

Inclusão das apresentações de Levotiroxina sódica de 12,5 e 37,5 mcg para tratamento do hipotireoidismo congênito.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do Relatório

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração dos estudos

Candice Treter Gonçalves – UATS/HAOC

Haliton Alves de Oliveira Júnior – UATS/HAOC

Revisão

Clementina Corah Lucas Prado

Gustavo Luís Meffe Andreoli

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – DGITIS/SCTIE/MS

MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto

orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

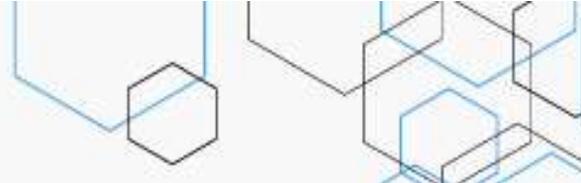
A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro 1 que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Quadro 1 - Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

Tipo de Estudo	Descrição
Revisão Sistemática com ou sem meta-análise	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde.
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde.
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde.
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica e estudos que visam à regulação sanitária ou de preços das tecnologias.

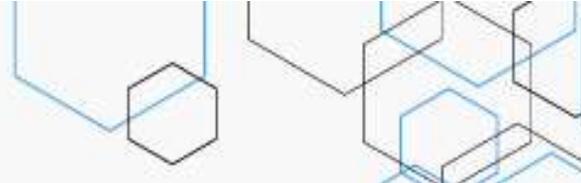


Tabelas

TABELA 1. Medicamentos disponíveis no Brasil	12
TABELA 2. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 12,5 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)	13
TABELA 3. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 37,5 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)	13
TABELA 4. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 25 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)	13
TABELA 5. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 50 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)	13
TABELA 6. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 100 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)	14
TABELA 7. Preço médio por comprimido e por mcg das apresentações de levotiroxina.....	14

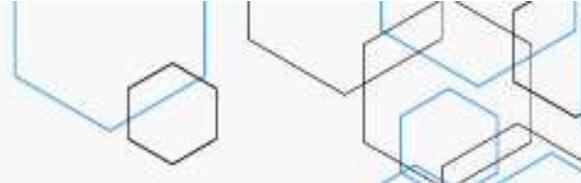
Quadro

QUADRO 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.	10
--	-----------



SUMÁRIO EXECUTIVO

1.	APRESENTAÇÃO	7
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	7
3.	RESUMO EXECUTIVO	8
4.	A DOENÇA	9
5.	TRATAMENTO	9
6.	JUSTIFICATIVA DA DEMANDA	12
7.	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC	15
8.	DECISÃO	15
9.	REFERÊNCIAS	16

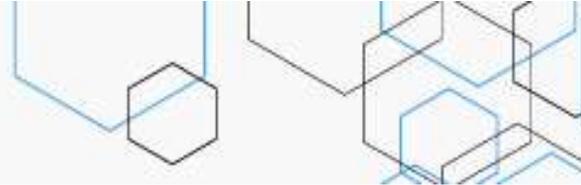


1. APRESENTAÇÃO

Algumas demandas de avaliação de tecnologias no SUS são analisadas pela Conitec de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública. Esta demanda se enquadra nesse critério, por se tratar de uma solicitação de nova apresentação de medicamento já incorporado ao SUS. Desse modo, este relatório tem como objetivo principal avaliar a inclusão das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento do Hipotireoidismo congênito. Foi elaborada pelo Grupo Elaborador de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica (PCDT) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), em conjunto com o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (Conitec/DGITIS) como parte da conduta de elaboração do PCDT de Hipotireoidismo Congênito do Ministério da Saúde (MS).

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.



3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Levotiroxina sódica

Indicação: Hipotireoidismo congênito

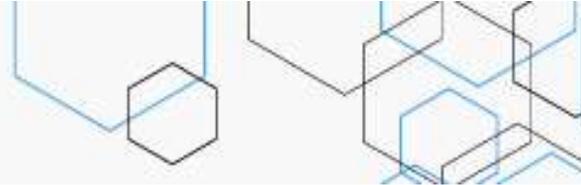
Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE).

Contexto: O hipotireoidismo congênito (HC) é a doença congênita mais comum do sistema endócrino e a principal causa de deficiência mental passível de prevenção no mundo. No Brasil, a incidência do HC é de aproximadamente um caso para cada 2.595 a 4.795 nascidos vivos. O prognóstico depende, fundamentalmente, do tempo decorrido para instituição do tratamento, da severidade do hipotireoidismo e da manutenção dos níveis hormonais dentro da normalidade. O tratamento é realizado com o medicamento levotiroxina e deve ser instituído o mais breve possível para evitar prejuízos no desenvolvimento mental e no crescimento da criança.

