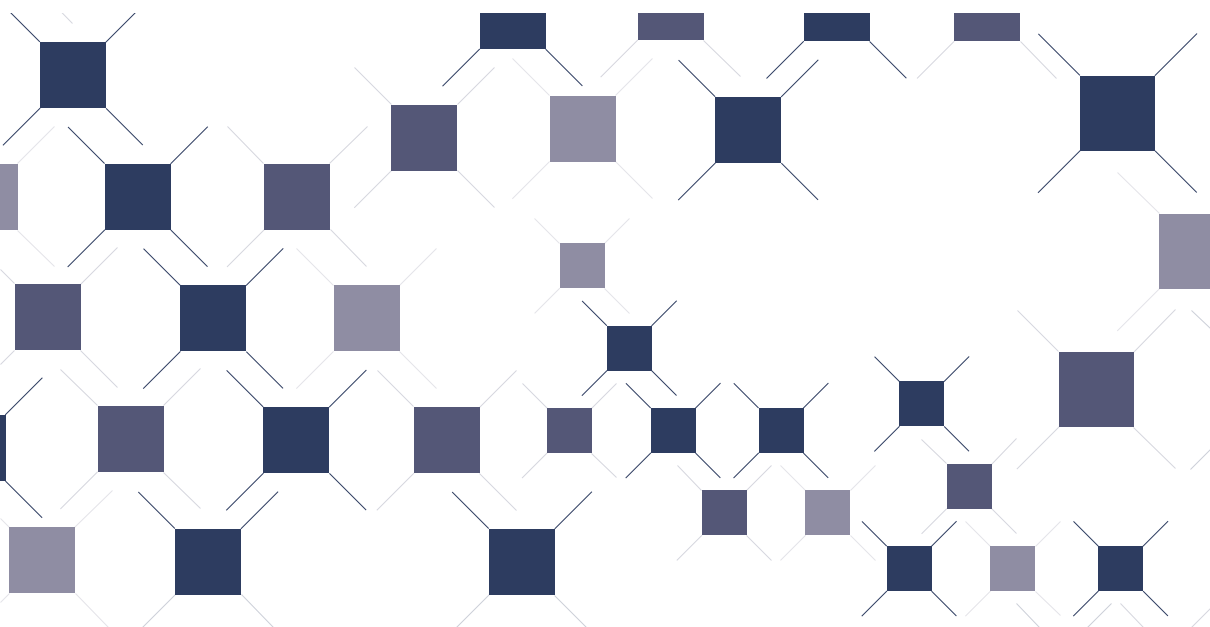


Protocolo de Tratamento e Acompanhamento
Clínico de Crianças com Hipotireoidismo
Congênito do Programa de Triagem
Neonatal de Minas Gerais



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Programa Nacional de Triagem Neonatal – MS/SAS/DAE/CGSH

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS-SES/MG

Secretarias Municipais de Saúde de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO-NUPAD

Serviço de Referência em Triagem Neonatal de Minas Gerais – NUPAD/FM/UFMG

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Serviço de Endocrinologia Infantil – HC-UFMG

Ambulatório de Hipotireoidismo Congênito – NUPAD/HC-UFMG

SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE

Protocolo de Tratamento e Acompanhamento
Clínico de Crianças com Hipotireoidismo
Congênito do Programa de Triagem
Neonatal de Minas Gerais

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Programa Nacional de Triagem Neonatal – MS/SAS/DAE/CGSH
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS-SES/MG
Secretarias Municipais de Saúde de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO-NUPAD
Serviço de Referência em Triagem Neonatal de Minas Gerais – NUPAD/FM/UFMG

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
Serviço de Endocrinologia Infantil – HC-UFMG
Ambulatório de Hipotireoidismo Congênito – NUPAD/HC-UFMG

SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE

Protocolo de Tratamento e Acompanhamento Clínico de Crianças com Hipotireoidismo Congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais

Coordenadores

ANTÔNIO JOSÉ DAS CHAGAS
VERA MARIA ALVES DIAS
FRANCISCO JOSÉ FERREIRA DA SILVEIRA

Com a colaboração de:

ANA FLÁVIA RONIK
BRUNA STEFFANY
CRISTIANE RUST
HELOISA HELENA LEITE DE OLIVEIRA
ISABELA PEZZUTI
JOSÉ NELIO JANUARIO
JOSELAINÉ DOS SANTOS DORVALINO
MARIA DE FÁTIMA OLIVEIRA
MILA LEMOS CINTRA
ROBERTO VAGNER PUGLIA LADEIRA
ROSÂNGELA SANTOS

BELO HORIZONTE
NUPAD/FM/UFMG
Setembro de 2012

© 2012 Todos os direitos reservados para o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico-NUPAD. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Para download acesse www.nupad.medicina.ufmg.br

Ficha Técnica:

INSTITUIÇÕES:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Programa Nacional de Triagem Neonatal – MS/SAS/DAE/CGSH

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS-SES/MG
Secretarias Municipais de Saúde de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO-NUPAD
Serviço de Referência em Triagem Neonatal de Minas Gerais – NUPAD/FM/UFMG

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
Serviço de Endocrinologia Infantil – HC-UFMG
Ambulatório de Hipotireoidismo Congênito – NUPAD/HC-UFMG

DADOS DA 1ª EDIÇÃO - 2012

ELABORAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES:

NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO/NUPAD/FM/UFMG
Av. Alfredo Balena, 189
30130-100 – BELO HORIZONTE –MG
URL: <http://www.nupad.medicina.ufmg.br>

REVISÃO TÉCNICA: Izabela Pezzuti

EDITORIA: Mirian Lemos Cintra

PRODUÇÃO EDITORIAL: Assessoria de Comunicação Social da Faculdade de Medicina da UFMG

DIAGRAMAÇÃO: Luiz Lagares

NORMALIZAÇÃO: Maria Piedade Fernandes Ribeiro Leite

Ficha Catalográfica

P 967p	Protocolo de tratamento e a acompanhamento clínico de crianças com hipotireoidismo congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais/ coordenado por Antônio José das Chagas et al. - Belo Horizonte: NUPAD, 2012. 38 p.: il. Publicação interinstitucional do Ministério da Saúde e Universidade Federal de Minas Gerais. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico –NUPAD. ISBN 1.Hipotireoidismo. 2. Hipotireoidismo congênito. 3. Saúde Pública. 4. Saúde da Criança. I. Brasil.Ministério da Saúde. II. Universidade Federal de Minas Gerais. III. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico –NUPAD. IV. Chagas, Antônio José das, Coordenador.
--------	---

NLM - WK 250

Sumário

Apresentação	7
Introdução	9
Hipotireoidismo	11
Condições para Participação do Programa de Descentralização	28
Ações de Acolhimento e Acompanhamento do Tratamento em Belo Horizonte	30
Aspectos Operacionais para Envio dos Exames Laboratoriais	33
Referências	34
ANEXO A	36
ANEXO B	37

Apresentação

Este protocolo representa a síntese da experiência da equipe técnica do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG (NUPAD) no tratamento e acompanhamento de crianças com hipotireoidismo congênito detectado pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. Sua elaboração visa auxiliar toda a rede assistencial envolvida com o tratamento desses pacientes, em serviços especializados e no acompanhamento pela rede de atenção primária.

