

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

TRIAAGEM PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO POR DOSAGEM DE  
TIRTROFINA EM SANGUE COLHIDO NO CORDÃO UMBILICAL

por

CLÁUDIO CÉSAR DE SOUZA

MARCELO FERNANDO DO NASCIMENTO

orientadora

PROF. MARILZA LEAL NASCIMENTO

MARÇO - 1993

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

TRIAGEM PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO POR DOSAGEM DE  
TIROTROFINA EM SANGUE COLHIDO NO CORDÃO UMBILICAL

por

CLÁUDIO CÉSAR DE SOUZA \*  
MARCELO FERNANDO DO NASCIMENTO \*

orientadora

PROF. MARILZA LEAL NASCIMENTO \*\*

\* Alunos da 11ª fase do Curso de graduação em Medicina, da  
Universidade Federal de Santa Catarina

\*\*Professora Auxiliar I do Departamento de Pediatria da  
Universidade Federal de Santa Catarina e Endocrinologista  
Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão

MARÇO - 1993

*Eu escuto e eu esqueço,  
eu vejo e eu lembro,  
eu faço e eu entendo.*

Confúcio

## AGRADECIMENTOS

À Profª Marilza Leal Nascimento, pela amizade e orientação dispensada durante a realização deste trabalho, principalmente no incansável trabalho de organização da coleta e acompanhamento clínico dos pacientes.

Ao Dr. Ricardo Nascimento, Enfª Odaléa M. B. Santos e demais funcionários da Maternidade Carmela Dutra que auxiliaram na coleta de amostras.

Ao Dr. Aducio, Dr. Jucílio, Dr. Luiz Henrique e funcionários do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina pela realização das dosagens hormonais.

À minha irmã Luciana Maria de Souza pela colaboração na realização do trabalho.

## ÍNDICE

RESUMO .....	vi
ABSTRACT .....	vii
INTRODUÇÃO .....	1
METODOLOGIA .....	4
RESULTADOS .....	6
DISCUSSÃO .....	13
CONCLUSÃO .....	17
BIBLIOGRAFIA .....	18

## RESUMO

O hipotireoidismo congênito é uma das causas de retardo mental mais grave e mais facilmente evitável, desde que seja diagnosticada e tratada precocemente.

O presente trabalho tem por objetivo mostrar que a triagem para hipotireoidismo congênito, através da dosagem de tirotrófina (TSH) contida no sangue colhido do cordão umbilical no momento do nascimento, é eficaz para o seu diagnóstico precoce e relatar os casos diagnosticados.

Foi dosado o nível de tirotrófina na Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis, em um total de 4871 recém-nascidos, sendo diagnosticados 2 casos de hipotireoidismo congênito. *época*

Concluimos que o teste é viável em nosso meio, atingindo praticamente 100% da população de recém-nascidos.

## ABSTRACT

The congenital hypothyroidism is one of the gravest causes of mental retard and one of the easiest to be avoided as well, provided it is precociously diagnosed and treated.

The present research work aims at showing that the screening for congenital hypothyroidism through the dosage of thyroid stimulant hormone (TSH) contained in the blood collected from the umbilical cord at the birth moment is efficient for the precocious diagnosis.

One dosed the TSH level at Carmela Dutra Maternity, in Florianópolis, totalling 4,871 newborns. Among them, 2 cases of congenital hypothyroidism were diagnosed and reported.

One concluded that the test is feasible for the public health system, reaching practically 100% of the population of newborns.

## INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo refere-se a um distúrbio metabólico sistêmico caracterizado pela secreção inadequada de hormônios tireoideos, provocado por alterações funcionais e/ou anatômicas e, mais raramente, por resistência periférica dos tecidos à ação daqueles hormônios (12).

O hipotireoidismo congênito (HC) apresenta variações regionais na sua incidência, sendo de 1:4000 nos Estados Unidos da América, 1:3500 na Europa e 1:5500 no Japão(5,18). Ocorre um predomínio do sexo feminino sobre o masculino na proporção de 2:1 e da raça branca sobre a negra na proporção de 5:1 (5,18).

Das anormalidades tireoidianas encontradas nos recém-nascidos (RN) pelos programas de detecção de HC, o hipotireoidismo primário é o mais freqüente, tendo incidência de 1:4000. O hipotireoidismo secundário (hipofisário) e o terciário (hipotalâmico) são raros, tendo incidência de 1:80000 RN (18).

