormonogênese em 19,4% e bócio a esclarecer em 2,1%. Disgenesia foi a etiologia mais frequente em todas as macrorregiões, exceto na região nordeste, onde foi mais comum a disormonogênese. Dentre os diagnósticos de disgenesia e disormonogênese, os mais comuns foram hipoplasia (19,9%), defeito de síntese de tireoperoxidase (TPO) (14,4%) e tireóide ectópica (13,9%). **CONCLUSÕES:** Houve uma variabilidade significativa na distribuição do hipotireoidismo congênito nas regiões do estado, sendo que os fatores associados a essa variabilidade ainda são desconhecidos.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; Hormônios tireóideos; Triagem neonatal.

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

² Médica formada pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

³ Doutor em Ciências da Saúde; Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente: Aline Siqueira de Souza. Endereço: Rua Engenheiro Albert Scharle, nº 30, apto 602, Luxemburgo, CEP: 30380-370, Belo Horizonte – MG. Email: alineonline886@gmail.com. Telefone: (31) 3244-1614.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Congenital hypothyroidism is the most common congenital endocrine disorder and the most common cause of preventable mental retardation. The most common causes of congenital hypothyroidism include dysgenesis and defects in hormone production (dysmorphogenesis). **OBJECTIVE:** Identify the etiology of congenital hypothyroidism in children accompanied by the Neonatal Screening Program – Minas Gerais and verify the distribution in the 13 macrorregions of the state of Minas Gerais. **METHOD:** Cross-sectional study with retrospective data. Data from 772 infants born from January 1995 to 2007 in Minas Gerais were analyzed, with altered results and whose serum exams, performed at the first visit, confirmed the diagnosis of congenital hypothyroidism. **RESULTS:** After analysis of the exams for etiological clarification, the result was normal or inconclusive in 39,3% of the cases. Of the total, dysgenesis was observed in 39,2% of the cases, dysmorphogenesis in 19,4% and goiter to be clarified in 2,1%. Dysgenesis was the most frequent etiology in all macrorregions, except in the northeast region, where dysmorphogenesis was most common. Among the diagnoses of dysgenesis and dysmorphogenesis, the most common were hypoplasia (19,9%), TPO (14,4%) and ectopic thyroid (13,9%). **CONCLUSIONS:** There was a significant variability in the distribution of congenital hypothyroidism in the regions of the state, and the factors associated with this variability are still unknown.

Keywords: Congenital Hypothyroidism; Thyroid Hormones; Neonatal Screening.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo congênito (HC) é o distúrbio endócrino congênito mais frequente, e é caracterizado pela diminuição da produção do hormônio tireoidiano (HT) ou, mais raramente, pela resistência à ação do HT.¹ É também a causa mais comum de retardo mental evitável, e o tratamento precoce é fundamental para a prevenção de sequelas neurológicas permanentes. A incidência varia de 1:3000 a 1:4000 recém-nascidos (RN) vivos em países com suficiência iódica. A doença é mais comum no sexo feminino que no masculino (2:1), em hispânicos e em crianças com síndrome de Down¹.

A causa mais frequente de HC primário é a disgenesia tireoidiana, representando 85% dos casos. Esse grupo inclui atireose, ectopia e hipoplasia tireoidianas, que representam, respectivamente, 35%-45%, 30%-45%, e 5% dos casos. Outras etiologias de HC permanente incluem defeitos na produção hormonal (disormogênese), que representam entre 10 e 15% dos casos, e, mais raramente, os defeitos no transporte de HT. Existem evidências de que a incidência de disormogênese é maior em algumas localidades².

As manifestações clínicas do HC são inexistentes ou inespecíficas nos primeiros dias de vida, e variáveis de acordo com a experiência do examinador, o que dificulta o diagnóstico de HC no recém-nascido apenas com a avaliação clínica^{3,4}. Os sinais e sintomas dependem dos níveis hormonais e da idade em que o diagnóstico é realizado. De acordo com um estudo realizado pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-

MG) os sinais clínicos mais prevalentes encontrados foram hérnia umbilical, fontanela anterior ampla e fontanela posterior aberta. Já os sinais mais relacionados com a gravidade bioquímica da doença foram macroglossia, sucção débil e hipotonia³.

