

Hipotireoidismo Congênito



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 GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas do Hipotireoidismo
Congênito

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –
CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS

Grupo Elaborador

Ana Luiza Silva Maia – HCPA

Bárbara Corrêa Krug - HAOC

Camila Araújo da Silva - HAOC

Candice Beatriz Treter Gonçalves - HAOC

Célia Regina Nogueira de Camargo - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Gabriela Vilela de Brito - HAOC

Jessica Yumi Matuoka - HAOC

Rafael Selbach Scheffel - UFRGS e Unidade de Tireoide do HCPA

Haliton Alves de Oliveira Junior - HAOC

Paulo Dornelles Picon - HAOC

Camila Francisca Tavares Chacarolli - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Klébya Hellen Dantas de Oliveira - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Colaboração Externa

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Clarice Moreira Portugal – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Fabiana Raynal Floriano – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Joslaine de Oliveira Nunes - Coordenadora Substituta- CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Ávila Teixeira Vidal- Coordenadora - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A CP é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: 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. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

APRESENTAÇÃO

A proposta de atualização do PCDT do Hipotireoidismo Congênito (HC) é uma demanda que se iniciou com a reunião presencial para delimitação do escopo. O objetivo dessa reunião foi a discussão da atualização do referido PCDT. Além disso, o documento aborda as novas apresentações de levotiroxina sódica (12,5 e 37,5 mcg) para o tratamento do HC no Sistema Único de Saúde.

Assim, a proposta de atualização do PCDT com a revisão do seu conteúdo e ampliação das dosagens da levotiroxina foi apresentada aos membros do Plenário da Conitec em sua 91ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

O Protocolo seguiu para CP a fim de considerar a visão da sociedade e receber as suas valiosas contribuições, tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Durante a CP foi possível obter a opinião da sociedade sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da Conitec presentes na 91ª Reunião do plenário, realizada nos dias 07 e 08 de outubro de 2020, deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização deste Protocolo.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 57/2020, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito foi realizada entre os dias 04/11/2020 a 30/11/2020 (houve prorrogação). Foram recebidas cinco contribuições. Todas as contribuições obtidas por meio do relatório foram realizadas por pessoa física. Essas contribuições foram provenientes de profissional da saúde [n=1 (20%)], de pacientes [n=2 (40%)] e de familiar, amigo ou cuidador de paciente [n=2 (40%)].

Todos os participantes eram brancos, sendo a maioria do sexo masculino [n=3 (60%)], residente na região sul do país [n=3 (60%)] e com faixa etária entre 25 e 39 anos [n=3 (60%)].

Das 5 opiniões fornecidas, quatro (80%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec e uma (20%) avaliou como boa.

Todas as contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições.

Posteriormente ao período de CP, um manifesto foi enviado à Conitec com contribuições acerca de uma das seções do PCDT. Embora tenha sido enviada fora do período considerado e dos canais formais de participação social, as considerações foram avaliadas juntamente às demais contribuições.

A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas (**Quadro**). Duas referências foram anexadas, as quais foram avaliadas quanto à pertinência, aos resultados e à qualidade metodológica.

O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2020/CP_CONITEC_57_2020_PCDT_Hipotireoidismo.pdf>.

Quadro i. Contribuição da CP e respectiva resposta.

Contribuição	Resposta
Diagnóstico	
<p>Sugestão de inclusão de ultrassonografia de núcleo de ossificação epifisário distal do fêmur:</p> <p><i>"Em 13/11/2020 o Journal of Clinical Ultrasound publicou, on-line, nosso artigo sobre ultrassonografia do núcleo de ossificação epifisário distal do fêmur (US-DFE) no diagnóstico etiológico do hipotireoidismo congênito, como parâmetro de gravidade do hipotireoidismo congênito, substituindo assim o exame de raios X simples do joelho, evitando o risco de exposição do neonato à radiação.</i></p> <p><i>US-DFE é um exame simples, prático e rápido, com maior acurácia em relação ao exame radiológico, devendo ser feita simultaneamente com a ultrassonografia da glândula tireoide, na investigação do diagnóstico etiológico do hipotireoidismo congênito.</i></p> <p><i>Desta forma, no Relatório de Recomendação - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito Outubro/2020, no item 4.2. Confirmação diagnóstica: (...) 'O exame de raios X simples do joelho do feto pode ser realizado para avaliar a gravidade do hipotireoidismo intrauterino, pela presença ou ausência das epífises femoral ou tibial', poderá ser substituído pela ultrassonografia do núcleo de ossificação epifisário distal do fêmur (US-DFE), durante a triagem neonatal do hipotireoidismo congênito."</i></p>	<p>O estudo mencionado é uma série de 11 casos. Não existe um estudo de acurácia diagnóstica formal, que permita a comparação entre a ultrassonografia e o raio-x. Ademais, tanto o raio-x quanto qualquer outro método de imagem para avaliação de epífise óssea não precisa necessariamente ser realizado, sendo mencionado no texto do PCDT como uma opção de exame.</p>
Abordagem terapêutica	
<p>Comentário a respeito da terapêutica:</p>	<p>Para a atualização do PCDT, foram incluídas as doses de 12,5 mcg e 37,5 mcg, além das</p>