As crianças portadoras de HC e com idade gestacional normal possuem peso e altura normais ou acima do normal, apesar do atraso ósseo. Os sinais mais precoces são icterícia prolongada ou recorrente, atraso na queda do coto umbilical e hérnia umbilical, o choro é rouco e os sons emitidos são graves. Nos três primeiros meses de vida outros sinais se somam: desinteresse ou dificuldade de alimentar-se, ganho de peso insuficiente, respiração ruidosa, congestão nasal,



distúrbios respiratórios, constipação intestinal, letargia, pele seca, fria, pálida e com *livedo reticularis*, hipotonia e fontanela aumentada (15,17,18). 80% dos casos não tratados tem retardo mental, isto porque 50% do crescimento e desenvolvimento cerebral médio ocorrem até o sexto mês de vida (19).

Apesar da recordação dos dados referidos, o reconhecimento clínico do HC pode ser muito difícil nos primeiros dias de vida. Se por um lado a observação clínica isolada é limitada para a garantia de um diagnóstico precoce, as avaliações hormonais permitem a tão desejada precocidade diagnóstica, com elevado grau de confiabilidade já nos primeiros dias de vida, o que é de fundamental importância (2,17,18).

A triagem feita através da dosagem de TSH no sangue do cordão umbilical apresenta vantagens sensíveis sobre outros métodos existentes. A mensuração do TSH em fluidos orgânicos tem mostrado alta sensibilidade e especificidade para triagem em neonatos (4,11). Melhor discriminando os casos, diminui o número de chamadas para confirmação com relação custo/benefício favorável. O uso do sangue de cordão umbilical elimina o risco de perder crianças que têm alta hospitalar precoce, comum no nosso meio (3,7,19). A mensuração de tiroxina (T4) tem com desvantagem a sua inespecificidade, pois o T4 pode estar normalmente baixo em prematuros e não diagnostica hipotireoidismo compensado, além de serem comuns casos de falso positivo (2,18). A dosagem do TSH tem como maior desvantagem não diagnosticar hipotireoidismo de origem central, porém, além desta condição

3  
ter caracterização clínica mais fácil, com sinais e sintomas de insuficiência hipofisária global mais evidentes, tem incidência muito baixa, e o prognóstico é mais reservado, como citado anteriormente.

Este trabalho tem por objetivos mostrar que a triagem para HC, através da dosagem de TSH contido no sangue colhido do cordão umbilical no momento do nascimento, é eficaz para o diagnóstico precoce e também descrever os dois casos de HC detectados durante a sua realização.

## METODOLOGIA

*n.º de casos*

Os dados foram obtidos através de amostras de sangue coletadas do cordão umbilical em papel filtro fornecido pela Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo, SP (APAE-SP), modelo LAB-201, no momento do nascimento na Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis, SC, no período de agosto de 1990 a agosto de 1991. Na figura I encontra-se um cartão utilizado neste trabalho.

Os exames de dosagem de TSH nas amostras foram realizados no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. O método empregado foi o radioimunoensaio (RIE), utilizando kit comercial de TSH neonatal do laboratório Pharmacia Fine Chemicals, Uppsala, Suécia. A mensuração da radioatividade das amostras foi feito em um equipamento de detecção de radiação gama da marca Tecnow. Os exames com TSH igual ou superior a 30  $\mu\text{UI/ml}$  foram remensurados e os que tinham nível superior a 40  $\mu\text{UI/ml}$  na remensuração, foram investigados com consulta pessoal no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, sendo na ocasião solicitado cintilografia tireoideana com Iodo 131, radiografia de joelhos para avaliação da idade óssea e dosagem de T4 e TSH em sangue periférico. Estes valores para TSH foram escolhidos porque são os níveis utilizados pela maioria dos autores pesquisados na literatura (4,8,9,16). Os exames de remensuração foram feitos em amostras de plasma de

sangue periférico pela técnica de RIE com kit Magic Mab TSH do laboratório Ciba Corning, Medfield, Massashusets, EUA.

**A P A E - ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS  
DOS EXCEPCIONAIS**

**FICHA DE EXAME - ERROS INATOS DO METABOLISMO**

Paciente: RN ..... Sexo: .....

