

Universidade Federal de Minas Gerais

Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad)

Faculdade de Medicina

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

BELO HORIZONTE

2024

SUMÁRIO

Introdução	4
Hipotireoidismo Congênito	5
Definição	5
Etiologia	5
Quadro clínico	7
Triagem neonatal	8
Diagnóstico	8
Tratamento.....	10
Seguimento clínico-laboratorial.....	14
Crianças com hipotireoidismo congênito confirmado	14
Crianças com hipertireotropinemia (protocolo de observação clínica).....	16
Exames complementares	17
Condições para Participação no Programa de Descentralização	18
Ações de Acolhimento e Acompanhamento do Tratamento em Belo Horizonte	19
Referências	22
Anexo A – Ficha de Comunicação de Consulta.....	23
Anexo B – Ficha de Cadastro do Médico participante da descentralização	24
Anexo C – Endereços de contato:.....	25

Este protocolo representa a síntese da experiência da equipe técnica do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da UFMG no que tange ao tratamento e acompanhamento de crianças com hipotireoidismo congênito, detectado pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais.

A elaboração desse documento visa auxiliar toda a rede assistencial envolvida com o diagnóstico, tratamento e controle desses pacientes em serviços especializados, bem como no acompanhamento pela rede de atenção primária. Ao longo dos anos, acumulou-se uma sólida experiência. Hoje, há um grande número de crianças atendidas regularmente nos municípios pelos médicos vinculados às redes municipais do Sistema Único de Saúde (SUS).

Apesar da existência de toda essa extensa e descentralizada rede de atendimento, 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 estão se fortalecendo cada vez mais. O objetivo é manter os princípios do atendimento humanizado e da excelência no plano técnico-científico.

A equipe técnica do NUPAD, que incluiu um número significativo de profissionais de saúde dos municípios, esforçou-se sobremaneira, por meio das oficinas de atualização e discussões periódicas, para produzir este protocolo. Ele introduz normas e procedimentos de modo a facilitar a tomada de decisões, especialmente para os clínicos que passam, agora, a assumir mais responsabilidades na condução dos casos.

Esta edição substitui todos os protocolos anteriores. A perfeita sincronia, até então existente, da referência e contra referência 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, bem como do conhecimento especializado, visando ofertar o que de melhor podemos produzir, o mais perto possível de sua casa.

José Nélio Januário
Diretor Geral do NUPAD

Introdução

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 (NUPAD), da Faculdade de Medicina da UFMG, 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 benéfica 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.

Hipotireoidismo Congênito

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

Etiologia

Classicamente, 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 é de incidência variada, cerca de cinco a 10% ou até mais elevada dependendo da região das crianças partícipes. Geralmente é de causa materna (anticorpos antitireoidianos, drogas antitireoidianas, 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 - Hemiagenesia • 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. 	1: 1500 a 4000
<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 (pan-hipopituitarismo) - Transitório por imaturidade-hipotálamo-hipofisário 	1:13.000 a 1:16.000
<p>III- Resistência aos hormônios tireoidianos</p>	1: 100 000

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, levando ao atraso do desenvolvimento e, em casos graves, ao retardo mental. Torna-se, portanto, essencial o diagnóstico precoce e a reposição hormonal nos primeiros dias de vida, para prevenir o retardo mental.

Quadro clínico

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 a sua possibilidade. Quando ocorrem 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)

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 pacientes)	%
Hérnia umbilical	226	51
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 dez dias	124	28
Rouquidão	103	23,3
Macroglossia	94	21,2
Extremidades frias	85	19,2
Palidez (anemia)	85	19,2
Letargia	52	11,7
Protusão lingual	46	10,4
Constipação intestinal	42	9,5
Déficit ponderal	32	7,2
Hipotonia	26	5,9
Sucção débil	25	5,6
Déficit estatural	16	3,6
Sopro cardíaco	13	2,9
Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	6	1,4
Bócio	5	1,1
Ausência de sinais s/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, com a prevenção do retardo mental. 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 88% em termos de nascimentos, dado que parcela da população realiza os testes em laboratórios privados.

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 análise 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 ou, melhor ainda, na primeira semana de vida. Cada dia de atraso pode significar milhares de neurônios lesados ou perdidos.