<i>"(...) É fundamental que o SUS ofereça todas as dosagens de levotoroxina àqueles que precisam (...)"</i>	anteriormente citadas na versão de 2015.
Outras considerações	
Elogio ao documento: <i>"(...) Parabéns aos envolvidos pela iniciativa."</i>	Agradecemos o elogio. Sem respostas adicionais.
Comentário geral sobre a condição clínica: <i>"Meu filho de 6 meses foi diagnosticado com Hipotireoidismo congênito aos 5 dias de vida e o tratamento foi iniciado com a dose de 37,5mg no sexto dia de vida. A administração é feita pela manhã, uma hora antes da mamada, após o comprimido ser dissolvido em uma gota de água filtrada. A "pasta" formada é administrada com a ponta do dedo, muito facilmente. As dosagens hormonais estão sendo realizadas mensalmente e os valores estão excelentes, não tendo sido necessária nenhuma alteração da dose até o momento."</i>	Importante a participação social e tomarmos conhecimento que a política está atendendo aos interessados. Sem respostas adicionais.

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros presentes na 94ª reunião do plenário, realizada nos dias 03 e 04 de fevereiro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito apresentado no Relatório de Recomendação nº 586. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 581/2021.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 5, DE 16 DE ABRIL DE 2021

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
do Hipotireoidismo Congênito.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOSESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem os parâmetros sobre o hipotireoidismo congênito no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação no 581/2021 e o Relatório de Recomendação no 586 - Março de 2021 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hipotireoidismo Congênito.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do hipotireoidismo congênito, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do hipotireoidismo congênito.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

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

Art. 5º Fica revogada a Portaria no 1.161/SAS/MS, de 18 de novembro de 2015, publicada no Diário Oficial da União nº 222, de 20 de novembro de 2015, Seção 1, página 81.

SERGIO YOSHIMASA OKANE

Secretário de Atenção Especializada à Saúde

HÉLIO ANGOTTI NETO

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

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

1. INTRODUÇÃO

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.

A glândula tireoide é responsável pela síntese e liberação dos hormônios tireoidianos, os quais são essenciais para o crescimento, desenvolvimento e metabolismo dos diversos órgãos e sistemas fisiológicos².

O principal hormônio produzido pela tireoide é a levotiroxina (T4). No entanto, o hormônio metabolicamente ativo é a triiodotironina (T3). Apenas 20% dos níveis circulantes de T3 são provenientes da tireoide, sendo o restante originário da desiodação do T4 em tecidos periféricos².

A função tireoidiana é controlada basicamente por dois mecanismos:

1. Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide: o hormônio hipotalâmico liberador da tireotrofina (TRH) estimula a síntese e liberação do hormônio estimulador da tireoide (TSH) pela hipófise, o qual promove a síntese e secreção de hormônios pela tireoide. Por outro lado, os níveis séricos dos hormônios tireoidianos regulam os níveis do TSH/TRH por meio de mecanismo de retroalimentação clássico: a diminuição dos níveis séricos dos hormônios tireoidianos estimula a síntese/secreção de TSH/TRH, enquanto o oposto ocorre na presença de excesso de hormônios circulantes³.
2. Autorregulação da síntese hormonal pela glândula tireoide: ocorre conforme a disponibilidade de iodo inorgânico, que é essencial para a síntese dos hormônios tireoidianos.