Endereço: ..... Bairro: .....

Cidade: ..... Estado: .....

CEP. .... Fone: .....

Peso ao nascer: ..... Data Nasc.: .....

PaI/Mãe: .....

Hospital / Médico: .....

Endereço: .....

Data da colheita do Exame: .....

**RESULTADO — DOSAGEM NO SANGUE:**

Fenilalanina ..... mg% (Normal até 4 mg%)

T4 Neonatal ..... mcg% (Normal acima 6,5 mcg%)

código da entidade	lote n.º	exame	DV

○                      ○                      ○

VENDA PROIBIDA

LAB-201

FIGURA 1

## RESULTADOS

Relatamos a seguir os resultados obtidos. O período de agosto de 1990 a agosto de 1991 perfez 13 meses onde nasceram 4871 crianças na Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis. Em todos os RN foi dosado o TSH no sangue colhido do cordão umbilical em papel filtro.

Dos 4871 nascidos no período, como mostra a figura 2, 4831 tiveram níveis de TSH desde valores indetectáveis até inferiores a 30  $\mu\text{UI/ml}$ , 40 tiveram níveis com valores iguais ou superiores a 30  $\mu\text{UI/ml}$ . Destes 40, 25 tiveram seus exames repetidos em amostra de sangue periférico. Os demais, em número de 15, não tiveram seus exames repetidos porque não foram localizados.

Como vemos na figura 3, nos exames repetidos, 23 tiveram níveis de TSH desde valores indetectáveis até inferiores a 40  $\mu\text{UI/ml}$  e dois tiveram valores superiores a 40  $\mu\text{UI/ml}$ . Estes dois tiveram TSH com valores de 150  $\mu\text{UI/ml}$  (Caso 1) e 58  $\mu\text{UI/ml}$  (Caso 2) na repetição do exame. Nas figuras 4 e 5 temos os valores percentuais de TSH em 5 faixas de níveis obtidos no primeiro exame e na remensuração, respectivamente.

DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE TSH EM SANGUE TOTAL COLHIDO DO CORDÃO UMBILICAL NA POPULAÇÃO ESTUDADA