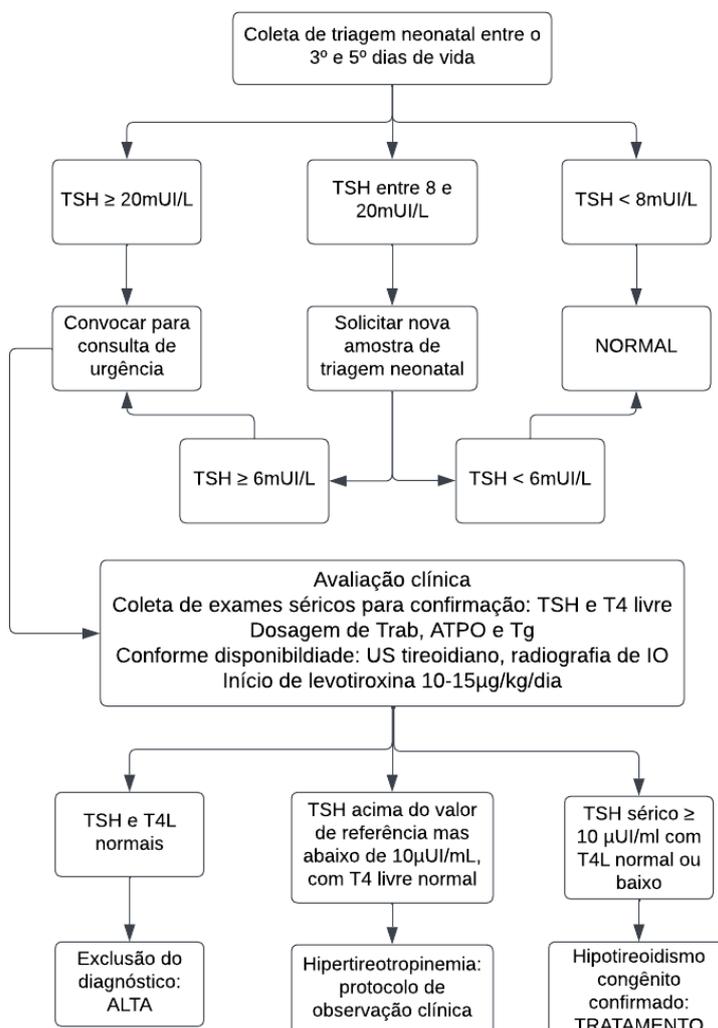
Diagnóstico

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 < 8mUI/L para primeira amostra e <6mUI/L para amostras subsequentes, quando indicadas. As crianças com TSH maior que 20mUI/L, já na primeira amostra são convocadas, em caráter de urgência, para consulta médica em Belo Horizonte. Aquelas que apresentam resultados limítrofes (entre 8 e 20mUI/L na primeira amostra) são submetidas, o mais rápido possível, à nova coleta em papel-filtro (segunda amostra) e são convocadas para consulta, caso o resultado TSH maior que 6mUI/L (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de diagnóstico e acompanhamento de hipotireoidismo congênito do PTN-MG



Legenda: Trab: anticorpo anti-receptor de TSH; ATPO: anticorpo anti-tireoperoxidase; Tg: tireoglobulina; US: ultrassom; IO: idade óssea.

Triagem em situações especiais:

- Prematuros extremos: Estudos mostram que em recém-nascidos com muito baixo peso ao nascimento ou em prematuros extremos (peso ao nascer < 1500g ou idade gestacional < 32 semanas), a elevação do TSH pode ocorrer mais tardiamente, podendo ser falsamente negativo na coleta para triagem nos primeiros dias de vida. Nesses casos, são realizadas triagens seriadas, com três testes de triagem, no 5º, 10º e 30º dias de vida, conforme protocolo do PTN-MG.
- Recém-nascidos, independentemente da idade gestacional, que apresentam quadro de doença grave, com instabilidade hemodinâmica, apresentam risco de falso-negativo na triagem neonatal, sendo recomendada duas coletas, no 5º e no 10º dias.
- Recém-nascidos que necessitem transfusão de sangue devem ter sua coleta de triagem neonatal realizada antes da transfusão, mesmo que seja antes do 3º dia. Em caso de impossibilidade, coletar 10 dias após a transfusão.
- Recém-nascidos com diagnóstico confirmado ou suspeito de Síndrome de Down devem ser submetidos à triagem entre 3 e 5 dias de vida com repetição aos 30 dias, caso primeira amostra seja normal.