Justificativa da demanda: As apresentações de levotiroxina sódica disponíveis na Rename e indicados no PCDT para o tratamento do HC são os comprimidos de 25, 50 e 100 mcg. A necessidade de ajustes posológicos de acordo com o crescimento da criança e dos níveis de TSH e T4 livre ou total tornam necessários ajustes posológicos frequentes. A utilização de apresentações intermediárias como de 12,5 mcg e 37,5 mcg reduzem a necessidade de utilização de comprimidos partidos para complementação das doses, minimizando erros de administração, ajustes de doses mais fidedignos a necessidade e o desperdício dos comprimidos. Em reunião de escopo para revisão do PCDT da HC realizada em 11/09/2019, na qual estavam presentes metodologistas, especialistas em endocrinologia e membros do DGITIS, foi sugerida a avaliação da incorporação das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para os pacientes com HC.

Deliberação final: Diante do exposto, a Conitec, em sua 88ª reunião ordinária, realizada no dia 8 de julho de 2020, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento do Hipotireoidismo congênito no Sistema Único de Saúde. Assim, foi assinado o registro de deliberação nº 536/2020.

Decisão: Incorporar as apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento de pacientes com hipotireoidismo congênito, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme Portaria nº 38, publicada no Diário Oficial da União nº 181, seção 1, página 235, em 21 de setembro de 2020.



4. A DOENÇA

O hipotireoidismo refere-se à diminuição ou ausência de hormônios tireoidianos e se caracteriza pela diminuição dos níveis séricos de T4 e T3. O hipotireoidismo congênito (HC) é a doença congênita mais comum do sistema endócrino e a principal causa de deficiência mental passível de prevenção no mundo. Mesmo quando diagnosticado precocemente, se não tratado e acompanhado de forma adequada, pode levar a complicações irreversíveis, como prejuízos no desenvolvimento mental e no crescimento¹. No Brasil, a incidência do HC é de aproximadamente um caso para cada 2.595 a 4.795 nascidos vivos^{2,3}. Nas regiões não deficientes em iodo (como no Brasil), as principais causas de HC são ectopia tireoidiana (em torno de 60%), agenesia tireoidiana (em torno de 15%) e deficiência na síntese hormonal (em torno de 15%)⁴.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal, desenvolvido pelo Ministério da Saúde em parceria com as Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e dos Municípios, realiza a detecção do hipotireoidismo congênito (HC) através da dosagem do TSH sérico em papel filtro. A importância do programa se justifica, uma vez que, quando não diagnosticadas e tratadas precocemente, crianças com (HC) apresentam desenvolvimento mental e crescimento seriamente afetados⁵, sendo que o comprometimento da capacidade intelectual pode ser irreversível.

O prognóstico depende, fundamentalmente, do tempo decorrido para instituição do tratamento, da severidade do hipotireoidismo e da manutenção dos níveis hormonais dentro da normalidade.

O tratamento do HC deve ser feito com levotiroxina. Com boa absorção por via oral, e com meia vida de aproximadamente sete dias, a levotiroxina é administrada em dose única diária³.

O tratamento deve ser monitorizado laboratorialmente por meio da determinação das concentrações plasmáticas de TSH e T4 livre ou total. Seu objetivo é assegurar crescimento e desenvolvimento adequados, mantendo os valores de TSH e T4 dentro dos valores de referência de acordo com a idade. A frequência da monitorização deve ser baseada em dados clínicos e laboratoriais. Para valores elevados de TSH, recomenda-se aumento da dose de levotiroxina e reavaliação laboratorial após 4 semanas⁵.

A inclusão das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento de HC será avaliada por nota técnica, conforme definido em reunião de escopo de revisão do PCDT, considerando tratar-se de uma nova apresentação de uma tecnologia já incorporada.