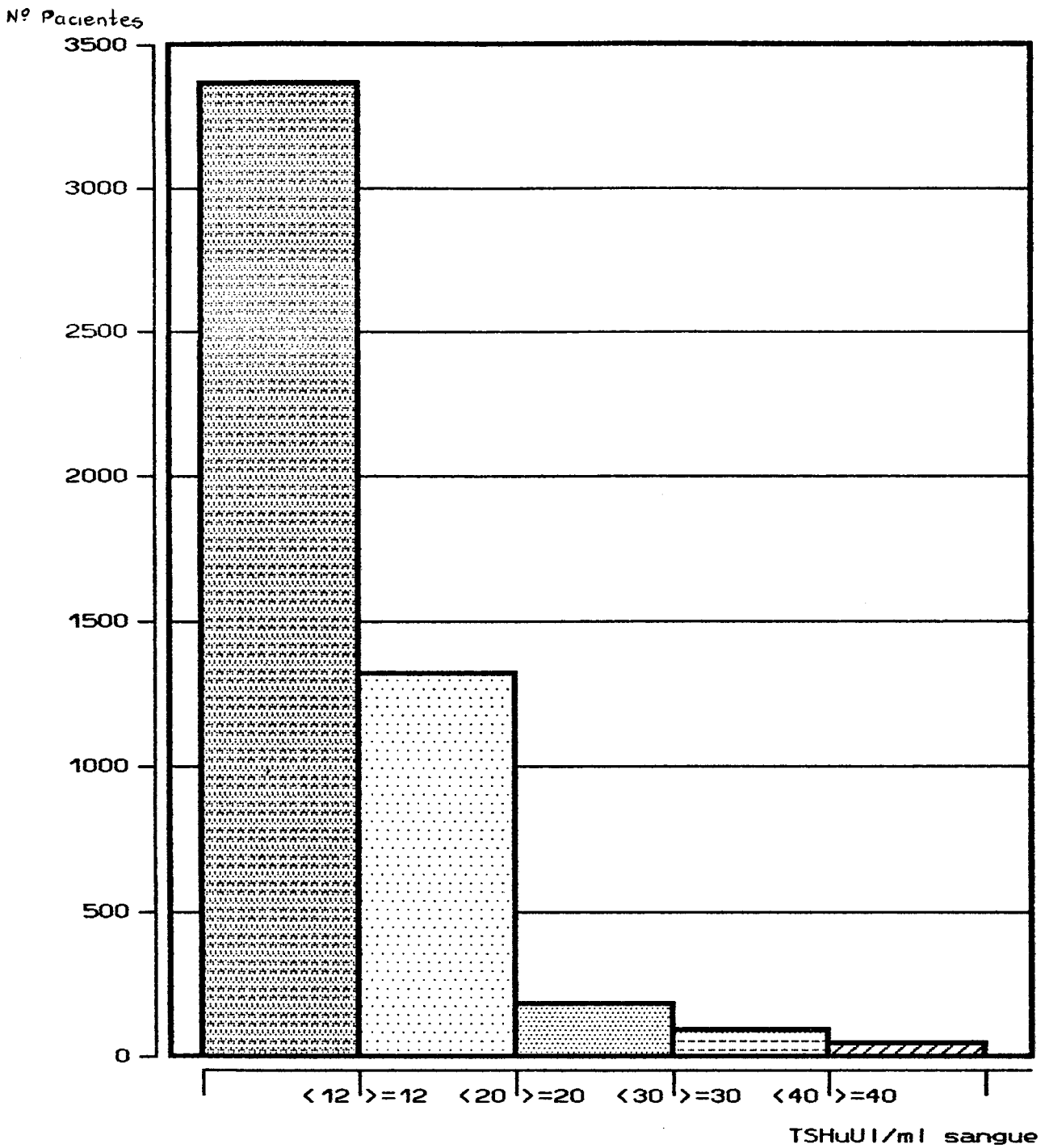


FIGURA 2

DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE TSH EM SANGUE PERIFÉRICO TOTAL COLHIDO NA POPULAÇÃO COM RESULTADO  $\geq 30\text{uUI/ml}$  NA TRIAGEM INICIAL