Na deficiência do iodo, ocorre aumento na captação deste elemento pela glândula tireoide (tentativa de compensação), enquanto o excesso de iodo provoca perda transitória da função glandular⁴.

O hipotireoidismo caracteriza-se pela diminuição dos níveis séricos dos hormônios tireoidianos, sendo classificado como²:

a) primário - quando a deficiência dos hormônios tireoidianos ocorre devido à incapacidade parcial ou total de síntese hormonal pela glândula tireoide;

b) central - causado por diminuição da produção e/ou bioatividade do TSH como resultado de disfunção hipotalâmica ou hipofisária.

A incidência mundial do HC primário varia de 1:1.500 a 1:4.000 nascidos vivos, sendo maior em hispânicos e menor em negros^{5,6}. Dados obtidos no Brasil apontam para uma incidência de 1 caso para cada 2.595-4.795 nascidos vivos^{7,8}. A maioria dos casos de HC é classificada como hipotireoidismo primário e as causas são agrupadas em duas categorias principais: disgenesia tireoidiana, responsável por cerca de 85% dos casos, e dishormonogênese, que responde pelos 15% restantes⁹⁻¹¹. A disgenesia é causada por uma ampla variedade de malformações estruturais que resultam em diferentes quadros clínicos de HC e é subdividida em agenésia (ausência completa de tecido tireoidiano), hemiogênese (ausência de um dos lobos da tireoide), hipoplasia ou ectopia da tireoide (a glândula não está posicionada na localização correta). A disgenesia é causada por uma ampla variedade de malformações estruturais, que resultam em diferentes quadros clínicos de HC. Por outro lado, a dishormonogênese é causada por mutações deletérias em moléculas-chave da síntese dos hormônios tireoidianos, comprometendo a produção hormonal. O diagnóstico é estabelecido mediante a detecção de níveis séricos elevados do TSH, principal hormônio regulador da função tireoidiana¹².

Os casos de HC central são raros, ocorrendo em cerca de 1:16.000-1:100.000 recém-nascidos vivos, sendo que, na maioria dos casos, esse quadro está associado a outros déficits hormonais hipofisários, com mutações em fatores transcricionais que envolvem a hipófise. No Brasil, o HC central ocorre aproximadamente entre 1:25.000 e 1:100.000 nascidos vivos. O diagnóstico é determinado pelos baixos níveis séricos do T4 e TSH¹³⁻¹⁵.

Hipotireoidismo neonatal transitório pode ocorrer devido ao tratamento das mães durante a gravidez com iodetos, substâncias antitireoidianas ou iodo radioativo. Também pode ocorrer em recém-nascidos muito prematuros que recebem nutrição parenteral total¹⁶.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), desenvolvido pelo Ministério da Saúde em parceria com as Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e dos Municípios, realiza a detecção do HC pela dosagem do TSH sérico em papel-filtro. A importância do programa se justifica pela necessidade do diagnóstico e tratamento precoces. O HC não tratado pode causar severas alterações no desenvolvimento da criança, nanismo e incapacidade intelectual grave, sendo que o comprometimento da função cognitiva pode ser irreversível^{14,16-18}. O prognóstico depende, fundamentalmente, do tempo decorrido para início do tratamento, da gravidade do hipotireoidismo e da adequada manutenção dos níveis hormonais^{14, 17,18}.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos. Esse PCDT visa a estabelecer os critérios de diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo congênito, bem como de acompanhamento dos indivíduos com essa condição. Tem como público-alvo profissionais da saúde que atendam na assistência direta a pacientes com hipotireoidismo congênito, com vistas a promover o cuidado ofertado a esses pacientes.

2. METODOLOGIA

A descrição da metodologia científica do presente PCDT (questões de pesquisa definidas pelos especialistas na reunião de definição de escopo, elaboração das estratégias de busca, descrição do fluxo de seleção das evidências científicas e as tabulações dos dados de características dos estudos e desfechos de eficácia e segurança, quando aplicável) encontra-se detalhada no ANEXO metodológico do PCDT.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E03.0 Hipotireoidismo congênito com bócio difuso
- E03.1 Hipotireoidismo congênito sem bócio

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Triagem Neonatal

No Brasil, a triagem neonatal é feita pela medida do TSH por imunofluometria, em amostra de sangue coletada em papel de filtro, cujos valores variam de 5 a 10 mUI/L (teste do pezinho)¹⁸. O PNTN padroniza o nível de corte para TSH em 10 mUI/L^{14,19}. Nas crianças a termo e aparentemente saudáveis, a triagem neonatal deve ser realizada 48 horas após o nascimento ou até o 5º dia de vida, após a diminuição do pico fisiológico do TSH e do hormônio materno ter sido excretado e metabolizado^{1,14,16,20}. A coleta realizada antes de 48 horas de vida pode levar a um excesso de falsos positivos.