Atualmente o diagnóstico de HC é feito principalmente através da triagem neonatal (teste do pezinho), que deve ser realizada entre o 3º e 5º dias de vida⁵. Analisa-se o TSH em sangue total colhido em papel-filtro, sendo que no PTN-MG considera-se < 10 µUI/L como o valor de referência para normalidade. As crianças com TSH maior que 20µUI/L são convocadas imediatamente para consulta médica. Aquelas que apresentam resultados limítrofes (entre 10 e 20 µUI/L) são submetidas a uma nova coleta (2ª amostra) do teste do pezinho e caso o resultado confirme um TSH maior que 10 µUI/L, são também convocadas para consulta médica⁵.

Durante a primeira consulta as crianças são submetidas ao exame clínico e às dosagens de TSH e T4 livre séricos, para a confirmação do diagnóstico. O tratamento com levotiroxina sódica é iniciado para todas as crianças, nessa ocasião, independentemente do quadro clínico e antes mesmo do resultado dos exames séricos, ou seja, antes da confirmação do diagnóstico¹.

A constatação de um TSH sérico acima de 10µUI/mL, com T4 livre normal ou diminuído, confirma o diagnóstico da doença e o tratamento medicamentoso é mantido. Nas crianças com TSH e T4 livre normais o diagnóstico é excluído e os pais são orientados a suspender o tratamento, recebendo alta do Programa.

Em casos com uma elevação discreta do TSH e o T4 livre normal é dado o diagnóstico de hipertireotropinemia e os pais são orientados a suspender o tratamento, mas permanecem em acompanhamento clínico-laboratorial. Entre 5% e 10% das crianças diagnosticadas com HC apresentam hipotireoidismo transitório, sendo o diagnóstico feito habitualmente aos três anos de idade, quando a levotiroxina sódica é suspensa⁵.

A terapia com levotiroxina pode ser interrompida durante quatro semanas aos três anos de idade, para que sua função tireoidiana seja novamente verificada e realização dos exames para esclarecimento da etiologia. Para isso são realizados cintilografia da tireoide, ultrassonografia da tireoide (USG), dosagem de tireoglobulina e teste de descarga do perclorato, além de TSH e T4 livre⁶. Caso ocorram novamente alterações nas dosagens hormonais, a terapia medicamentosa deve ser reiniciada⁷.

Os programas de triagem neonatal possibilitaram a detecção precoce da doença, aumentando o número de casos diagnosticados³. O diagnóstico precoce de HC pelo teste de triagem pode prevenir sequelas, como retardo mental, atraso do crescimento, surdez e outras anormalidades do desenvolvimento neurológico⁴. Com o aumento do número de casos detectados em RNs, é importante a realização de estudos para verificar melhor a distribuição da doença, contribuindo assim para um aumento nos conhecimentos sobre a epidemiologia e os possíveis fatores envolvidos na sua gênese. Os objetivos deste estudo foram: identificar a etiologia do HC em crianças acompanhadas pelo PTN-MG e verificar a distribuição nas 13 macrorregiões do estado de Minas Gerais.

MÉTODOS

Estudo do tipo descritivo, transversal, com dados retrospectivos. Foram consideradas, para o estudo, as 793 crianças nascidas em Minas Gerais, que fizeram o "teste do pezinho" no período de 1995 a 2007 – após esse período o PTN-MG passou a não realizar os exames para esclarecimento etiológico, e cujos resultados de exames séricos, realizados na primeira consulta, confirmaram o diagnóstico de HC. A coleta de dados foi feita no período de abril a novembro de 2016, tendo sido utilizado o Banco de Dados do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), serviço de referência em Triagem Neonatal do estado de Minas Gerais.

No PTN-MG, a primeira consulta é realizada imediatamente após os resultados alterados para HC no "teste do pezinho", quando são solicitadas as dosagens de TSH, T4 livre, tireoglobulina, anticorpos anti-tireoperoxidase (ATPO) e anti-receptor de TSH (TRAB) para a confirmação do diagnóstico. O tratamento com

reposição hormonal é iniciado logo após a coleta de sangue para os exames.

Para este estudo, foram obtidos os resultados dos seguintes exames:

- TSH em sangue total colhido em papel-filtro (teste do pezinho).
- Exames para esclarecimento da etiologia, realizados aos três anos de idade, após suspensão da levotiroxina sódica por um mês: ultrassonografia da tireoide, cintilografia com iodo 131, captação do iodo 131 e teste de descarga do perclorato. O teste do perclorato foi considerado normal quando não houve queda ou com queda inferior a 20%.