Esta sólida experiência se acumulou ao longo dos anos, envolvendo, hoje, mais de mil crianças atendidas regularmente nos municípios pelos médicos vinculados às redes municipais do Sistema Único de Saúde.

Em que pese a existência de toda essa extensa e descentralizada rede de atendimento, cada vez mais se fortalecem os laços de cooperação institucional entre as Secretarias Municipais de Saúde e o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG, visando manter os princípios do atendimento humanizado e de excelência no plano técnico-científico.

A equipe técnica do NUPAD, onde incluímos inúmeros profissionais de saúde dos municípios, esforçou-se sobremaneira, por meio das oficinas de atualização e discussões semanais, para produzir este protocolo que introduz normas e procedimentos de modo a facilitar a tomada de decisões, especialmente para os clínicos que passam, agora, a assumir responsabilidades maiores na condução dos casos.

Esta edição substitui todos os protocolos anteriores. A perfeita sincronia, até então existente, da referência e contrarreferência será mantida e até aperfeiçoada, visando prover todos os municípios – pelo NUPAD – de um eficiente serviço de busca ativa evitando perdas e falhas no seguimento.

Esperamos, assim, que as famílias e as crianças com hipotireoidismo congênito detectado se beneficiem deste esforço de organização de serviços e do conhecimento especializado, visando ofertar o que de melhor podemos produzir, o mais perto possível de sua casa.

José Nelio Januario
Diretor Geral do NUPAD

O Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG) foi implantado pela Secretaria de Estado da Saúde, em convênio com o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico, da Faculdade de Medicina da UFMG (NUPAD), em 1993. É o único centro de referência em triagem neonatal do Estado desde o seu credenciamento pelo Ministério da Saúde, em 2001. Atualmente, o PTN-MG é conveniado com os 853 municípios mineiros e mais de mil crianças com hipotireoidismo congênito já foram diagnosticadas e estão sendo acompanhadas.

O acompanhamento das crianças, em nível municipal, é feito de acordo com o modelo de descentralização do atendimento, vigente desde 1999, com a coparticipação das equipes de saúde dos municípios. Esta descentralização diminui a necessidade de deslocamentos das famílias para Belo Horizonte para ações de tratamento passíveis de serem executadas na rede assistencial de seus municípios de origem. Decresce, ainda, o número de faltosos às consultas, além de facilitar o acompanhamento e o controle clínico das crianças com hipotireoidismo congênito.

Ressalte-se que a proposta de acompanhamento das crianças no município de origem não exclui o vínculo com o PTN-MG, o que é absolutamente imprescindível. A existência de um banco de dados único, a adoção de um protocolo que possibilita o tratamento uniforme e padronizado para todas as crianças do Estado e o seu acompanhamento, em longo prazo, são ações fundamentais para manter esse vínculo. Isso possibilita o intercâmbio entre a equipe de saúde do município com os familiares e a equipe de referência do NUPAD, o que facilita e contribui para o tratamento correto e uniforme de todas as crianças do Estado.

A estratégia de descentralização do PTN-MG vem garantindo a continuidade do tratamento das crianças com hipotireoidismo congênito de forma organizada e documentada. Tem sido bené-

fica para todos os setores envolvidos no cuidado com as crianças: as famílias, as secretarias municipais de saúde, as equipes de saúde locais e a equipe técnica do NUPAD.

Com estas constatações, optou-se por uma reestruturação do modelo, com ampliação da descentralização e maior responsabilização e autonomia dos municípios no atendimento das crianças.

Definição

O hipotireoidismo congênito é a doença endócrina mais comum da infância, sendo considerada a causa de maior ocorrência do retardo mental passível de prevenção.

Etiologia

Trata-se de uma doença causada pela ausência ou deficiência na síntese do hormônio tireoídiano ou, mais raramente, pela resistência à sua ação. Pode ser permanente ou transitória e ocorre, mais comumente, por um defeito primário na glândula tireoídiana (hipotireoidismo congênito primário).

A maioria (80 a 85%) dos casos de hipotireoidismo congênito primário permanente se deve a defeitos anatômicos na formação da glândula (disgenesias). Esses defeitos aparecem duas a três vezes mais no sexo feminino e são, em sua maioria, esporádicos e de etiologia desconhecida. Em cerca de 10 a 15% dos casos, o hipotireoidismo congênito primário é causado por defeitos de síntese hormonal, transmitidos por herança autossômica recessiva.

Já o hipotireoidismo congênito primário transitório detectado nos programas de triagem acomete cerca de cinco a 10% das crianças partícipes. Geralmente é de causa materna (anticorpos antitireoídianos, drogas antitireoídianas, deficiência ou excesso de iodo), sendo mais frequente em áreas deficientes em iodo e em prematuros.

O hipotireoidismo central secundário ou terciário, decorrente da deficiência na secreção de TSH e/ou TRH, geralmente está associado a outras deficiências hipotalâmico-hipofisárias e não é detectado nos programas de triagem que utilizam a dosagem primária do TSH.

A resistência aos hormônios tireoidianos é uma causa rara de hipotireoidismo congênito, sendo originada por mutações no receptor do hormônio tireoidiano.

A tabela 1 lista as principais causas de hipotireoidismo congênito e suas respectivas prevalências aproximadas.

Tabela 1
Principais causas de hipotireoidismo congênito e suas respectivas prevalências aproximadas.