Para crianças a termo, com mais de 48 horas de vida e valores de TSH neonatal menores que 10mUI/L, nenhum seguimento é realizado. A delimitação dos valores de TSH menores do que 10mUI/L na triagem é importante para evitar resultados falsos negativos e para não correr riscos de não tratar crianças com resultados limítrofes, que poderiam se beneficiar do tratamento (Quadro1)^{14,21}.

A observação clínica não tem valor prático para o diagnóstico do HC, pois o quadro clínico se estabelece lentamente, em semanas ou meses, e a maioria dessas observações é inespecífica. Apenas 5% das crianças são diagnosticadas clinicamente no período neonatal. Um dos primeiros sinais é a icterícia neonatal prolongada. À medida que o tempo passa sem diagnóstico realizado, a criança apresenta-se letárgica, com choro rouco, engasgos frequentes, constipação, macroglossia, hérnia umbilical, fontanela ampla, hipotonia, movimentos lentos e pele seca. Poucos recém-nascidos com diagnóstico etiológico de disormonogênese apresentam bócio ao nascimento¹⁸.

Resultados de TSH entre 10 e 20 mUI/L requerem a solicitação de uma segunda amostra e, na maioria das vezes, o segundo resultado é normal. Quando o resultado do TSH for maior que 20 mUI/L, solicita-se o comparecimento da criança para consultar e realizar os testes para a função tireoidiana em amostras de sangue com a maior brevidade possível^{1,18,19}. O QUADRO resume os níveis de corte para convocar as crianças a fim de investigar as alterações da triagem neonatal.

Quadro 1. Interpretação dos resultados da triagem neonatal na avaliação do HC.

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) do Brasil			
Exame	Valor (mUI/L)	Interpretação	Conduta
TSH	<10	Resultado normal	Nenhuma
	10-20	Resultado limítrofe	Convocar para novo teste do pezinho
	>20	Sugestivo de hipotireoidismo	Convocar com urgência para consulta médica e dosagem venosa de T4 total ou livre e TSH

Fonte: Alves CAD et al. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal. SBP, 2018²².

4.2. Confirmação diagnóstica

Os testes de triagem neonatal para HC não são diagnósticos e a confirmação deve ser realizada pela dosagem de TSH e T4 total ou livre com a maior brevidade possível, em amostra de sangue venoso. A realização dos exames nessa sequência permite a detecção de mais de 99% dos casos^{14,18,20,22}.

Pacientes com valores de TSH acima de 10 mUI/L e T4 livre ou T4 total baixos confirmam o diagnóstico do HC primário e o tratamento deve ser iniciado¹⁸. No **Quadro 2**, estão os valores de referência dos exames referidos entre 4 e 30 dias de vida²².

O exame de raios X simples do joelho do feto pode ser realizado para avaliar a gravidade do hipotireoidismo intrauterino, pela presença ou ausência das epífises femoral ou tibial¹.

Quadro 2. Valores de referência para TSH, T4 total, T4 livre e tireoglobulina venosos no período neonatal (PNTN, BRASIL)²²

- TSH < 9 mUI/L
- T4 livre: 0,8-2,3 ng/dL
- T4 total: 7-16 µg/dL
- Tireoglobulina: 2,0-35,0 ng/dL

4.3. Diagnóstico etiológico

Para que seja determinada a etiologia do HC, que em torno de 90% dos casos são do tipo primário, está indicada a realização de exames de ultrassonografia (US) cervical, preferencialmente com Doppler ou cintilografia e dosagem da tireoglobulina.

Sugere-se que a investigação se inicie com US cervical, e complementada com cintilografia nos casos em que a US não for suficiente para determinar o diagnóstico. A impossibilidade de realizar exames para determinação etiológica não deve atrasar o início do tratamento^{1,20,23}.