Em relação ao diagnóstico etiológico, foram considerados dois grandes grupos, disgenesia e disormonogênese. No grupo das disgenesias foram considerados casos de atireose, hipoplasia, ectopias da tireoide. No grupo das disormonogêneses foram considerados defeito de síntese de TPO, defeito de síntese de tireoglobulina, defeito de captação de iodo. Considerou-se defeitos de síntese não especificados quando não foi possível a identificação do transtorno, apesar de alterações sugestivas de disormonogênese. Os exames foram considerados inconclusivos em casos de alterações inespecíficas, que não possibilitaram a realização do diagnóstico, e normais quando não houve alterações significativas.

A variável dependente foi o diagnóstico etiológico, de acordo com a distribuição nas 13 macrorregiões do estado.

O estado e as macrorregiões

O novo Plano Diretor de Regionalização da Saúde (PDRS) dividiu o estado de Minas Gerais em 13 macrorregiões. São elas: Noroeste, Norte de Minas, Nordeste, Jequitinhonha, Leste, Leste do Sul, Centro, Oeste, Centro Sul, Sudeste, Sul, Triângulo Sul e Triângulo Norte. Cada macrorregião deve ser equipada tecnológica e profissionalmente para oferecer um conjunto de procedimentos de alta complexidade para sua população residente, de modo que todos os municípios do estado tenham sua área de referência para a qual deverá partir todo o paciente que vier a necessitar de cuidados em tal nível de especialidade. Para o estudo foram consideradas as macrorregiões definidas pelo PDRS.

Há uma diferença clara entre o desenvolvimento das regiões, Norte de Minas e Vale do Jequitinhonha e Murici, onde se encontram os mais baixos percentuais de indicadores sociais e econômicos em relação às macrorregiões Triângulo e Central, com excelentes indicadores socioeconômicos. As macrorregiões Norte e Jequitinhonha possuem os menores IDH do estado, com índices entre 0,568 a 0,707; e as macrorregiões do Triângulo, Alto Paranaíba e Sul de Minas concentram a maioria das cidades com IDH mais elevados, entre 0,744 a 0,841. Um meio de se avaliar quantitativamente a discrepância entre as macrorregiões é através da renda

per capita. O Jequitinhonha e Mucuri possuía, em 2010, uma renda per capita de R\$ 431,75, menos da metade do valor da macrorregião Central tem uma renda per capita de R\$ 961,82. Sob o aspecto social, os Vales do Jequitinhonha e Mucuri possuem surpreendentes 21,6% de sua população com 15 anos ou mais sem saber ler e escrever, enquanto o Triângulo Mineiro possui apenas 8,4% de analfabetos^{8,9}.

Belo Horizonte, capital do estado e cidade pólo da macrorregião Centro, é responsável por 89,7% do atendimento de alta complexidade da macrorregional e é também o principal receptor de pacientes de alta complexidade de outras macrorregiões do estado, como Centro-Sul e Jequitinhonha⁸.

Aspectos éticos

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP Ciências Médicas-MG. CAAE: 53270215.3.0000.5134

Análise dos dados:

Foram utilizadas frequências absolutas e relativas, considerando os resultados dos exames de esclarecimento etiológico e as macrorregiões do estado de Minas Gerais onde residem os pacientes. Foram construídas tabelas de frequência para descrição dos resultados. O estudo foi descritivo, e não foram utilizados testes estatísticos para comparação entre variáveis.

RESULTADOS

Inicialmente foram consideradas para o estudo as 793 crianças que tiveram o teste de triagem neonatal alterado para hipotireoidismo congênito, mas 21 delas foram excluídas pela falta de informações necessárias para o estudo. Foram considerados para análise, portanto, os dados de 772 crianças. Considerando os exames realizados para esclarecimento da etiologia, o resultado foi normal ou inconclusivo em 303 casos (39%), e com o diagnóstico definitivo em 469 crianças. Considerou-se que as crianças com resultado normal ou inconclusivo tiveram hipertireotropinemia transitória, hipotireoidismo congênito transitório ou têm transtornos da glândula que não foram diagnosticados pelos exames realizados.