CAUSAS	PREVALÊNCIAS
<p>I- Hipotireoidismo congênito primário</p> <ul style="list-style-type: none"> • Defeito de formação da glândula tireoide (disgenesia): <ul style="list-style-type: none"> - Atireose (agenesia) - Hipoplasia - Ectopia • Defeito de síntese hormonal (disormonogênese): <ul style="list-style-type: none"> - na captação de iodeto - na organificação do iodo - no acoplamento das iodotirosinas - na desiodação das iodotirosinas - na síntese da tireoglobulina • Hipotireoidismo transitório: <ul style="list-style-type: none"> - Causas maternas na gestação: passagem transplacentária de anticorpos bloqueadores do receptor de TSH (doença de Graves; tireoidite linfocítica crônica), uso de drogas antitireoideanas, carência ou excesso de iodo - Causas no recém-nascido: deficiência ou exposição excessiva ao iodo 	<p>1: 3 000 a 4 000</p>
<p>II- Hipotireoidismo congênito central</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deficiência na secreção do TSH e/ou TRH (HC secundário/terciário): <ul style="list-style-type: none"> - Isolada - Associada a múltiplas deficiências hipotalâmico-hipofisárias (panhipopituitarismo) 	<p>1: 50 000 a 1: 100 000</p>
<p>III- Resistência aos hormônios tireoidianos</p>	<p>1: 100 000</p>

Quadro clínico

Os hormônios tireoidianos são essenciais para o funcionamento adequado dos diversos órgãos e tecidos do organismo, especialmente o cérebro e o esqueleto. As repercussões da falta do hormônio tireoidiano nesses tecidos dependem da sua intensidade, época de início e duração. Como o desenvolvimento do sistema nervoso central ocorre mais intensamente nos primeiros três anos de vida, a deficiência ou ausência do hormônio tireoidiano, nessa fase, provocará lesões neurológicas, na maioria das vezes, irreversíveis. Torna-se, portanto, essencial o diagnóstico precoce e a reposição hormonal nos primeiros dias de vida, para prevenir o retardo mental.

As manifestações clínicas do hipotireoidismo congênito, no período neonatal, são inespecíficas e, na maioria dos recém-nascidos, tão sutis que a não detecção de algum sinal ou sintoma sugestivo da doença não descarta sua possibilidade. Sinais e sintomas exuberantes e/ou numerosos sugerem deficiência hormonal mais intensa ou atraso no início do tratamento e, conseqüentemente, maior possibilidade de sequelas graves.

Os sinais e sintomas do hipotireoidismo congênito mais frequentemente encontrados em 443 crianças à primeira consulta no PTN-MG (mediana de 28 dias de vida), no período de 2000 a 2006, estão listados na tabela 2 (Pezzuti *et al.*, 2009)⁴.

Tabela 2
 Sinais e sintomas clínicos de hipotireoidismo
 congênito, encontrados entre as 443 crianças à
 primeira consulta no PTN-MG. 2000-06

SINAIS E SINTOMAS	FREQUÊNCIA (n=443)	PORCENTAGEM
Hérnia umbilical	226	51,0
Fontanela anterior ampla	223	50,3
Fontanela posterior aberta	209	47,2
Pele seca e áspera	181	40,9
Pele marmorata	160	36,1
Suturas amplas	130	29,3
Edema (infiltrado)	125	28,2
Icterícia por mais de 10 dias	124	28,0
Rouquidão	103	23,3
Macroglossia	94	21,2
Extremidades frias	85	19,2
Palidez (anemia e vasoconstrição)	85	19,2
Letargia	52	11,7
Protrusão lingual	46	10,4
Constipação intestinal	42	9,5
Déficit ponderal	32	7,2
Hipotonia	26	5,9
Sucção débil	25	5,6
Baixa velocidade de crescimento	16	3,6
Sopro cardíaco	13	2,9
Atraso no DNPM	6	1,4
Bócio	5	1,1
Ausência de sinais/sintomas	35	7,9

Triagem neonatal

A disseminação cada vez mais ampla dos programas de triagem neonatal, inclusive no Brasil, trouxe um impacto positivo no diagnóstico e tratamento precoces do hipotireoidismo congênito, o que levou à mudança radical na história natural da doença. Antes da implantação dos programas, o quadro de hipotireoidismo congênito observado era de um número significativo de crianças com retardo mental grave e nanismo. Essas crianças tornavam-se adultos não produtivos e dependentes, provocando grande sofrimento às famílias e investimentos significativos em ações de recuperação a pessoas com deficiências.

O primeiro programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito foi realizado em Quebec (1974), tornando-se, a partir de então, rotina nos países desenvolvidos. No Brasil, foi introduzido pela APAE - São Paulo, em 1986, e, em Minas Gerais, a partir de 1993 como um programa de saúde pública.

O PTN-MG tem hoje uma cobertura de 100% dos municípios do Estado, sendo de 96% em termos de nascimentos, dado que parcela pequena da população realiza os testes em laboratórios privados. A incidência encontrada do hipotireoidismo congênito tem sido em torno de 1:3 500 recém-nascidos, semelhante à observada na maioria dos outros programas.

O Ambulatório São Vicente, anexo do Hospital das Clínicas da UFMG, é o núcleo central especializado de atendimento dos pacientes. O controle e o tratamento são integrados às equipes de saúde dos municípios de acordo com Termos de Compromissos firmados entre o NUPAD, as prefeituras e as secretarias municipais de saúde do Estado.

Triagem neonatal é uma corrida contra o tempo. Todas as etapas envolvidas na coleta de sangue, no envio de amostras, na aná-

lise de resultados, na convocação de casos suspeitos, na confirmação do diagnóstico e no início do tratamento devem ocorrer sem erros e no menor tempo possível. O início do tratamento do hipotireoidismo congênito deve ser instituído idealmente nos primeiros 15 dias de vida. Cada dia de atraso pode significar milhares de neurônios lesados ou perdidos.

Diagnóstico

Como os sinais e sintomas do hipotireoidismo congênito no recém-nascido são sutis, o diagnóstico precoce da doença só é possível, na grande maioria dos casos, pela triagem neonatal. Estima-se que em apenas 5% dos recém-nascidos é possível fazer o diagnóstico pelo quadro clínico.

O PTN-MG recomenda, com toda ênfase, que a triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito seja realizada idealmente entre o 3º e o 5º dias de vida da criança, juntamente com a triagem para as demais doenças. Coleta após o 5º dia significa atraso no início do tratamento de um possível caso positivo. Assim, todos os esforços devem ser realizados para que não haja atraso na coleta, bem como em todas as etapas envolvidas até a confirmação do diagnóstico e início do tratamento.