Nesses casos, inicia-se o tratamento e a determinação da causa do HC deve ser postergada para após os 3 anos de vida da criança, quando a suspensão da levotiroxina pode ser feita e a investigação completada^{1,18}. O **Quadro 3** mostra o diagnóstico diferencial do HC.

Quadro 3. Diagnóstico diferencial do HC.

Características principais	Outros achados	Provável diagnóstico
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	– Tireoglobulina reduzida; – ultrassonografia sem tireoide em local típico; e – idade óssea atrasada.	Atireose
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	– Tireoglobulina mensurável; – ultrassonografia sem tireoide em local típico; e – idade óssea normal ou atrasada.	Ectopia
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	– Tireoglobulina mensurável; – ultrassonografia com tireoide tópica e de volume reduzido; e – idade óssea normal ou atrasada.	Hipoplasia
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	– Tireoglobulina normal ou elevada; – ultrassonografia com tireoide tópica normal ou aumentada; e – idade óssea normal ou atrasada.	Disormoniogênese
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído ou normal	– Tireoglobulina normal; – ultrassonografia com tireoide tópica e normal; e – idade óssea normal.	Hipotireoidismo Transitório

Fonte: Alves CAD et al. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018²².

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes que apresentarem diagnóstico laboratorial confirmado de HC por meio de dosagem de TSH e T4 total ou livre, independentemente da causa etiológica.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Confirmado o diagnóstico de HC, não há critérios de exclusão nesse Protocolo.

7. CASOS ESPECIAIS

Prematuridade extrema, muito baixo peso ao nascer: evidências de diferentes programas de triagem indicaram que a taxa de HC foi maior em recém-nascidos pré-termo e com baixo peso ao nascer do que nos normais, pelo incompleto desenvolvimento do eixo hipotálamo-hipofisário. Além disso, muitas vezes esses pacientes se encontram internados em ambiente de terapia intensiva e são submetidos a terapias com potencial de alterar exames utilizados para o diagnóstico do HC. Por essas razões, o diagnóstico pode ser mais difícil e o exame deve ser repetido com um mês de vida ou na alta hospitalar, o que ocorrer primeiro. Ou realizar a triagem tripla com coleta no 5º, 10º e 30º dias de vida para melhor avaliação ^{1,14,16,20,24}.

8. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

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 diária¹⁸. Devem sempre ser utilizados comprimidos de levotiroxina, uma vez que não existem soluções líquidas do hormônio aprovadas no Brasil^{1,18} (ver seção Esquema de Administração para recomendações específicas de uso).

É importante que o tratamento seja iniciado o mais precocemente possível, idealmente nos primeiros 14 dias de vida, após coleta de sangue para exames confirmatórios, e com doses elevadas de levotiroxina (vide item Esquemas de Administração)^{23,25}.

8.1. Fármaco

- Levotiroxina sódica: comprimidos de 12,5; 25; 37,5; 50 e 100 mcg.

8.2. Esquema de administração

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^{16, 22,26}.

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 (ver item Monitoramento). Doses maiores (entre 12-17 mcg/kg, por exemplo) são usadas para iniciar o tratamento dos pacientes com hipotireoidismo mais grave (menores níveis de T4 livre). A dose média para recém-nascido (RN) a termo é de 50 mcg/dia e para RN pré-termo de 25-37,5 mcg/dia^{1,16,18,22}.

Em RNs 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 levotiroxina²².

Deve ser evitada a administração concomitante com leite de soja, ferro e cálcio na forma de suplementos alimentares, por interferir em sua absorção. O aleitamento materno deve ser mantido. Mães que usam medicamentos antitireoidianos podem também manter a amamentação de seus filhos, mesmo que eles tenham hipotireoidismo. Se houver insuficiência adrenal concomitante, a reposição de levotiroxina só deve ser iniciada 3-5 dias após o início da corticoterapia para evitar a precipitação de uma crise adrenal²².

8.3. Benefícios esperados

O tratamento do HC leva à recuperação do ganho estaturoponderal e melhora do desenvolvimento neuropsicomotor. Os benefícios são maiores quando o tratamento é iniciado precocemente e com doses adequadas de levotiroxina^{16,23}.

9. MONITORAMENTO

O acompanhamento dos pacientes deve incluir avaliação clínica do desenvolvimento estaturoponderal e neuropsicomotor e controle laboratorial de função tireoidiana.