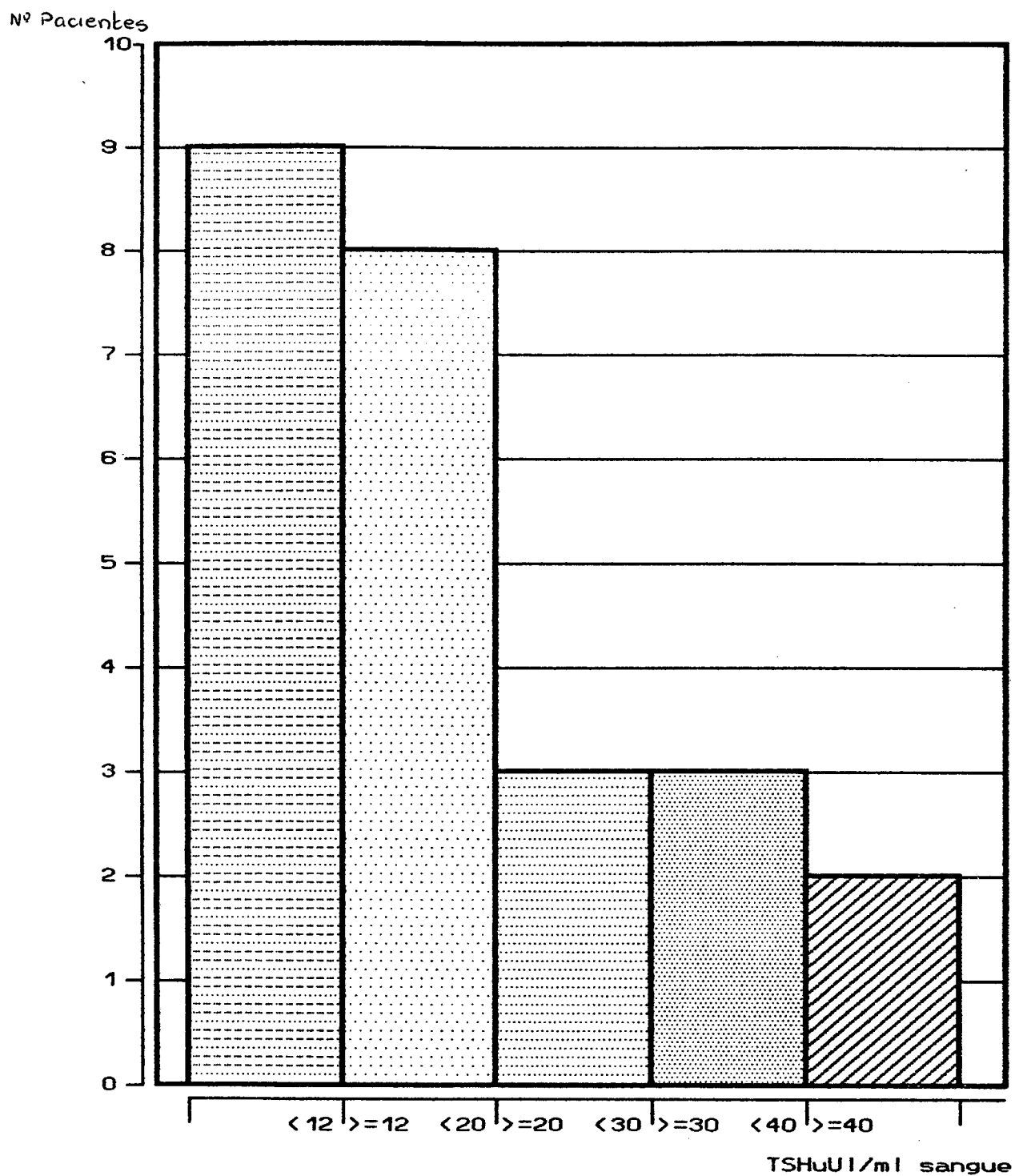


FIGURA 3

DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE TSH EM SANGUE COLHIDO DO CORDÃO UMBILICAL, EM NÚMEROS ABSOLUTOS E PERCENTUAIS

TSH $\mu$ UI/ml	Nº Ocorrência	%Ocorrência
<12	3362	69,02
$\geq$ 12 - < 20	1346	26,63
$\geq$ 20 - <30	123	2,52
$\geq$ 30 - <40	35	0,72
$\geq$ 40	5	0,11
TOTAL	4871	100,00

FIGURA 4

DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE TSH EM SANGUE PERIFÉRICO TOTAL NA POPULAÇÃO COM RESULTADO  $\geq$  30 $\mu$ UI/ML NA TRIAGEM INICIAL, EM NÚMEROS ABSOLUTOS E PERCENTUAIS

TSH $\mu$ UI/ml	Nº Ocorrência	%Ocorrência
<12	9	36,06
$\geq$ 12 - < 20	8	32,00
$\geq$ 20 - <30	3	12,00
$\geq$ 30 - <40	3	12,00
$\geq$ 40	2	8,00
TOTAL	25	100,00

FIGURA 5



Passamos a seguir a relatar os dois casos que foram detectados neste estudo, cuja incidência de hipotireoidismo congênito foi de 1:2435,5 RN para esta amostra.

CASO 1

*CASO 2477 referendo a 15 não encontrados*

Identificação: PJ, 1 mês e 18 dias, feminina, branca, natural de Florianópolis e procedente de Palhoça.

Antecedentes Obstétricos: Gravidez sem intercorrências, parto normal, RN a termo, Apgar 8 no primeiro minuto, peso ao nascer igual a 3400 g (percentil 50\*), estatura igual a 49 cm (entre os percentis 25-50\*) e perímetro cefálico igual a 35 cm (percentil 50\*).

História Mórbida: Foi internada aos seis dias de vida, no Berçário do Hospital Infantil Joana de Gusmão, em Florianópolis, com queixa de vômitos e cianose desde o nascimento. Permaneceu internada por quatro dias e, como apresentasse icterícia, foi submetida a fototerapia e a uma seriografia esofagogastroduodenal que detectou importante refluxo gastroesofágico. Teve queda do coto umbilical no sétimo dia de vida e alta hospitalar com orientação de medidas anti-refluxo. Como não retornou para verificar o resultado do exame de TSH, foi localizada em sua casa devido ao alto nível de TSH (150  $\mu$ UI/ml). Foi encaminhada à consulta pessoal no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do

\* Segundo o gráfico de controle da evolução pândero-estatural

Fonte: 1. MARQUES, R.M et al. Crescimento e Desenvolvimento Pubertário em Crianças e Adolescentes Brasileiros. II. Altura e Peso. São Paulo, Ed. Brasileira de Ciências, 1982

2. MARCONDES, E. & Marques, R.M. Crescimento e Desenvolvimento Pubertário em Crianças e Adolescentes. III. Perímetros Cefálico e Torácico. São Paulo, Ed. Brasileira de Ciências, 1983.