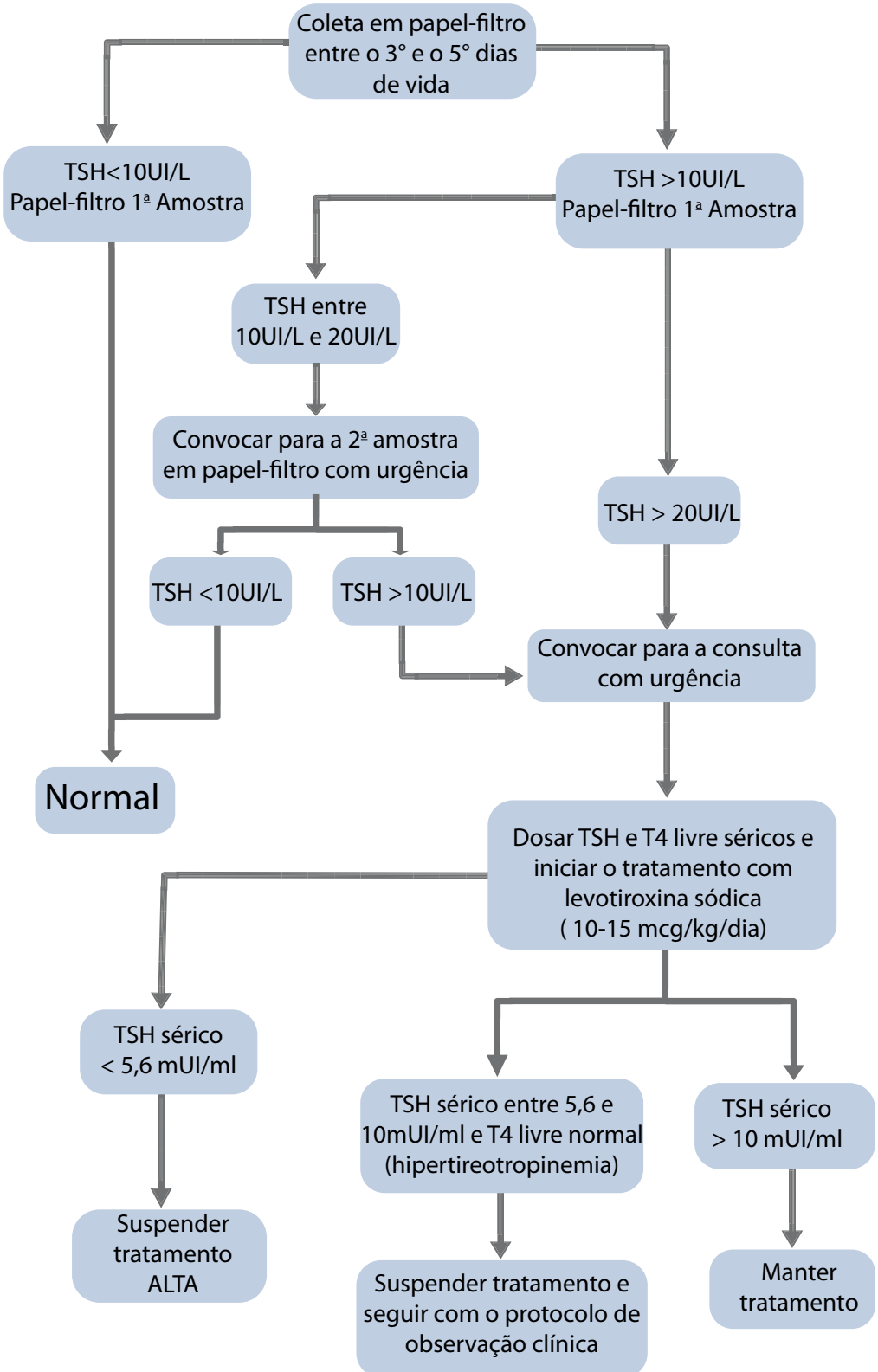
Para a triagem do hipotireoidismo congênito é realizada análise do TSH em sangue total colhido em papel-filtro, com valor de referência < 10mUI/L. As crianças com TSH maior que 20mUI/L são convocadas, em caráter de urgência, para consulta médica em Belo Horizonte. Aquelas que apresentam resultados limítrofes (entre 10 e 20mUI/L) são submetidas, o mais rápido possível, à nova coleta em papel-filtro (2ª amostra) e são convocadas para consulta, caso o resultado confirme um TSH maior que 10mUI/L (Figura 1).

Na 1ª consulta em Belo Horizonte, todas as crianças são submetidas ao exame clínico e à dosagem do TSH e T4 livre séricos, necessária para confirmação do hipotireoidismo congênito. O tratamento com levotiroxina sódica é prescrito para todas as crianças, nessa ocasião, independentemente do quadro clínico e antes mesmo do resultado dos exames séricos, ou seja, antes da confirmação do hipotireoidismo congênito.

A constatação de um TSH sérico acima de $10\mu\text{UI/mL}$, com T4 livre normal ou diminuído, confirma o diagnóstico da doença e demanda manutenção do tratamento medicamentoso com levotiroxina sódica. As crianças com TSH sérico menor que $5,6\mu\text{UI/mL}$ têm o diagnóstico de hipotireoidismo congênito descartado. São orientadas a suspender o tratamento e recebem alta do programa. Já aquelas com elevação discreta do TSH (entre $5,6$ e $10\mu\text{UI/mL}$) e T4 livre normal (hipertireotropinemia) são orientadas a suspender o tratamento, mas permanecem em acompanhamento clínico-laboratorial rigoroso, sem tratamento medicamentoso (Figura 1).

A hipertireotropinemia é caracterizada por elevação leve do TSH, de duração variável, podendo permanecer por vários anos, com níveis de T4 livre sempre normais. As explicações possíveis são: imaturidade do eixo hipotalâmico/hipofisário/tireoidiano, sobrecarga de iodo pré ou pós-natal, deficiência de iodo ou, ainda, artefatos metodológicos na dosagem do TSH. A hipertireotropinemia demanda acompanhamento rigoroso da criança que pode, a qualquer momento, evoluir para o hipotireoidismo e necessitar terapia medicamentosa.

Figura 1
Fluxograma da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito do PTN-MG



Tratamento

O tratamento do hipotireoidismo congênito deve ser instituído o mais precocemente possível e independentemente do quadro clínico. Por isso, no PTN-MG, o tratamento é iniciado em todas as crianças, na 1ª consulta em Belo Horizonte, após coleta de sangue por venopuntura de TSH e T4 livre no soro. De acordo com o resultado desses exames, o tratamento é, então, mantido ou suspenso (conforme mostra o fluxograma da figura 1).

O encaminhamento para o Ambulatório São Vicente, anexo do Hospital das Clínicas da UFMG, é necessário para que a criança possa iniciar o acompanhamento clínico no PTN-MG e se beneficiar de um acompanhamento sistemático pelo NUPAD incluindo:

- exames para confirmação diagnóstica e acompanhamento;
- fornecimento da levotiroxina sódica para início do tratamento;
- acompanhamento por equipe multidisciplinar.

Após as duas primeiras consultas no Serviço de Referência do PTN-MG, a criança será encaminhada para continuidade do tratamento do hipotireoidismo congênito na cidade onde reside. Esse acompanhamento será realizado pelo médico do município, conforme indicação da secretaria municipal de saúde e seguirá os critérios descritos neste protocolo.

O tratamento do hipotireoidismo congênito consiste na administração diária do hormônio tireoídiano, a levotiroxina sódica, uma vez ao dia, por via oral e em jejum, para melhor absorção e eficácia da medicação. A dose inicial para o recém-nascido é de 10 a 15 mcg/kg/dia e é proporcionalmente menor com o aumento da idade (Tabela 3).