O tratamento deve ser monitorado 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 do monitoramento deve ser baseada em dados clínicos e laboratoriais, conforme sugerido no **Quadro 4**. Para valores elevados de TSH, recomenda-se o aumento da dose de levotiroxina e reavaliação laboratorial após 4 semanas. Reajustes de dose deverão ser feitos com base nos resultados de TSH, T4 e avaliação clínica do indivíduo. A coleta dos exames deve ser realizada antes da administração da levotiroxina¹⁶.

O tratamento deve ser mantido por toda a vida. Nos casos em que há suspeita de hipotireoidismo neonatal transitório, o tratamento pode ser suspenso após os três anos de idade por um curto período, com o objetivo de reavaliar a função tireoidiana. Esses casos incluem pacientes sem etiologia definida por exame de imagem (especialmente se for demonstrada tireoide normal na US), pacientes com quadro clínico e laboratorial inicial duvidoso e pacientes que não precisaram de aumento de dose de tiroxina durante o seguimento¹. Após um mês da suspensão do tratamento, deve-se fazer três avaliações seriadas de TSH, com intervalos mensais. Caso os valores se mantenham <5 mUI/L nas três medidas, o diagnóstico de HC transitório é confirmado²².

Quadro 4. Monitoramento laboratorial²²

<p>Dosar T4 total ou livre e TSH</p> <ul style="list-style-type: none">- Em 2 e 4 semanas após o início da terapia.- Repetir:<ul style="list-style-type: none">• Entre 0 e 6 meses de idade: a cada 1 a 2 meses.• Entre 6 meses e 3 anos de idade: a cada 2 a 3 meses.• Em > 3 anos: a cada 6 a 12 meses.
<p>Dosagens adicionais de T4 total ou livre e TSH</p> <ul style="list-style-type: none">- 4 semanas após cada mudança de dose.- Se a regularidade do tratamento for questionada.- Se valores hormonais forem anormais.
<p><i>A coleta de sangue deve ser feita antes de administrar a levotiroxina. Caso ela tenha sido administrada, aguardar no mínimo 4 horas para coletar o sangue.</i></p>

O **Quadro 5** mostra as metas de tratamento do HC nos 3 primeiros anos de vida ²².

Quadro 5. Metas do tratamento para os primeiros 3 anos de vida.

- Assegurar crescimentos e desenvolvimento adequados.
- Manter hormônios tireoidianos dentro do valor de referência desejado:
 - T4 livre entre 1,4 ng/dL a 2,3 ng/dL ou
 - T4 total entre 10 µg/dL e 16 µg/dL
- Manter TSH dentro do valor de referência desejado:
 - TSH entre 0,4 mUI/L e 4 mUI/L

10. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos procedimentos e dos medicamentos preconizados neste Protocolo, inclusive levando-se em consideração as informações contidas no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).

11. GESTÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e o monitoramento do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontra o medicamento preconizado neste Protocolo.

Conforme definido no PNTN, os Serviços de Referência em Triagem Neonatal/Acompanhamento e Tratamento de Doenças Congênitas Tipo I, II ou III – grupo em que se inclui o HC – são os responsáveis pela realização da triagem dos pacientes, assim como para seu tratamento e acompanhamento.

Os procedimentos especiais da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS contemplados neste PCDT estão descritos no **Quadro 6**.

Quadro 6. Códigos de procedimentos conforme tabela unificada.

Código procedimento	Descrição
02.02.06.025-0	Dosagem de hormônio tireoestimulante (TSH)
02.02.11.008-7	Dosagem de TSH e T4 livre (controle / diagnóstico tardio)
02.02.11.006-0	Dosagem de fenilalanina TSH ou T4 e detecção da variante de hemoglobina (componente do teste do pezinho)
02.02.06.037-3	Dosagem de tiroxina (T4)
02.02.06.038-1	Dosagem de tiroxina livre (T4 LIVRE)
02.02.06.036-5	Dosagem de tireoglobulina
02.05.02.012-7	Ultrassonografia de tireoide
02.08.03.002-6	Cintilografia de tireoide com ou sem captação