Hospital Infantil Joana de Gusmão, onde a mãe referiu que a criança apresentava constipação intestinal, hipoatividade, hipotonia e sonolência.

Exame Físico: Peso igual a 5000 g (percentil 25\*), estatura igual a 54 cm (percentil 10\*), perímetro cefálico igual a 38 cm (percentil 25\*). Apresentava palidez cutânea, pele seca, infiltrada, descamativa, macroglossia e hérnia umbilical.

Exames Complementares: Radiografia de joelhos com idade óssea compatível com 40 semanas de gestação, TSH igual a 150  $\mu$ UI/ml, T4 igual a 2  $\mu$ g/dl e à cintilografia com iodo 131 não foi realizado o mapeamento tireoidiano devido à baixa captação de iodo (2%).

#### CASO 2:

Identificação: FCVS, 1 mês e 9 dias, feminina, branca, natural de Florianópolis e procedente de São José.

Antecedentes Obstétricos: Gravidez sem intercorrências, parto normal, RN a termo, Apgar 8 no primeiro minuto, peso ao nascer igual a 3500 g (percentil 50\*), estatura igual a 49,5 cm (percentil 50\*) e perímetro cefálico igual a 36 cm (percentil 50\*).

História Mórvida: A mãe não referia queixas quando da consulta. Teve queda do coto umbilical com cinco dias de vida, com ritmo intestinal diário, ritmo de sono sem

particularidades, desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade e sem outros dados relevantes na história.

Exame Físico: Peso igual a 5000 gramas (percentil 75\*), estatura igual a 55 cm (percentil 25\*) e perímetro cefálico igual a 37,8 cm (percentil 50\*).

Exames Complementares: Radiografia de joelhos com idade óssea adequada para a idade, TSH igual a 58  $\mu$ UI/ml e cintilografia com iodo 131 cujo mapeamento tireoidiano detectou tireoide ectópica sublingual.

Em ambos os casos foi instituído tratamento com levotiroxina sódica (T4) e fazem acompanhamento no ambulatório do Hospital Infantil Joana de Gusmão, de acordo com protocolo do ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

---

\* Idem

## DISCUSSÃO

O HC, quando não tratado, é tão danoso ao sistema nervoso central e ao crescimento e desenvolvimento somático como poucas entidades nosológicas. Sir William Osler, já em 1897, acreditava que todos os problemas de HC poderiam ser corrigidos com a introdução de terapia tireoidiana substitutiva (1). Atualmente sabemos que a substituição dos hormônios tireoidianos deve ser precoce, nos primeiros meses de vida, para ser efetiva.

A dosagem do TSH tem demonstrado vantagens técnicas e práticas sobre outros exames no diagnóstico precoce de HC (19). Um comitê da Associação Americana de Tireoide em 1976 comenta que as medições de TSH são altamente sensíveis e específicas para triagem em neonatos, como dito anteriormente (3). Delbert Fisher em 1975 cita a alta especificidade do RIE na dosagem do TSH. Refere também a eficiência da mensuração do TSH para triagem do HC em estudos em Pittsburgh, nos EUA e em Toronto, no Canadá (6). O presente estudo vai de encontro a estes trabalhos, pois mostra especificidade e a sensibilidade do exame.