Tabela 3
Posologia da levotiroxina para iniciar o tratamento,
de acordo com a idade

IDADE	DOSE DIÁRIA DE LEVOTIROXINA (mcg/kg/dia)
0 a 6 meses	10 - 15
7 a 12 meses	6 - 8
1 a 5 anos	5 - 6
6 a 12 anos	3 - 5
> 12 anos	2 - 3
Adultos	1,6 - 1,7

O objetivo do tratamento é manter o paciente em eutireoidismo, propiciando, assim, crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor normais.

A dose de manutenção da levotiroxina sódica será orientada pelos valores de TSH e T4 livre do último exame realizado pelo paciente. É recomendável manter o TSH e o T4 livre dentro dos valores de referência fornecidos pelo laboratório. No 1º ano de vida, os níveis de T4 livre devem ficar preferencialmente na metade superior da faixa da normalidade.

Nos casos em que o médico julgar necessário, a dose de levotiroxina sódica deverá ser reajustada em 12,5 mcg/dia. A cada modificação da dose deve-se verificar novamente o TSH e o T4 livre após 30 a 40 dias, para avaliar se o reajuste da dose foi adequado, ou se exige ainda outra correção.

É importante confirmar, a cada consulta, a adesão ao tratamento medicamentoso, já que as alterações nos níveis séricos de TSH e de T4 livre são devidas, principalmente, ao uso irregular da medicação. A família deve ser orientada sobre a importância do tratamento regular e alertada que, se a criança permanecer em hipotireoidismo, seu crescimento e desenvolvimento serão prejudicados.

Muitas vezes o médico fica em dúvida quanto à necessidade de modificação da dose de levotiroxina sódica, quando, por exemplo, as alterações nos resultados do TSH e/ou T4 livre são muito discretas e, frequentemente, só um dos dois está alterado, enquanto o outro está normal. Nesses casos, recomenda-se manter a dose atual e repetir novo exame em 30 a 40 dias.

A prática de fracionar (partir) o comprimido não é recomendada. Por esta razão, atualmente existem no mercado as seguintes apresentações da levotiroxina sódica: 25, 38, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 150 e 200 mcg/comprimido. Essas apresentações devem ser utilizadas sempre que for possível.

A superdosagem de levotiroxina sódica é indesejável e deve ser evitada não só pelos próprios sintomas da tireotoxicose (irritabilidade, insônia, choro intenso, tremores, sudorese, fezes amolecidas, taquicardia), como também pela possibilidade de promover avanço da idade óssea e fechamento precoce de suturas cranianas (craniossinostose), quando mantida por tempo prolongado.

A subdosagem de levotiroxina sódica levará ao quadro clínico de hipotireoidismo, podendo prejudicar o crescimento e o desenvolvimento neuropsicomotor da criança se mantida por tempo prolongado.

O quadro 1 mostra as situações mais frequentes que demandam ajuste da dose de levotiroxina sódica. Se o médico tiver alguma dúvida em relação à conduta a ser tomada, pode e deve entrar em contato imediatamente com o Setor de Controle do Tratamento (SCT) do NUPAD para discutir o caso com a equipe médica do hipotireoidismo congênito do PTN-MG:
telefone de contato: (31) 3409 8900 ou 3409 8928
e-mail: nupad.hipo@medicina.ufmg.br

Quadro 1
Situações que demandam rever a dose de
levotiroxina sódica em uso

SITUAÇÃO	CAUSAS PROVÁVEIS	CONDUTA
TSH elevado e T4 livre baixo ou normal	Dose insuficiente de levotiroxina sódica	Se a adesão for confiável: aumentar a dose de levotiroxina sódica em 12,5 mcg/dia e realizar novo exame em 30/40 dias. Se a adesão não for confiável: reforçar a importância da adesão ao tratamento, aumentar a dose de levotiroxina sódica em 12,5 mcg/dia e realizar novo exame em 30/40 dias.
TSH elevado (até 6,5µUI/mL) e T4 livre normal	Pequena oscilação laboratorial	Se a adesão for confiável: manter a dose de levotiroxina sódica e realizar novo exame em 3 meses Se a adesão não for confiável: reforçar a importância da adesão ao tratamento e realizar novo exame em 30/40 dias
TSH diminuído e T4 livre elevado	Dose excessiva de levotiroxina sódica	Diminuir a dose de levotiroxina sódica em 12,5 mcg/dia e realizar novo exame em 30/40 dias.
TSH normal e T4 livre elevado	Ingestão da levotiroxina sódica antes da coleta do exame sorológico	Manter a dose de levotiroxina sódica, verificar se está fazendo uso da medicação logo antes da realização da coleta sorológica, orientar para não fazê-lo e repetir o exame em 30/40 dias. Sugere-se, por experiência do serviço, que, se o T4 livre estiver apenas ligeiramente elevado (até 1,5 ng/dL) com TSH normal, a dose de levotiroxina sódica deverá ser mantida e novo exame realizado apenas após três meses.
TSH elevado e T4 livre elevado	Uso irregular da medicação Ingestão da levotiroxina sódica antes da coleta do exame sorológico Resistência aos hormônios tireoidianos (raro)	Reforçar a adesão ao tratamento. Manter a dose e repetir o exame em 30/40 dias.
TSH diminuído e T4 livre normal	Dose elevada de levotiroxina sódica	Manter a dose de levotiroxina sódica e repetir o exame em 30/40 dias. Novo exame alterado, diminuir a dose de levotiroxina sódica em 12,5 mcg/dia. Sugere-se, por experiência do serviço, que, se o TSH estiver levemente baixo (> 0,20 e < 0,34) com T4 livre normal, a dose deverá ser mantida e novo exame realizado apenas após três meses.
TSH diminuído, normal ou levemente elevado e T4 livre diminuído	Erro laboratorial (?) Hipotireoidismo central (raro)	Solicitar imediatamente um novo exame para confirmação diagnóstica.

Valores de referência atuais utilizados pelo NUPAD: (quimioluminescência)
TSH: 0,34 – 5,6 µUI/mL; T4 livre: 0,54 – 1,24 ng/dL

Seguimento clínico-laboratorial

Todas as crianças com triagem alterada deverão ser imediatamente encaminhadas para primeira consulta no ambulatório São Vicente, anexo ao Hospital das Clínicas da UFMG, em Belo Horizonte, conforme fluxograma do PTN-MG (Figura 1).

Os pacientes farão a 2ª consulta também em Belo Horizonte, onde os pais terão maiores esclarecimentos sobre o diagnóstico e serão orientados para iniciar o acompanhamento médico no município de origem.

A Secretaria de Saúde do município será contatada, após a 1ª consulta, para coparticipar do controle e acompanhamento dos casos detectados, indicando um médico para essa função. Esse profissional receberá as boas vindas da equipe do NUPAD, as orientações sobre o atendimento na rede municipal e sobre os casos clínicos que estarão sob a sua responsabilidade. A equipe do NUPAD estará sempre disponível para discutir com o médico do município questões que se fizerem necessárias no decorrer do acompanhamento da criança.