Do total das crianças, o diagnóstico etiológico mais frequente foi disgenesia, com 303 casos (39,2%) (Tabela 1), o que representa 64,6% das crianças que tiveram o diagnóstico definido.

Tabela 1 – Frequência dos diagnósticos etiológicos, por grupos, em Minas Gerais

Diagnóstico Etiológico Definitivo	N (%)
Bócio a esclarecer	16 (2,1)
Disgenesia	303 (39,2)
Disormonogênese	150 (19,4)
Inconclusivo	192 (24,9)
Normal	111 (14,4)
Total	772 (100)

Em relação ao total de crianças, entre as disgenesias a hipoplasia foi o diagnóstico mais frequente, 19,9% do total de crianças, seguida da tireóide ectópica (13,9%) e atireose (5,4%) (Tabela 2). Considerando apenas as disgenesias, 50,8% tiveram hipoplasia, 35,3% tireóide ectópica e 13,9% atireose. As disormonogêneses foram detectadas em 150 crianças (19,4%) (Tabela 1), o que representa 32,0% das crianças que tiveram o diagnóstico definido. Em relação ao total de crianças, entre as disormonogêneses o defeito de síntese de TPO foi o mais frequente, com 14,4% do total de crianças, seguido do defeito de síntese de tireoglobulina (2,4%) e defeito de síntese não especificado (2,2%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequência dos diagnósticos etiológicos em Minas Gerais

Diagnóstico Etiológico Definitivo	N (%)
Atireose	42 (5,4)
Bócio a esclarecer	16 (2,1)
Defeito de Captação de Iodo	3 (0,4)
Defeito de síntese de tireoglobulina	19 (2,4)
Defeito de síntese de TPO	111 (14,4)
Defeito de síntese não especificado	17 (2,2)
Hipoplasia	154 (19,9)
Inconclusivo	192 (24,9)
Normal	111 (14,4)
Tireoide Ectópica	107 (13,9)
Total	772 (100)

TPO = Tireoperoxidase

Considerando apenas as disormonogêneses, 74,0% tiveram defeito de síntese de TPO, 12,7% defeito de síntese de tireoglobulina, 11,3% defeito de síntese não especificado e 2,0% defeito de captação de iodo. Em 16 crianças (2,1%) (Tabela 1) constatou-se bócio, porém sem etiologia definida.

Em relação à distribuição nas macrorregiões, os diagnósticos etiológicos mais frequentes foram hipoplasia nas macrorregiões Centro, Centro Sul, Jequitinhonha, Leste, Oeste, Sudeste e Triângulo do Sul,

e tireoide ectópica nas macrorregiões Noroeste, Norte e Sul. Na macrorregião Leste do Sul tireoide ectópica e hipoplasia foram as etiologias mais frequentes, com o mesmo percentual. O defeito de síntese de TPO foi mais

frequente nas macrorregiões Nordeste e Triângulo do Norte (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos Diagnósticos Etiológicos por Macrorregiões de Minas Gerais