Segundo a Dra. Eliana Menabó (14), em estudo realizado em 1986, por dosagem do TSH em sangue de cordão umbilical, no total de 1430 RN, 92,4% destes tiveram TSH com valores inferiores a 20  $\mu$ UI/ml, 6,9% tiveram níveis iguais ou superiores 20  $\mu$ UI/ml e inferiores a 40  $\mu$ UI/ml e 0,6% tiveram valores superiores a 40  $\mu$ UI/ml. Já um estudo realizado por

Klein, Augustin e Foley também em sangue de cordão umbilical em 1974, em aproximadamente 3500 RN, mostrou que 85% deles tinham TSH inferior a 20  $\mu\text{UI/ml}$  (11). O presente trabalho mostra que 91,65% dos RN têm TSH desde valores indetectáveis até inferiores a 20  $\mu\text{UI/ml}$ , 3,24% têm valores desde 20  $\mu\text{UI/ml}$  até inferiores a 40  $\mu\text{UI/ml}$  e somente 0,11% tiveram valores superiores ou iguais a 40  $\mu\text{UI/ml}$ . Estes resultados aproximam-se dos encontrados nos estudos anteriores.

Com a chamada dos pacientes que tiveram TSH igual ou superior a 30  $\mu\text{UI/ml}$ , que eram em número de 40, observamos a dificuldade para repetir os exames, pois 37,5% deles não foram localizados e nem tão pouco retornaram para verificar o resultado do primeiro exame. Tivemos um resultado de 23 falso-positivos, se considerarmos 30  $\mu\text{UI/ml}$  como nível crítico e 3, se considerarmos como nível crítico 40  $\mu\text{UI/ml}$ , pois, de todos os pacientes, 2 foram classificados posteriormente como portadores de HC.

O mesmo estudo da Dra. Eliana Menabó mostra que as crianças com HC, que foram 2 também, tiveram valores de TSH bastante aumentados e completamente discriminatórios, correspondendo a 312 e 400  $\mu\text{UI/ml}$ . Klein, Augustin e Foley, também no estudo de 1974, tiveram resultados bastante significativos (maior que 1000  $\mu\text{UI/ml}$ ) em pacientes com HC. Neste trabalho, um dos resultados foi bastante aumentado (150  $\mu\text{UI/ml}$ ) e outro, diferindo dos estudos anteriores teve nível relativamente aumentado (58  $\mu\text{UI/ml}$ ), porém bem diferenciado dos considerados normais.

No caso 1 observamos que a paciente esteve internada com sinais e sintomas compatíveis com HC e não teve a

suspeição diagnóstica, concordando com dados de estudos. Daniel Postellon, em 1983 (15), cita que a falta de diagnóstico ou pelo menos a falta de suspeita ocorre porque os sintomas são brandos e só notados após o diagnóstico laboratorial posterior. Salientamos então que o HC tem um quadro clínico que pode passar despercebido ao mais atento examinador, resultando em conseqüências graves.

Foi necessário a localização e o encaminhamento da paciente ao Serviço de Endocrinologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão, quando já apresentava um quadro clínico exuberante de hipotireoidismo, com retardo nas medidas antropométricas, macroglossia, hérnia umbilical, hipoatividade, hipotonia, sonolência, constipação intestinal, pele seca, descamativa, infiltrada e pálida. Os exames laboratoriais mostraram atraso na idade óssea e baixa atividade tireoidiana devido à hipoplasia da tireóide.

Já no caso 2, a paciente retornou para verificar os resultados e sem sinais ou sintomas de hipotireoidismo, pois à cintilografia com iodo 131 mostrou uma tireóide sublingual, que mantinha ainda um nível basal da tireóide compensado. Nuvarte Setian, em 1989 (18), escreve que em menos de 5% dos diagnosticados como portadores de HC têm evidência clínica durante o programa de triagem.

Obtidos os resultados dos exames, observamos que muitos pais não retornaram para verificar os resultados, porque muitos dos que realizaram o segundo exame precisaram ser localizados e mesmo assim 37% deles não foram localizados. Salientamos assim a necessidade de realizar

sempre o teste para detecção precoce de HC e que o teste no cordão umbilical atinge praticamente 100% da população de RN.

O teste no cordão umbilical leva ao diagnóstico precoce, o que é fundamental para que seja entregue à sociedade um indivíduo sadio física e principalmente intelectualmente, pois o retardo no diagnóstico leva, inexoravelmente, ao retardo mental.

## CONCLUSÃO

Através deste trabalho concluímos que:

- O quadro clínico do hipotireoidismo congênito pode passar despercebido ao mais atento examinador, e as conseqüências são desastrosas.
- O teste em cordão umbilical é factível e viável em nosso meio.
- O teste realizado na Maternidade atinge a praticamente todos os recém-nascidos
- A incidência foi de 1:2435,5 RN no presente trabalho.



## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

01. BURROW, A.H. et al. Neonatal Thyroid Screening- an Overview. In: Burrow, G.N. & Dussault, J.H.. *Neonatal Thyroid Screening*. New York, Raven Press, 1980, p. 1.
02. CALLIARI, L.E.P. Hipotireoidismo. In: Monte, O. & Longui, C.A. *Endocrinologia para o Pediatra*. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu Editorial, 1992, p. 49-51.
03. COMMITTEE OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION. Recommendations for Screening Programs for Congenital Hypothyroidism. *The Journal of Pediatrics*. Saint Louis, 89(4):692-694, oct. 1976.
04. DELANGE, F. et al. Progress Report on Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in Europe. In: Burrow, G.N. & Dussault, J.H. *Neonatal Thyroid Screening*, New York, Raven Press, 1980, p.107.
05. DELANGE, F. Transient Primary Hypothyroidism in the Newborn. In: Dussault, J.H. & Walker, P. *Congenital Hypothyroidism*. New York, Marcel Derck Inc., 1983, p. 185.
06. DUSSAULT, J.H. An Update on Screenig for Congenital Hypothyroidism. In: Oppenheimer, J.H. *Thyroid Today*. Illinois, 8(1):1-5, 1985.
07. FISHER, D.A. Neonatal Thyroid Screening. *Pediatric Clinics of North America*. 25(3):423-430, ago. 1978.

08. FOLEY, T. & Murphey, W.H. Hypothyroidism at Birth, During the First Week of Life and at Approximately One Month of Age: Comparison to Primary T4 with secondary TSH Screening. In: Burrow. G.N. & Dussault, J.H. *Neonatal Thyroid Screening*. New York, Raven Press, 1980, p. 75.
10. FOLEY, T. & Dussault, J.H. Panel and General Discussion, Diagnosis, Treatment and Follow Up of Children with Congenital Hypothyroidism. In: Burrow, G.N. & Dussault, J.H. *Neonatal Thyroid Screening*. New York, Raven Press, 1980, p. 227.
11. KLEIN, A.H. et al. *Successful Laboratory Screening for Congenital Hypothyroidism*. *Lancet*, 2: 77, 1974.
12. KNOBEL, M. & MEDEIROS NETO, G. Hipotiroidismo. In: Wajchenberg, L.B. *Tratado de Endocrinologia Clínica*. São Paulo, Ed. Livraria Roca, 1992, p. 313-19.
13. LEVY, H.L. & Mitchell, M.L. Regional Newborn Screening for Hypothyroidism. *Pediatrics*, Illinois, 63(2): 340-42, feb. 1979.
14. MENABO, E. *Determinação de Tirotrófina (TSH) e Tiroxina (T4) em Sangue Total Seco Colhido em Papel Filtro: Metodologia e Aplicação em Programas de Detecção de Hipotiroidismo Congênito*. Tese de mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Endocrinologia Clínica da Escola Paulista de Medicina, 1986.

15. POSTELLON, D.C. Diagnosis and Treatment of Congenital Hypothyroidism. *Endocrinology*, New York, 9(4): 41-44, fev. 1983.
16. PRICE, D.A. et al. Congenital Hypothyroidism - Clinical and Laboratory Characteristics in Infants Detected by Neonatal Screening. *Archives of Diseases in Childhood*, (56):845, 1981.
17. ROBBINS, S.L. et al . Patologia Estrutural e Funcional, 3ª ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara, 1986, p. 1157-58.
18. SETIAN, N. Hipotireoidismo. In: Setian, N. *Endocrinologia Pediátrica; Aspectos Físicos e Metabólicos do Recém-Nascido ao Adolescente*. São Paulo, Sarvier, 1989, p. 219-28.
19. WARD, L.S. et al. Estimativa da Relação Custo-Benefício de um Programa de Detecção Precoce de Hipotireoidismo Congênito. *Rev. Ass. Med. Brasil*. 34(3): 106-10, maio/jun. 1988.

**TCC  
UFSC  
PE  
0348**

**Ex.1**

N.Cham. TCC UFSC PE 0348

Autor: Souza, Claudio Ces

Título: Triagem para hipotireodismo cong



973204801

Ac. 265910

Ex.1 UFSC BSCCSM