Os médicos coparticipantes deverão seguir rigorosamente este protocolo de atendimento. Devem encaminhar a ficha de comunicação de consulta das crianças (Anexo A), a cada consulta, para o NUPAD, onde será arquivada no prontuário da criança, atendendo à norma da Portaria nº 822/2001 do Ministério da Saúde, que atribui aos serviços de referência em triagem neonatal essa responsabilidade.

Quando houver necessidade, os casos serão discutidos em reuniões clínicas da equipe de hipotireoidismo congênito do NUPAD/HC-UFMG.

- Crianças com hipotireoidismo congênito

O seguimento clínico-laboratorial das crianças com hipotireoidismo congênito é essencial, visto que as necessidades de reposição hormonais são individuais.

Após as duas primeiras consultas em Belo Horizonte, as crianças passarão a realizar o acompanhamento no município de origem a cada três meses, até os três anos e semestralmente, após essa idade. O controle em Belo Horizonte será anual até os três anos de idade (Quadro 2).

Quadro 2

Cronograma de acompanhamento clínico das crianças com hipotireoidismo congênito

IDADE DA CRIANÇA	CONSULTA	LOCAL
Variável	1ª consulta	Belo Horizonte
Variável	2ª consulta (um mês após a 1ª)	Belo Horizonte
< 12 meses	Trimestral	Município de origem
1 ano	Anual	Belo Horizonte
Entre 1 e 3 anos	Trimestral	Município de origem
2 anos	Anual	Belo Horizonte
3 anos	Anual	Belo Horizonte
> 3 anos	Semestral	Município de origem

- Crianças com hipertireotropinemia (protocolo de observação clínica)

As crianças que apresentarem, no primeiro exame sérico, elevação discreta do TSH ($TSH > 5,60$ e $< 10 \mu UI/mL$) com T4 livre normal (hipertireotropinemia) permanecerão sem tratamento medicamentoso, mas em rigorosa observação clínico-laboratorial mensal no primeiro ano de vida, trimestral até os cinco anos

e semestral após essa idade. O acompanhamento também será prioritariamente no município de origem, com consultas anuais em Belo Horizonte até os três anos de idade (Quadro 3).

Quadro3

Cronograma de acompanhamento clínico das crianças com hipertireotropinemia, em observação clínica.

IDADE DA CRIANÇA	CONSULTA	LOCAL
Variável	1ª consulta	Belo Horizonte
Variável	2ª consulta (um mês após a 1ª)	Belo Horizonte
< 12 meses	Mensal	Município de origem
1 ano	Anual	Belo Horizonte
Entre 1 e 5 anos	Trimestral	Município de origem
2 anos	Anual	Belo Horizonte
3 anos	Anual	Belo Horizonte
> 5 anos	Semestral	Município de origem

O acompanhamento dessas crianças deve ser rigoroso, já que, se ocorrer elevação do TSH acima de $10\mu\text{UI/mL}$ ou queda do T4 livre abaixo do valor de referência, o médico deverá iniciar o tratamento com levotiroxina sódica imediatamente, conforme a tabela 3.

As crianças que apresentarem normalização espontânea da função tireoidiana (TSH e T4 livre dentro dos valores de referência), confirmada em quatro dosagens consecutivas, mensais ou trimestrais, poderão ser avaliadas pelo médico do município em acordo com a equipe de referência PTN-MG, quanto à possibilidade de alta. Após a decisão clínica da alta, a equipe do NUPAD enviará ao médico assistente um relatório completo sobre a evolução do caso, que será referendado por ele para ser entregue à família.

- Exames complementares

Na primeira consulta em Belo Horizonte, serão solicitados, além das dosagens de TSH e T4 livre para confirmação do diagnóstico do hipotireoidismo congênito, os seguintes exames: anticorpo anti-receptor de TSH (TRAB), anticorpo antitireoperoxidase (ATPO), Tireoglobulina e RX dos joelhos em incidência pósterio-anterior (PA) para avaliação da idade óssea. Sempre que possível, o Ultrassom de tireoide será solicitado à primeira consulta para esclarecimento da etiologia.

Posteriormente, a avaliação da idade óssea será realizada com um e três anos de idade pelo RX de mão e punho esquerdos em PA.

O médico deve solicitar nova função tireoidiana a cada consulta, conforme o protocolo (Quadro 4). Caso realize reajuste na dose de levotiroxina sódica, deve solicitar nova função tireoidiana em 30 a 40 dias.

Aos três anos de idade todas as crianças em acompanhamento no PTN-MG devem realizar os exames para esclarecimento etiológico do hipotireoidismo congênito ou da hipertireotropinemia, conforme pactuações entre as gestões municipais e estadual. As crianças em tratamento medicamentoso deverão interromper o uso da levotiroxina sódica 30 dias antes da realização dos exames. A orientação para suspensão da medicação e os exames etiológicos devem ser realizados preferencialmente em Belo Horizonte.

O quadro 4 sumariza os exames complementares preconizados para as crianças do PTN-MG e sua periodicidade.

Quadro 4
Exames complementares para o diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo congênito.

EXAMES	PERIODICIDADE	LOCAL
TSH e T4 livre séricos; TRAB, ATPO; Tireoglobulina; RX de joelhos em PA (para avaliar a idade óssea antes dos três meses de idade) US Tireoide	1ª consulta	Belo Horizonte
TSH e T4 livre	Crianças em tratamento (hipotireoidismo congênito): Trimestral até os três anos e semestral após os três anos	Belo Horizonte
TSH e T4 livre	Crianças em observação clínica (hipertireotropinemia): Mensal no primeiro ano, trimestral entre um e cinco anos e semestral após os cinco anos 30 a 40 dias após reajuste de dose	Belo Horizonte/ Município de origem
RX de mão e punho esquerdos em PA (idade óssea)	Um e três anos de idade	Belo Horizonte / Município de origem
A partir do resultado do US da tireoide, a equipe médica do Serviço de Referência do PTN-MG solicitará os exames necessários (Tireograma, Captação de Iodo 131 na 6ª e 24ª hora, Teste do Perclorato, Tireoglobulina, TSH e T4 livre)	Quando necessário, aos três anos de idade (após suspensão da levotiroxina por 30 a 40 dias nas crianças em tratamento)	Belo Horizonte

Condições para Participação no Programa de Descentralização

Serão descritos, em seguida, os requisitos para o município participar do programa de descentralização.

A Secretaria de Saúde do município interessado deve formalizar a parceria com o NUPAD por meio de ofício, constando a indicação do profissional médico (ver Anexo B) que assumirá o acompanhamento clínico/laboratorial das crianças. Caso ocorra substituição da referência médica, o município deverá comunicar ao SCT/ NUPAD para atualização dos dados.