12. 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. Melmed S, Koenig R, Rosen C, Auchus R, Goldfine A. *Williams Textbook of Endocrinology: Section III: THYROID.* 14th Edition, 2019, Elsevier
3. Moura, E.G, Moura, C.P. Regulação da síntese e secreção de tireotrofina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004; 48 (1).
4. Vaisman, M. et al. Enzimas envolvidas na organificação tireoidiana de iodo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004; 48 (1).
5. Kiess W, Penke M, Gesing J, Stoltze A, Korner A, Pfaffle R, et al. Congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(6):595-6.
6. Fagman H, Nilsson M. Morphogenesis of the thyroid gland. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;323(1):35-54.
7. Ramos H, Nesi França S, Boldarine V, Pereira R, Chiamolera M, Camacho C, et al. Clinical and Molecular Analysis of Thyroid Hypoplasia: A Population-Based Approach in Southern Brazil. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* 2008;19:61-8.
8. Silvestrin SM, Leone C, Leone CR. Detecting congenital hypothyroidism with newborn screening: the relevance of thyroid-stimulating hormone cutoff values. *J Pediatr (Rio J).* 2017;93(3):274-80.
9. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Leger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;62(4):444-8.
10. Szinnai G. Genetics of normal and abnormal thyroid development in humans. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28(2):133-50.

11. Devos H, Rodd C, Gagne 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.
12. Hannoush ZC, Weiss RE. Defects of Thyroid Hormone Synthesis and Action. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 2017;46(2):375-88.
13. Cherella CE, Wassner AJ. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. *International journal of pediatric endocrinology.* 2017;2017:11-.
14. Brasil MdS, Saúde. SdAà, Temática. DdAEe. Triagem Neonatal biológica: manual técnico. <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagemneonatalbiologicamanualtecnico.pdf>; Brasília: Ministério da Saúde.; 2016.
15. Benvenga S, Klohe M, Vita R, Feldt-Rasmussen U. Less known aspects of central hypothyroidism: Part 2 - Congenital etiologies. *J Clin Transl Endocrinol.* 2018;14:5-11.
16. 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.
17. Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr.* 1972;81(5):912-5.
18. Maciel LM, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GM, Magalhaes 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.
19. Brasil MdS, Saúde. SdAà, Especializada. DdA. Programa Nacional de Triagem Neonatal: oficinas regionais de qualificação da gestão. http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/06_1031_M1.pdf; Brasília: Ministério da Saúde.; 2006.
20. Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, Keikha M, Khalighinejad P, Niknam N. Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. *Pediatrics & Neonatology.* 2018;59(1):3-14.
21. Veisani Y, Sayehmiri K, Rezaeian S, Delpisheh A. Congenital hypothyroidism screening program in iran; a systematic review and metaanalysis. *Iranian journal of pediatrics.* 2014;24(6):665-72.
22. 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.
23. Rahmani K, Yarahmadi S, Etemad K, Koosha A, Mehrabi Y, Aghang N, et al. Congenital Hypothyroidism: Optimal Initial Dosage and Time of Initiation of Treatment: A Systematic Review. *International journal of endocrinology and metabolism.* 2016;14(3):e36080-e.
24. Kucharska, A.M. Congenital hypothyroidism - Polish recommendations for therapy, treatment monitoring, and screening tests in special categories of neonates with increased risk of hypothyroidism. 2016;67(5):536-547.
25. Ng SM, Anand D, Weindling AM. High versus low dose of initial thyroid hormone replacement for congenital hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1):Cd006972.
26. Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 2007;68 Suppl 5:107-11.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

Eu, _____ (nome do [a] paciente), declaro ter sido informado (a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso da **levotiroxina** indicada para o tratamento do **hipotireoidismo congênito**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- Assegurar crescimentos e desenvolvimento adequados.
- Manter hormônios tireoidianos dentro do valor de referência desejado.

Fui também informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- Levotiroxina: medicamento classificado como fator de risco A para gestantes (pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica).
- Efeitos adversos da **levotiroxina**: geralmente estão relacionados a uma dosagem excessiva do medicamento e correspondem aos sintomas do hipertireoidismo. As reações mais comuns são palpitações, insônia, dor de cabeça, batimentos acelerados do coração e nervosismo. Podem ocorrer problemas circulatórios em prematuros de baixo peso e hipertensão intracraniana benigna particularmente em crianças.
- Medicamento contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido (a), inclusive em caso de desistência do uso do medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não



Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

() Levotiroxina

Local:		Data:	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico Responsável:		CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____			

Nota 1: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste protocolo.