Diagnóstico Etiológico Definitivo	Atireose n (%)	Bócio a esclarecer n (%)	Defeito de Captação de Iodo n (%)	Defeito de síntese de tireoglobulina n (%)	Defeito de síntese de TPO n (%)	Defeito de síntese não especificado n (%)	Hipoplasia n (%)	Inconclusivo n (%)	Normal n (%)	Tireoide Ectópica n (%)	Total n (%)
Centro	9 (4,2)	2 (0,9)	1 (0,5)	2 (0,9)	37 (17,3)	2 (0,9)	50 (23,4)	46 (21,5)	41 (19,2)	24 (11,2)	214 (100)
Centro Sul	2 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (8,3)	0 (0,0)	7 (29,2)	6 (25,0)	1 (4,2)	6 (25,0)	24 (100)
Jequitinhonha	2 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	4 (25,0)	5 (31,2)	3 (18,7)	1 (6,3)	16 (100)
Leste	3 (4,7)	3 (4,7)	1 (1,6)	2 (3,1)	9 (14,1)	2 (3,1)	13 (20,3)	20 (31,2)	6 (9,4)	5 (7,8)	64 (100)
Leste do Sul	2 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,5)	1 (2,5)	1 (2,5)	10 (25,0)	10 (25,0)	5 (12,5)	10 (25,0)	40 (100)
Nordeste	3 (7,1)	3 (7,1)	0 (0,0)	3 (7,1)	8 (19,0)	2 (4,9)	5 (11,9)	8 (19,0)	8 (19,0)	2 (4,9)	42 (100)
Noroeste	1 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,0)	6 (18,2)	0 (0,0)	3 (9,1)	10 (30,3)	5 (15,2)	7 (21,2)	33 (100)
Norte	2 (2,6)	1 (1,3)	0 (0,0)	3 (3,9)	9 (11,7)	3 (3,9)	14 (18,2)	23 (29,8)	7 (9,1)	15 (19,5)	77 (100)
Oeste	5 (8,6)	3 (5,2)	0 (0,0)	2 (3,4)	7 (12,1)	0 (0,0)	11 (19,0)	17 (29,3)	7 (12,1)	6 (10,3)	58 (100)
Sudeste	2 (4,2)	0 (0,0)	1 (2,1)	0 (0,0)	9 (18,8)	0 (0,0)	10 (20,8)	15 (31,2)	6 (12,5)	5 (10,4)	48 (100)
Sul	8 (8,8)	2 (2,2)	0 (0,0)	4 (4,4)	11 (12,1)	5 (5,5)	15 (16,5)	18 (19,7)	11 (12,1)	17 (18,7)	91 (100)
Triângulo do Norte	3 (7,3)	1 (2,4)	0 (0,0)	1 (2,4)	7 (17,1)	2 (4,9)	6 (14,6)	9 (22,0)	7 (17,1)	5 (12,2)	41 (100)
Triângulo do Sul	0 (0,0)	1 (4,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (16,7)	0 (0,0)	6 (25,0)	5 (20,8)	4 (16,7)	4 (16,7)	24 (100)
Total	42 (5,4)	16 (2,1)	3 (0,4)	19 (2,4)	111 (14,4)	17 (2,2)	154 (19,9)	192 (24,9)	111 (14,4)	107 (13,9)	772 (100)

Na Tabela 4 estão apresentadas as distribuições do diagnóstico etiológico considerando os dois grupos (disgenesia e disormogênese) por macrorregiões de Minas Gerais. Apenas na região nordeste a disgenesia não foi o diagnóstico preponderante.

Tabela 4 - Distribuição dos diagnósticos etiológicos, por grupos, nas macrorregiões de Minas Gerais

Diagnóstico Etiológico Definitivo	Bócio a Esclarecer n (%)	Disgenesia n (%)	Disormogênese n (%)	Inconclusivo n (%)	Normal n (%)	Total n (%)
Centro	2 (0,9)	83 (38,8)	42 (19,6)	46 (21,5)	41 (19,2)	214 (100)
Centro-Sul	0 (0,0)	15 (62,5)	2 (8,3)	6 (25,0)	1 (4,2)	24 (100)
Jequitinhonha	0 (0,0)	7 (43,7)	1 (6,3)	5 (31,2)	3 (18,8)	16 (100)
Leste	3 (4,7)	21 (32,8)	14 (21,9)	20 (31,2)	6 (9,4)	64 (100)
Leste do Sul	0 (0,0)	22 (55,0)	3 (7,5)	10 (25,0)	5 (12,5)	40 (100)
Nordeste	3 (7,2)	10 (23,8)	13 (31,0)	8 (19,0)	8 (19,0)	42 (100)
Noroeste	0 (0,0)	11 (33,3)	7 (21,2)	10 (30,3)	5 (15,2)	33 (100)
Norte	1 (1,3)	31 (40,2)	15 (19,5)	23 (29,9)	7 (9,1)	77 (100)
Oeste	3 (5,2)	22 (37,9)	9 (15,5)	17 (29,3)	7 (12,1)	58 (100)
Sudeste	0 (0,0)	17 (35,4)	10 (20,8)	15 (31,3)	6 (12,5)	48 (100)
Sul	2 (2,2)	40 (43,9)	20 (22,0)	18 (19,8)	11 (12,1)	91 (100)
Triângulo do Norte	1 (2,4)	14 (34,1)	10 (24,4)	9 (22,0)	7 (17,1)	41 (100)
Triângulo do Sul	1 (4,2)	10 (41,6)	4 (16,7)	5 (20,8)	4 (16,7)	24 (100)
Total	16 (2,1)	303 (39,2)	150 (19,4)	192 (24,9)	111 (14,4)	772 (100)