Ressalte-se a necessidade de a Secretaria de Saúde do município disponibilizar meios de comunicação ágeis para que o profissional credenciado tenha um contato facilitado - fax, telefone, e-mail, correio - com a equipe do NUPAD.

É responsabilidade do médico do município o envio rigoroso das fichas de contrarreferência, de acordo com o protocolo de consultas, pelo fax: (31) 3409-8929 ou e-mail (nupad.hipo@medicina.ufmg.br). Havendo atraso dessa ocorrência, os médicos e/ou funcionários do SCT/NUPAD farão contato com os responsáveis pela triagem no município para que a situação seja regularizada.

A equipe médica do NUPAD deverá ser comunicada sobre qualquer dificuldade quanto ao acompanhamento e tratamento do hipotireoidismo congênito em alguma criança (como, por exemplo, problemas de adesão). Trata-se, portanto, de um verdadeiro trabalho em equipe, onde cada ator desempenha sua parte que será complementada pela do ator seguinte.

É nesse sentido que o profissional municipal credenciado irá participar das atividades de atualização do NUPAD. Tal participação se torna importante, sobretudo pela socialização das experiências regionais com o tratamento da doença.

É ainda responsabilidade da Secretaria de Saúde do município o envio das amostras de soro para a realização dos exames laboratoriais no NUPAD, conforme o protocolo.

A dispensação da levotiroxina sódica é de responsabilidade do município. Assim, se houver falha no fornecimento, deverá entrar em contato com o NUPAD – Setor de Controle do Tratamento – pelo telefone: (31) 3409 8900.

- Ganhos da descentralização

A descentralização implica a presença da equipe de saúde do município no acompanhamento dos casos e sua relevância torna-se visível:

- pela redução do número de deslocamentos à capital;
- pela facilitação do tratamento para a família;
- pela viabilidade de a equipe de saúde se atualizar no campo da triagem neonatal e de sua integração aos objetivos do programa.

Os médicos que participarem do acompanhamento das crianças nos municípios serão convidados para cursos de atualização.

Sempre que houver necessidade, os profissionais dos municípios poderão entrar em contato com o Setor de Controle do Tratamento do NUPAD para esclarecimento de dúvidas. Poderão também solicitar avaliação clínica das crianças pela equipe médica do ambulatório de hipotireoidismo do NUPAD. Este contato poderá ser realizado pelo telefone (31) 3409-8900 e/ou pelo e-mail nupad.hipo@medicina.ufmg.br

Ações de Acolhimento e Acompanhamento do Tratamento em Belo Horizonte

Para a realização de consultas e procedimentos especializados em Belo Horizonte, o NUPAD disponibiliza para as crianças e seus familiares o Centro de Educação e Apoio Social (CEAPS). A interface com as secretarias municipais de saúde e profissionais de saúde é realizada através do Setor de Controle do Tratamento (SCT).

O Centro de Educação e Apoio Social-CEAPS

Como a grande maioria dos pacientes triados, em tratamento ou ainda para confirmação diagnóstica reside no interior do Estado, criou-se um local de acolhimento e de apoio aos pacientes e familiares quando de sua estada em Belo Horizonte, o Centro de Educação e Apoio Social-CEAPS. É o setor do NUPAD que recebe os pacientes na Rodoviária de Belo Horizonte e os leva até a sua sede, onde são atendidos por uma equipe multidisciplinar. Essa equipe os acolhe, os orienta e os encaminha para os locais de atendimento seja para o caso de consultas, ou realização de outros exames propedêuticos necessários à definição diagnóstica.

O CEAPS é um espaço que tem como finalidade organizar e dar prosseguimento às ações de educação e de apoio social do NUPAD, além de proporcionar o acolhimento humanizado aos pacientes e familiares oriundos da Triagem Neonatal. A equipe multidisciplinar do CEAPS é composta por psicólogo, enfermeiro, assistente social, nutricionista e acadêmicos de diversas áreas. Os trabalhos ali desenvolvidos estão relacionados com a elaboração e organização de metodologias educacionais voltadas para a saúde da população em geral. Sua consecução se efetiva pelas atividades voltadas à capacitação. O Centro busca, ainda, promover o bem-estar do paciente e familiar, oferecendo-lhes uma estada mais agradável e proveitosa. Visa sobretudo reduzir o desconforto inerente ao processo de diagnóstico e tratamento, indo ao encontro de recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Setor de Controle do Tratamento

O Setor de Controle de Tratamento do NUPAD se constitui de uma equipe multiprofissional do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais. Atua conjuntamente com a equipe do ambulatório de hipotireoidismo congênito do HC-UFMG e com a rede SUS.

Tem como missão partilhar com os médicos e demais profissionais de saúde da rede o controle do tratamento das crianças com triagem positiva para hipotireoidismo congênito no Estado. Tal estratégia tem demonstrado um alto grau de assertividade, devido ao compromisso firmado com cada município e com a dedicação de cada profissional de saúde envolvido, possibilitando, assim, à criança com hipotireoidismo um crescer saudável.

A interação do médico do Serviço de Referência com o do município possibilita implementar e aperfeiçoar um protocolo de tratamento e seguimento para o hipotireoidismo congênito, assegurando-lhe um padrão de qualidade com tratamento descentralizado.

Pelas práticas e diretrizes terapêuticas, compartilhadas com os profissionais da equipe de enfermagem, da assistência social e outros, torna-se possível monitorar os processos que envolvem o controle do tratamento. Este método de trabalho assegura a realização dos exames de controle médico, aumentando os índices de adesão ao tratamento por parte do paciente e de sua família.

Os envios de kits para exame de controle médico são apoiados por um sistema eficiente de monitoramento que permite que os tempos de chegada das amostras e de envio dos resultados a serem entregues ao médico do município sejam controlados. Também é garantida a manutenção do sistema informatizado de referência e contrarreferência das fichas clínicas das consultas realiza-

das no município e no centro de referência. Pelos indicadores de desempenho pode-se acompanhar, ajustar, corrigir, alterar, conjuntamente, uma determinada variável do tratamento que não esteja bem. Para isto o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais disponibiliza cursos de atualização periódicos, encontros, simpósios e congressos e, em breve, um portal interativo. Enfim, o trabalho em teia, bem estruturado, pode garantir a certeza de que se está sempre buscando o melhor fazer.

Aspectos Operacionais para Envio dos Exames Laboratoriais

Os procedimentos para o envio dos exames laboratoriais são bastante relevantes e exigem sua observância integral. Para tanto o NUPAD fará contato com o município, explicando-lhe todas as etapas.