APÊNDICE 1- METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade da Diretriz

A atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Hipotireoidismo congênito iniciou-se com a reunião presencial para delimitação do escopo. O objetivo dessa reunião foi a discussão da atualização do referido PCDT.

Essa reunião presencial contou com a presença de seis membros do Grupo Elaborador, três especialistas e três metodologistas, além de um representante de sociedade médica e quatro representantes do Comitê Gestor.

A dinâmica da reunião foi conduzida com base no PCDT vigente (Portaria SAS/MS nº 1160 - 18/11/2015) e na estrutura de PCDT definida pela Portaria nº 375, de 10 de novembro de 2009. Cada seção do PCDT foi discutida entre o Grupo Elaborador com o objetivo de revisar as condutas clínicas e identificar as tecnologias que poderiam ser consideradas nas recomendações.

Foi estabelecido que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não teriam questões de pesquisa definidas por se tratarem de práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas atuais sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento. Como não foram elencadas novas questões de pesquisa para a revisão do PCDT, a relatoria do texto foi distribuída entre os médicos especialistas. Estes profissionais foram orientados a referenciar as recomendações com base nos estudos pivotais, meta-análises e diretrizes atuais que consolidam a prática clínica e a atualizar os dados epidemiológicos descritos no PCDT vigente.

Inclusão da Levotiroxina sódica 12,5 e 37,5 mcg

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.

As apresentações de levotiroxina sódica disponíveis na Rename e indicadas 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 mostra-se frequente. A utilização de apresentações intermediárias reduz a necessidade de utilização de comprimidos partidos para complementação das doses, minimizando erros de administração, e permitindo ajustes de doses mais fidedignos à necessidade e o desperdício dos comprimidos.

Tendo em vista que a levotiroxina sódica já está incorporada no Sistema Único de Saúde (SUS) e sua evidência de utilização no tratamento do HC já está bem estabelecida, não foi realizada revisão da literatura, mas somente a apresentação das posologias recomendadas para o tratamento e os valores das apresentações solicitadas, com cálculo de impacto orçamentário (AIO) em cinco anos.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Além dos representantes do Ministério da Saúde do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITIS/MS), participaram do desenvolvimento deste protocolo metodologistas do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), colaboradores e especialistas no tema, conforme descrito no Quadro A.

Quadro A: Membros do grupo desenvolvedor do PCDT

Nomes	Instituição
Ana Luiza Silva Maia	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Bárbara Corrêa Krug	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)
Camila Araújo da Silva	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)
Candice Beatriz Treter Gonçalves	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)
Célia Regina Nogueira de Camargo	Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Medicina de Botucatu
Gabriela Vilela de Brito	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)
Jessica Yumi Matuoka	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)
Rafael Selbach Scheffel	Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Departamento de Farmacologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Unidade de Tireoide
Haliton Alves de Oliveira Junior	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)
Paulo Dornelles Picon	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

Todos os presentes do Grupo Elaborador preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde, como parte dos resultados.

Colaboração Externa

Representantes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) foram convidados a participar do processo de atualização do PCDT, sendo dada a opção de participar nas diversas fases de desenvolvimento do documento.

Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

O documento foi apresentado na 82ª Reunião da Subcomissão de PCDT realizada no dia 08/09/2020. A versão atual do PCDT já considera as solicitações desta Subcomissão.

Consulta pública

Encaminhado para Consulta Pública.

3. Busca da evidência e recomendações

Atualização do PCDT

Para auxiliar na atualização do PCDT, foram realizadas buscas na literatura nas bases de dados PUBMED e Embase, conforme **Quadro B**.

Quadro B. Descrição das buscas, resultados e estudos selecionados

Base	Estrat égia	Localizados	Duplicados	Selecionados

Medline (via PubMed)	"Congenital Hypothyroidism"[Mesh] OR "Congenital Hypothyroidism"[All Fields] AND ((Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2014/10/13"[PDat] : "2019/10/11"[PDat])	7	7	6 Motivo das exclusões: - sem relação com escopo do PCDT
Embase Data da busca: 08/10/2019	('congenital hypothyroidism'/exp OR 'congenital hypothyroidism') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim AND [2014- 2019]/py	19		

Outros estudos de conhecimento dos especialistas foram incluídos para a atualização da seção de casos especiais do PCDT.