TPO = Tireoperoxidase

DISCUSSÃO

Neste estudo a etiologia mais frequente foi disgenesia, o que é relatado habitualmente na literatura médica¹. Entre as disgenesias, a mais frequente foi hipoplasia, seguida de tireoide ectópica e atireose. Resultados semelhantes foram observados em Santa Catarina, com amostra de 45 crianças, com disgenesia em 51,11% dos casos, sendo 20% hipoplasia, 17,7% tireoide ectópica e 13,3% atireose, e disormonogênese em apenas 2,2% dos casos¹⁰. Em estudo realizado no Egito, cuja amostra foi de 248 pacientes, disgenesia foi encontrada em 65% dos casos, e disormonogênese em 35% dos casos¹¹, resultados semelhantes ao presente estudo. A literatura médica cita atireose e tireoide ectópica como condições mais frequentes do que hipoplasia¹, o que foi encontrado em outros estudos. No México, em uma amostra de 181 crianças, também a disgenesia foi a etiologia mais prevalente, com 57,46% de tireoide ectópica e 35,91% de atireose, embora não tenha sido mencionada hipoplasia. No entanto, bócio foi mais frequente do que disormonogênese, com 3,87% e 2,76% respectivamente¹². Em estudo realizado no Chile, que pesquisou 31 casos de HC, disgenesia foi a etiologia mais frequente, com 55,17% dos casos de tireoide ectópica e 10,34% dos casos de atireose, seguida de bócio com 24,14% dos casos. O estudo não menciona disormonogênese¹³. As divergências encontradas na literatura em relação à frequência da doença e de suas causas podem ser encontradas, já que pode haver influência de fatores étnicos, e os estudos são conduzidos em regiões e países diversos. Isso explica também a variabilidade encontrada neste estudo em relação à etiologia nas diferentes macrorregiões.

Considerando que a hereditariedade está associada à disormogênese, pode-se esperar certa variabilidade em relação à sua frequência como etiologia da doença em diferentes populações. Neste estudo a prevalência da disormogênese foi maior do que a encontrada na maioria dos estudos, de 10% a 15%^{1,2,6,10,14}, porém, menor do que encontrada no Programa de Triagem Neonatal do Paraná (26,6%)¹⁵. Em estudo realizado com pacientes do PTN-MG, restrito ao município de Uberaba, o percentual de crianças com disormonogênese foi igual ao de crianças com disgenesias (46,7% disgenesia e 46,7% disormonogênese)². Um estudo iraniano mostrou também resultados semelhantes, mas com maior número de crianças com disormonogênese (68,2%), em relação às disgenesias (31,2%)¹⁵. Estes resultados são semelhantes aos encontrados na macrorregião nordeste de Minas Gerais, a única delas com predominância de disormonogênese. Uma possível explicação, ainda não possível de ser comprovada, para a maior frequência de disormonogênese no estado de Minas Gerais, em relação aos valores descritos na literatura, é a existência de grupos étnicos com elevada paridade e alto grau de casamentos consanguíneos¹⁶. Deve-se considerar ainda que fatores genéticos podem também estar envolvidos

na causalidade das disgenesias. Em um estudo caso-controle, demonstrou-se a influência da origem étnica e incidência de disgenesia da tireoide¹⁹. Embora se considerasse que a ocorrência de disgenesia fosse casual, atualmente há evidências de que existem fatores familiares e genéticos também envolvidos^{19,20}.

O estudo tem limitações, já que é transversal e os dados pesquisados foram extraídos do banco de dados já existente, do serviço de referência em Triagem Neonatal. As diferenças encontradas em relação às macrorregiões podem ser importantes para direcionamento das ações de saúde, como ações educativas para realização adequada da triagem neonatal e capacitação de profissionais para fazer o aconselhamento genético para famílias de crianças diagnosticadas com hipotireoidismo congênito.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste estudo são sugestivos de que há uma variabilidade significativa do HC, de acordo com a etiologia, considerando sua distribuição nas diversas regiões de Minas Gerais. Isso ocorre em um estado que possui uma área territorial extensa, com características diversificadas e com variados graus de miscigenação étnica, portanto semelhante à população brasileira. Porém não há ainda dados e levantamentos mais abrangentes que permitam descrever um comportamento semelhante da distribuição da doença, em relação à sua etiologia, em todo o país. Deve ser considerada a necessidade de estudos, populacionais e genéticos, com metodologia adequada, com o objetivo de compreender melhor esses aspectos do hipotireoidismo congênito.