- Será enviado ao município, por portador, correio ou familiar do paciente, o KIT- EXAME, composto de uma caixa de isopor, um pipetex, um gelo reciclável, o pedido de exame e instruções para a coleta. Via correio, o material (congelado) deverá ser postado de 2ª feira a 4ª feira, pela manhã.
- O município se comprometerá a enviar o soro conforme orientado e no prazo estipulado.
- O material deverá ser encaminhado para: NUPAD – Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico: Faculdade de Medicina - UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Bairro: Santa Efigênia – Belo Horizonte – Cep: 30130-100.
- Os resultados dos exames serão encaminhados para o ambulatório de hipotireoidismo do NUPAD/HC-UFMG e para o médico responsável pelo tratamento da criança no município.

1. Fisher DA. Disorders of the Thyroid in the Newborn and Infant. In: Sperling, MA Pediatric Endocrinology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p.198-226.
2. Setian N. Hipotireoidismo congênito. In: Setian N. Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 259.
3. Leão LL, Aguiar MJB. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. J Pediatr (Rio J.). 2008; 84(4):580-90.
4. Pezzuti IL, Lima PP, Dias VM. Hipotireoidismo congênito: perfil clínico dos recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. J Pediatr (Rio J.). 2009, 85(1):72-9.
5. Dias VM, Campos AP, Chagas AJ, Silva RM. Congenital hypothyroidism: etiology. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010; 23(8):815-26.
6. Dias VMA, Chagas AJC. Problemas mais comuns da glândula tireoide. In:Leão E, Correa EJ, Mota JAC, et al. Pediatria ambulatorial. 3^a ed. Belo Horizonte: Coopmed; 1998. p. 695-701.
7. Setian N. Hipotireoidismo na criança: diagnóstico e tratamento. J Pediatr (Rio J.). 2007; 83(5):S209-16.
8. LaFranchi SH. Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update. J Inherit Metab Dis 2010; 33(Suppl. 2):S225-33.
9. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(10):2959-67.

10. Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 2007; 68(Suppl 5): 107-11.

11. Abduljabbar MA, Aii AM. Congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012; 25(1-2):13-29.

Anexo A – Ficha de Comunicação de Consulta

Nome da criança:	Código:		
Cidade:	Data de nascimento:		
Data da consulta:	Idade:		
Exame Físico:	() Sem alterações () Com alterações: _____		
Peso:	Altura:	PC:	FC:
Desenvolvimento	() Adequado para idade		
Neuro-psico-motor:	() Inadequado para idade - Motivo: _____		
Últimos exames laboratoriais:	Data: _____	TSH: _____	T4 livre: _____
Outros exames:	_____		
Dose em uso:	_____ mcg/dia	Dose prescrita:	_____ mcg/dia.
Conduta médica:	() Tratamento	() Alta	
	() Observação clínica	() Outros	
Adesão à medicação:	() Confiável		
	() Não confiável – Motivo: _____		
Outros diagnósticos suspeitos:	_____		
Outros diagnósticos confirmados:	_____		
Interconrências:	_____		
Atendido por: (assinatura e carimbo):	_____		
Gentileza não esquecer de anotar a data da consulta:	_____	_____	_____
Próximo exame:	_____	_____	_____
Próxima consulta no município:	_____	_____	_____
Próxima consulta em Belo Horizonte:	_____	_____	_____

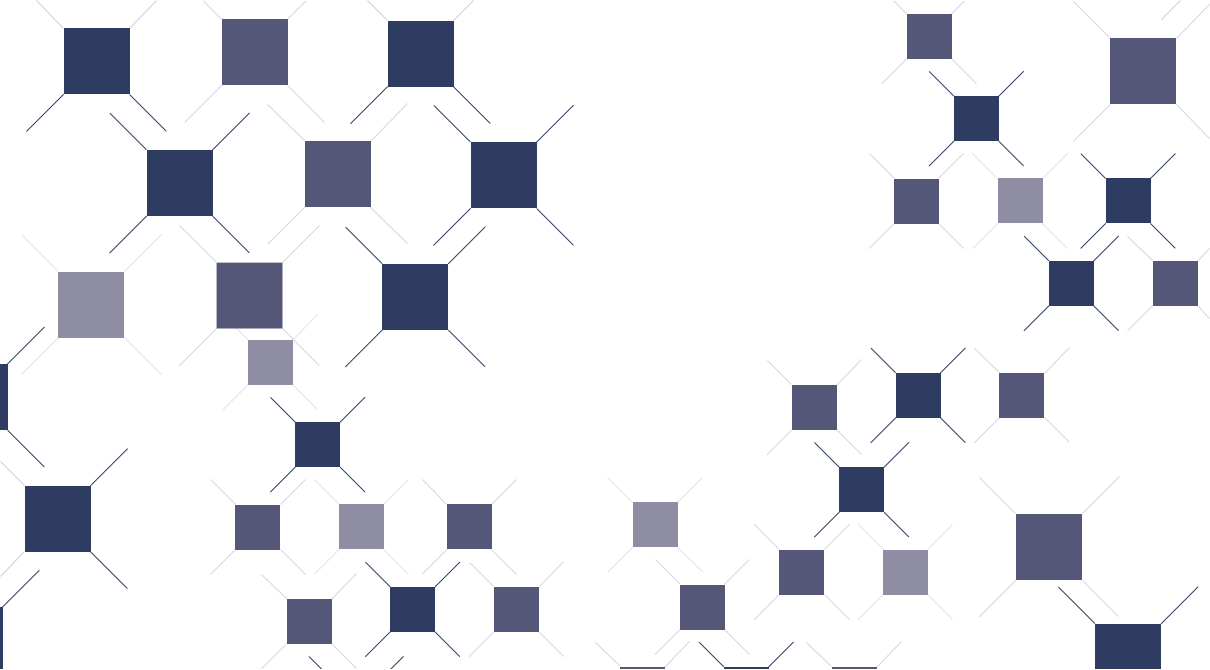
Enviar fax para NUPAD (31) 3409-8929 / (31) 3409-8908 / (31) 3409-8927
Rua Rio Grande do Norte, 237 – Bairro Santa Efigênia – Belo Horizonte -MG
Cep: 30.130.130.

Data: ____/____/____ Responsável : _____

Anexo B - Ficha de cadastro para o médico participante da descentralização

Nome completo:
Especialidade:
CRM:
Local e endereço de atendimento:
Horário de atendimento:
Endereço para correspondência:
Telefones de contato:
Fax:
e-mail:

Enviar via fax para o NUPAD (31) 3409-8908/8929/8927 e/ou pelo correio (a/c.: de Dra. Vera Maria Alves Dias).
Rua Rio Grande do Norte, 237 – Bairro Santa Efigênia – Belo Horizonte -MG
Cep: 30.130.130.



Secretaria Estadual
de Saúde



Ministério da
Saúde