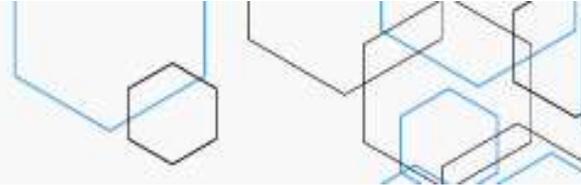
5. TRATAMENTO

O composto sintético levotiroxina sódica é o sal de sódio da levotiroxina – levoisômero da tiroxina (T4) –, semelhante ao hormônio endógeno produzido pela glândula tireoide. Assim que chega aos tecidos periféricos, a levotiroxina é desidada a triiodotironina (T3). Ambos compostos se difundem para o núcleo das células, onde se ligam às proteínas receptoras de hormônio tireoidiano ligadas ao DNA, ativando o complexo receptor-hormônio. Essa ação desencadeia a expressão gênica e produz proteínas necessárias na regulação da respiração celular; termogênese;

crescimento e diferenciação celular; e o metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios. Estes efeitos anabólicos proteicos dos hormônios da tireoide são essenciais para o crescimento e desenvolvimento normais⁶.

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Levortoxina sódica
Nome comercial	Puran T4®
Apresentação	Comprimidos de 12,5 e 37,5 mcg
Detentor do registro	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Indicação aprovada na ANVISA	<ul style="list-style-type: none"> – Terapia de reposição ou suplementação hormonal em pacientes com hipotireoidismo de qualquer etiologia (exceto no hipotireoidismo transitório, durante a fase de recuperação de tireoidite subaguda). Nesta categoria incluem-se: cretinismo, mixedema e hipotireoidismo comum em pacientes de qualquer idade (crianças, adultos e idosos) ou fase (por exemplo, gravidez); hipotireoidismo primário resultante de déficit funcional; atrofia primária da tireoide; ablação total ou parcial da glândula tireoide, com ou sem bócio; hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico). – Supressão do TSH hipofisário no tratamento ou prevenção dos vários tipos de bócios eutireoidianos, inclusive nódulos tireoidianos, tireoidite linfocítica subaguda ou crônica (tireoidite de Hashimoto) e carcinomas foliculares e papilares, tireotropino-dependentes da tireoide. – Ao diagnóstico nos testes de supressão, auxiliando no diagnóstico da suspeita de hipertireoidismo leve ou de glândula tireoide autônoma.
Indicação proposta	Tratamento do Hipotireoidismo congênito
Posologia e Forma de Administração	<p>As doses administradas de PURAN T4 variam de acordo com o grau de hipotireoidismo, a idade do paciente e a tolerabilidade individual. A fim de se adaptar a posologia, é recomendável antes de iniciar o tratamento efetuar as dosagens radioimunológicas do (T3), (T4) e do TSH. Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.</p> <p>Uso pediátrico:</p> <ul style="list-style-type: none"> – No recém-nascido, a posologia inicial deverá ser de 5 a 6 mcg/kg/dia em função da dosagem dos hormônios circulantes. Na criança a posologia deve ser estabelecida em função dos resultados das dosagens hormonais e em geral é de 3 mcg/kg/dia. Os comprimidos de PURAN T4 devem ser ingeridos com estômago vazio (1 hora antes ou 2 horas após o café da manhã ou ingestão de alimento), a fim de aumentar sua absorção. Para as crianças com dificuldades de ingerir os comprimidos, estes devem ser triturados e dissolvidos em pequena quantidade de água. Esta suspensão pode ser administrada em colher ou conta-gotas. Os comprimidos triturados podem também ser administrados com pequenas quantidades de alimentos (cereais, sucos, etc.). Esta suspensão preparada não pode ser guardada para uso posterior.



Contraindicações: PURAN T4 está contraindicado em casos de: hipersensibilidade aos componentes da fórmula, infarto do miocárdio recente, tireotoxicose não tratada, insuficiência suprarrenal descompensada e hipertireoidismo não tratado. Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Precauções: São necessários cuidados adicionais quando a levotiroxina é administrada a pacientes com diabetes mellitus ou com diabetes insipidus.

A posologia deve ser adaptada de acordo com os testes da função tireoidiana (TSH +/- L-T4). A monitoração dos pacientes deve ser realizada de acordo com sintomas clínicos, assim como com os testes da função da tireoide. É necessário monitorar os pacientes recebendo administração concomitante de levotiroxina e medicamentos que podem afetar a função da tiroide (tais como amiodarona, inibidores da tirosina quinase, salicilatos e furosemida em altas doses).