AGRADECIMENTO

Agradecemos a Isabel Gomes, estatística da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, que contribuiu na análise dos resultados, e ao Serviço de Referência em Triagem Neonatal de Minas Gerais - NUPAD/UFMG, pela disponibilidade dos dados utilizados na pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maciel LMZ, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GMFS, Magalhães PKR, Nascimento ML et al. Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2013; 57(3): 184-192.
2. Palhares HMC, Silva LC, Sato LM et al. Incidence of congenital hypothyroidism in the city of Uberaba/Minas Gerais and etiological evaluation of the affected subjects. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012; 56(5): 305-312.
3. Pezzuti IL, Lima PP, Dias VMA. Hipotireoidismo congênito: perfil clínico dos recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. *J Pediatr* [Internet]. 2009; 85(1): 72-79.
4. Dantas M, Miguel D, Pereira M, Toralles MB, Alves C. A importância da triagem neonatal no hipotireoidismo congênito: análise secundária de dados. *Gaz Méd Bahia*. 2007;76(3): 82-87.

5. NUPAD, FM-UFMG. Hipotireoidismo Congênito. Available from: <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/topicos-em-saude/hipotireoidismo-congenito/> Último acesso em 21 ago. 2017.
6. Dias VMA, Pezzuti IL, Chagas AJ. Problemas Mais Comuns da Glândula Tireoide. In: Leao E, Corrêa EJ, Mota JAC, Vianna MB, Vasconcellos MC. *Pediatria Ambulatorial*. Belo Horizonte: Coopmed; 2013. p.1139.
7. Counts D, Varma SK. Hypothyroidism in Children. *Pediatrics in Review*. 2009; 30 (7): 251.
8. Silva CB, Ramires JCL. Regionalização da Saúde em Minas Gerais: Algumas Reflexões Críticas. *HYGEIA, Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, 2010.
9. Pales RC. Desenvolvimento regional e desigualdades sociais entre as macrorregiões de planejamento de Minas Gerais. Montes Claros: Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, 2014.
10. Nascimento ML, Rabello FH, Ohira M, Simoni G, Cechinel E, Linhares RMM et al. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012; 56(9): 627-632.
11. Bekhit OE, Yousef RM. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Fayoum, Egypt: a descriptive retrospective study. *PLoSOne*. 2013; 8(6):e68048.
12. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. et al. Epidemiology of congenital hypothyroidism in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2004; 46(2):141-8.
13. Abodovsky GN, Vivanco WX, Cuello AX, Perez OP, Lobo SG, Brantcs MJ et al. Detección precoz de hipotiroidismo congénito en Chile: Resultados en 24 meses. *Rev Chil Pediatr*. 1995; 66(3):140-144.
14. Agrawal P, Rajeev P, Saran S. Congenital hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19 (2): 221–227.
15. Ramos JCRR, Filho LL, DeMartini AAC, Silveira RB, Pereira RM, Sandrini N. Retal .Clinical and laboratory features of children and adolescents with congenital hypothyroidism duetodyshormonogenesis in Southern Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012; 56(3): 201-208.
16. Dalili S, Rezvani SM, Dalili H, Amiri ZMH, Kesh SA et al. Congenital hypothyroidism: etiologyandgrowth-development outcome. *Acta Med Iran*. 2013; 52(10):752-756.
17. Knobel M, Nogueira CR, Medeiros-Neto G. Genética molecular do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45(1): 24-31.
18. Stoppa-Vaucher S, Van Vliet G, Deladoëy J. Variationbyethnicity in theprevalenceof congenital hypothyroidism dueto thyroid dysgenesis. *Thyroid*. 2011; 21(1):13-8.
19. Karakoc E, Turan S, Akpınar I, Isguven P, Adal E, Haklar G, Dede F, Bereket A. Screening of Parents and Siblings of Patients with Thyroid Dysgenesis by Thyroid Function Tests and Ultrasound. *Horm Res*. 2008;70 (6):329-339.
20. Castanet M, Marinovic D, Polak M, Léger J. Epidemiology of Thyroid Dysgenesis: The Familial Component. *Horm Res Paediatr*. 2010;73 (4):231-237.