A levotiroxina não atravessa prontamente a barreira placentária e seu uso na prática médica não mostrou efeitos adversos ao feto. A manutenção dos níveis dos hormônios tireoidianos dentro da faixa normal é vital para as gestantes assegurarem a saúde materna e do feto. Assim, o tratamento com a levotiroxina não precisa ser modificado durante a gravidez. Tanto os níveis de TSH quanto os do hormônio tireoidiano devem ser monitorados periodicamente e, se necessário, o tratamento deve ser ajustado. Durante a gestação, a levotiroxina sódica é contraindicada como tratamento adjuvante do hipertireoidismo tratado com medicamentos antitireoide. A ingestão adicional de levotiroxina pode aumentar nas dosagens requeridas de medicamentos antitireoide. Os medicamentos antitireoide, diferentemente da levotiroxina, atravessam a barreira placentária nas dosagens eficazes, o que pode resultar em hipotireoidismo no feto. Assim, o hipertireoidismo durante a gravidez deve ser tratado com baixas dosagens de um único agente antitireoidiano. Categoria de risco na gravidez: A. Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica.

Uma mínima quantidade de levotiroxina é excretada pelo leite materno e a lactação não necessita ser descontinuada durante o tratamento.

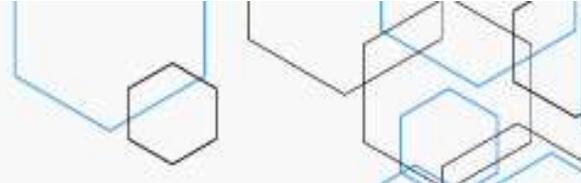
Eventos adversos:

Em geral, as reações adversas da levotiroxina estão associadas a uma dosagem excessiva e correspondem aos sintomas do hipertireoidismo. Abaixo os eventos adversos já relatados:

Reação muito comum ($\geq 1/10$): palpitações, insônia, dor de cabeça.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): taquicardia, nervosismo, hipertireoidismo.

Reação desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): arritmias cardíacas e dor de angina; rash, urticária e sudorese; excitabilidade; fraqueza muscular e câibras, osteoporose em doses supressivas de levotiroxina, especialmente em mulheres pós-menopáusicas, principalmente quando tratado por um longo período; fogachos, colapso circulatório em neonatos prematuros de baixo peso; irregularidades menstruais; diarreia e vômito; perda de peso; tremores, hipertensão intracraniana benigna particularmente em crianças; intolerância ao calor, febre.



6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

As apresentações de levotiroxina sódica disponíveis na Rename e indicados no PCDT para o tratamento do HC são os comprimidos de 25, 50 e 100 mcg. A necessidade de ajustes posológicos de acordo com o crescimento da criança e dos níveis de TSH e T4 livre ou total tornam necessários ajustes posológicos frequentes. A utilização de apresentações intermediárias reduz a necessidade de utilização de comprimidos partidos para complementação das doses, minimizando erros de administração, ajustes de doses mais fidedignos a necessidade e o desperdício dos comprimidos.

Em reunião de escopo para revisão do PCDT da HC realizada em 11/09/2019, na qual estavam presentes metodologistas, especialistas em endocrinologia e membros do DGITIS, foi sugerida a avaliação da incorporação das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para os pacientes com HC.

Conforme PCDT, a dose de levotiroxina varia de acordo com a idade e peso corporal do paciente. Crianças mais jovens necessitam de doses mais elevadas do que crianças maiores e adultos^{5,8,9}. O tratamento inicia-se com a dose-padrão de 10-15 mcg/kg via oral, uma vez por dia e esta deve ser ajustada periodicamente de acordo com os controles laboratoriais. Doses maiores são usadas para iniciar tratamento dos pacientes com hipotireoidismo mais grave (menores níveis de T4 livre). A dose média para RN a termo é de 50 mcg/dia e para RN pré-termo de 25-37,5 mcg/dia^{1,3,5,8}.

Em RN e lactentes, o comprimido de levotiroxina deve ser triturado, misturado com um pouco de água ou leite materno e administrado com uma colher. Não diluir na mamadeira. A dose pode ser administrada pela manhã ou pela tarde, de preferência antes das refeições. Se a criança vomitar logo em seguida, recomenda-se repetir a mesma dose da levotiroxina⁶. A dose de levotiroxina varia de acordo com a idade e peso corporal do paciente. O tratamento inicia-se com a dose padrão de 10-15 mcg/kg/dia e esta deve ser ajustada periodicamente de acordo com os controles laboratoriais^{1,3,5}. A dose média para RN a termo é de 50 mcg/dia e para RN pré-termo de 25-37,5 mcg/dia.

Segundo o BPS, o custo médio do comprimido de 37,5 mcg foi de R\$ 0,15 nos últimos 12 meses (consulta em 27/03/2020). Não houve registros de compras da apresentação de 12,5 mcg. Conforme tabela de CMED, o PMVG com ICMS 0% do comprimido da apresentação de 12,5 mcg foi de R\$ 0,04 e do comprimido de 37,5 mcg foi de R\$ 0,13.

Assim, foram consultados os valores da tabela CMED de todas as marcas disponíveis no mercado das apresentações de 12,5, 37,5, 25, 50 e 100 mcg caixa com 30 comprimidos a fim de comparar o custo médio por mcg de cada apresentação.

As marcas do princípio ativo levotiroxina sódica das apresentações 25, 50 e 100 mcg, caixa com 30 comprimidos com registro ativo na ANVISA e informações disponíveis nas tabelas CMED e BPS estão descritas na tabela 1. A única marca disponível das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg é do laboratório Sanfi-Aventis, produto Puran T4[®].

TABELA 1. Medicamentos disponíveis no Brasil

LABORATÓRIO	PRODUTO
ACHÉ S FARMACÊUTICOS S.A	Levoid [®]
MERCK	Levotiroxina sódica [®]

LABORATÓRIO	PRODUTO
MERCK	Euthyrox®
SANOFI-AVENTIS*	Puran T4®
ABBOTT S DO BRASIL	Synthroid®

Fonte: CMED/ANVISA e Banco de Preços em Saúde. *único laboratório fabricante das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg.

As tabelas 2 a 6 descrevem os custos, conforme tabela CMED dos produtos disponíveis das apresentações de 12,5, 37,5, 25, 50 e 100 mcg, descrevendo o preço médio da caixa com 30 cp, do comprimido e por mcg.

TABELA 2. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 12,5 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)

Produto	Caixa com 30 cp	Comprimido
Puran T4®	R\$ 1,33	R\$ 0,04
Preço médio	R\$ 1,33	R\$ 0,04
Preço médio por mcg	R\$ 0,004	
Menor preço em compras públicas	Sem registro	Sem registro

TABELA 3. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 37,5 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)

Produto	Caixa com 30 cp	Comprimido
Puran T4®	R\$ 4,00	R\$ 0,13
Preço médio	R\$ 4,00	R\$ 0,13
Preço médio por mcg	R\$ 0,004	
Menor preço em compras públicas	Sem registro	R\$ 0,15 (R\$ 0,004/mcg)

TABELA 4. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 25 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)

Produto	Caixa com 30 cp	Comprimido
Levoid®	R\$ 8,39	R\$ 0,28
Levotiroxina sódica®	R\$ 4,09	R\$ 0,14
Euthyrox®	R\$ 6,02	R\$ 0,20
Puran T4®	R\$ 6,31	R\$ 0,21
Synthroid®	R\$ 13,9	R\$ 0,46
Preço médio	R\$ 7,74	R\$ 0,26
Preço médio por mcg	R\$ 0,010	
Menor preço em compras públicas	-----	R\$ 0,05 (R\$ 0,002/mcg)

TABELA 5. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 50 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)

Produto	Caixa com 30 cp	Comprimido
Levoid®	R\$ 9,59	R\$ 0,32
Levotiroxina sódica®	R\$ 4,53	R\$ 0,15

Euthyrox®	R\$ 6,82	R\$ 0,23
Puran T4®	R\$ 6,98	R\$ 0,23
Synthroid®	R\$ 15,77	R\$ 0,53
Preço médio	R\$ 8,74	R\$ 0,29
Preço médio por mcg	R\$ 0,006	
Menor preço em compras públicas	-----	R\$ 0,062 (R\$ 0,0012/mcg)

TABELA 6. Custos conforme tabela CMED (PMVG - ICMS 0%) e BPS da apresentação 100 mcg – caixa com 30 comprimidos (cp)

Produto	Caixa com 30 cp	Comprimido
Levoid®	R\$ 10,32	R\$ 0,34
Levotiroxina sódica®	R\$ 3,86	R\$ 0,13
Euthyrox®	R\$ 5,95	R\$ 0,20
Puran T4®	R\$ 5,95	R\$ 0,20
Synthroid®	R\$ 18,29	R\$ 0,61
Preço médio	R\$ 8,87	R\$ 0,30
Preço médio por mcg	R\$ 0,003	
Menor preço em compras públicas	-----	R\$ 0,05 (R\$ 0,0005/mcg)

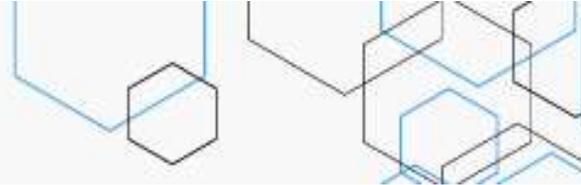
O resultado principal da análise de custo pode ser visto na Tabela 7, que fornece um comparativo do preço médio por comprimido e por mcg de cada apresentação, conforme dados tabela CMED e BPS. Verifica-se que o preço médio por comprimido e por mcg é semelhante entre as apresentações, com variação maior para a apresentação de 25 mcg, já disponível no SUS.

TABELA 7. Preço médio por comprimido e por mcg das apresentações de levotiroxina

Apresentação	Preço médio/cp e preço médio/mcg pela CMED	Preço médio/cp e preço médio/mcg pelo BPS
12,5 mcg	R\$ 0,04 (R\$ 0,004/mcg)	Sem registro
25 mcg	<u>R\$ 0,26 (R\$ 0,010/mcg)</u>	<u>R\$ 0,05 (R\$ 0,002/mcg)</u>
37,5 mcg	R\$ 0,13 (R\$ 0,004/mcg)	R\$ 0,15 (R\$ 0,004/mcg)
50 mcg	<u>R\$ 0,29 (R\$ 0,006/mcg)</u>	<u>R\$ 0,062 (R\$ 0,001/mcg)</u>
100 mcg	R\$ 0,30 (R\$ 0,003/mcg)	R\$ 0,05 (R\$ 0,0005/mcg)

As apresentações de 12,5 e 37,5 mcg estão disponíveis comercialmente e possuem equivalência de preço por micrograma quando comparadas com as apresentações já disponíveis, por isso não implicará em aumento de custos para o sistema. Inclusive a apresentação de 12,5 mcg apresenta valor inferior a apresentação de 25 mcg.

A inclusão dessas apresentações intermediárias no PCDT possibilitaria ajustes de dose mais segura e consequentemente um tratamento adequado do HC, garantindo que os benefícios do tratamento sejam alcançados na maioria dos pacientes, sem aumento de custos para o sistema.



7. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Diante do exposto, a Conitec, em sua 88ª reunião ordinária, realizada no dia 8 de julho de 2020, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento do Hipotireoidismo congênito no Sistema Único de Saúde. Assim, foi assinado o registro de deliberação nº 536/2020.

8. DECISÃO

PORTARIA SCTIE/MS Nº 38, DE 21 DE SETEMBRO DE 2020

Torna pública a decisão de incorporar as apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento de pacientes com hipotireoidismo congênito, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

Ref.: 25000.066143/2020-67, 0016653916.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e, nos termos dos art. 20 e art. 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

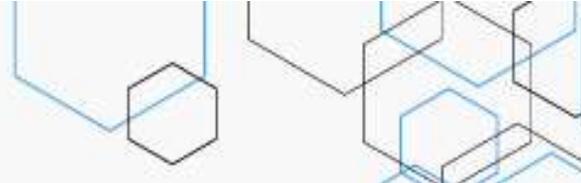
Art. 1º Incorporar as apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento de pacientes com hipotireoidismo congênito, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25, do Decreto nº 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO



9. REFERÊNCIAS

1. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):363-84.
2. de Carvalho TM, dos Santos HP, dos Santos IC, Vargas PR, Pedrosa J. Newborn screening: a national public health programme in Brazil. *J Inher Metab Dis.* 2007;30(4):615.
3. Maciel LM, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GM, Magalhães PK, Nascimento ML, et al. Congenital hypothyroidism: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57(3):184-92.
4. Devos H, Rodd C, Gagné N, Laframboise R, Van Vliet G. A search for the possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: sex ratios and associated malformations. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(7):2502-6.
5. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006;117(6):2290-303.
6. Levothyroxine Sodium | C₁₅H₁₀I₄NNaO₄ - PubChem [Internet]. [cited 2020 Apr 22]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levothyroxine-sodium>
7. PURAN T4®: Levotiroxina sódica. [bula de medicamento]. Responsável técnico Mauricio R. Marante. Suzano: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. 2020.
8. Alves C, Cargnin K, de Paula L, Garcia L, Collet-Solberg P, Liberato Jr R, et al. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal. *Sociedade Brasileira de Pediatria.* 2018;5:1-12.
9. Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 2007;68 Suppl 5:107-11. 2012 Jan