Na primeira 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. Logo que os resultados do primeiro exame sérico ficam prontos, a equipe do NUPAD entra em contato com a família para comunicar o resultado e orientar a manutenção ou suspensão do tratamento.

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 e T4 livre séricos dentro do valor de referência têm o diagnóstico de hipotireoidismo congênito descartado, mas é importante destacar que o valor de referência é variável de acordo com o método usado por cada laboratório. Esses pacientes são orientados a suspender o tratamento e recebem alta do programa. Já aquelas crianças com elevação discreta do TSH (acima do limite superior do intervalo normal, porém abaixo de $10\mu\text{UI/mL}$) associada a nível 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 alterações anatômicas ou genéticas leves. A hipertireotropinemia demanda acompanhamento rigoroso da criança que pode, a qualquer momento, evoluir para o hipotireoidismo e necessitar terapia medicamentosa.

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 primeira consulta em Belo Horizonte, após coleta de sangue por venipuntura para dosagem 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;
- exames para definição de etiologia do hipotireoidismo;
- fornecimento da levotiroxina sódica para início do tratamento;
- acompanhamento por equipe multidisciplinar.

O tratamento do hipotireoidismo congênito consiste na administração diária do hormônio tireoidiano, 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 $15\mu\text{g/kg/dia}$ e é proporcionalmente menor com o aumento da idade (Tabela 3). A critério do endocrinologista que realizar a primeira consulta, casos com suspeita de hipotireoidismo muito leve ou subclínico pode ser utilizado dose inicial entre 8 e $10\mu\text{g/kg/dia}$.

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 12,5µg/dia na dose em uso (Tabela 3). A cada modificação da dose deve-se realizar nova dosagem de 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.

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

Idade ao diagnóstico	Dose de levotiroxina (µg/kg/dia)
0 a 3 meses	10 -15
3 a 12 meses	6 - 10
1 a 3 anos	4 - 6
3 a 10 anos	3 - 5
10 a 16 anos	2 - 4
> 16 anos	1,6

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. Nesses casos, recomenda-se manter a dose atual e repetir novo exame em 30 a 40 dias. (Ver Tabela 5)

A prática de fracionar (partir) o comprimido não é recomendado. Por esta razão, as apresentações listadas na Tabela 4 devem ser utilizadas sempre que for possível.

Tabela 4. Apresentações de levotiroxina disponíveis no Brasil

Produto	Apresentação em µg														
	12,5	25	37,5	38	50	62,5	75	88	112	125	137	150	175	200	300
Euthyrox		X			X		X	X	X	X		X	X	X	
Levoid		X		X	X		X	X	X	X		X	X	X	
Levotiroxina		X			X		X	X	X	X		X	X	X	
Puran T4	X	X	X		X	X	X	X	X	X		X	X	X	X
Synthroid		X			X		X	X	X	X	X	X	X	X	

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. Estudos recentes sugerem, ainda, aumento do risco de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

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.

A Tabela 5 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 Monitoramento do Cuidado e Treinamento - SMCT 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: hipo.nupad@nupad.medicina.ufmg.br

Tabela 5. 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 µg/dia e realizar novo exame em 30/40 dias. Se a adesão não for confiável: reforçar a importância da adesão ao tratamento e realizar novo exame em 30/40 dias.
TSH elevado discretamente e T4 livre normal	Pequena oscilação laboratorial	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 µg/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 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. Orientar administrar a medicação sempre após a coleta do exame. Se persistir alteração, comunicar ao NUPAD
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 µg/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. Se persistir alteração, comunicar ao NUPAD

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).

Após a primeira consulta 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.

A Secretaria de Saúde do município será contatada, após a primeira 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, além de uma cópia deste protocolo. 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 - Setor de Monitoramento do Cuidado e Treinamento - SMCT, 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 médica do hipotireoidismo congênito do Setor de Monitoramento do Cuidado e Treinamento - SMCT - NUPAD/HC-UFMG.

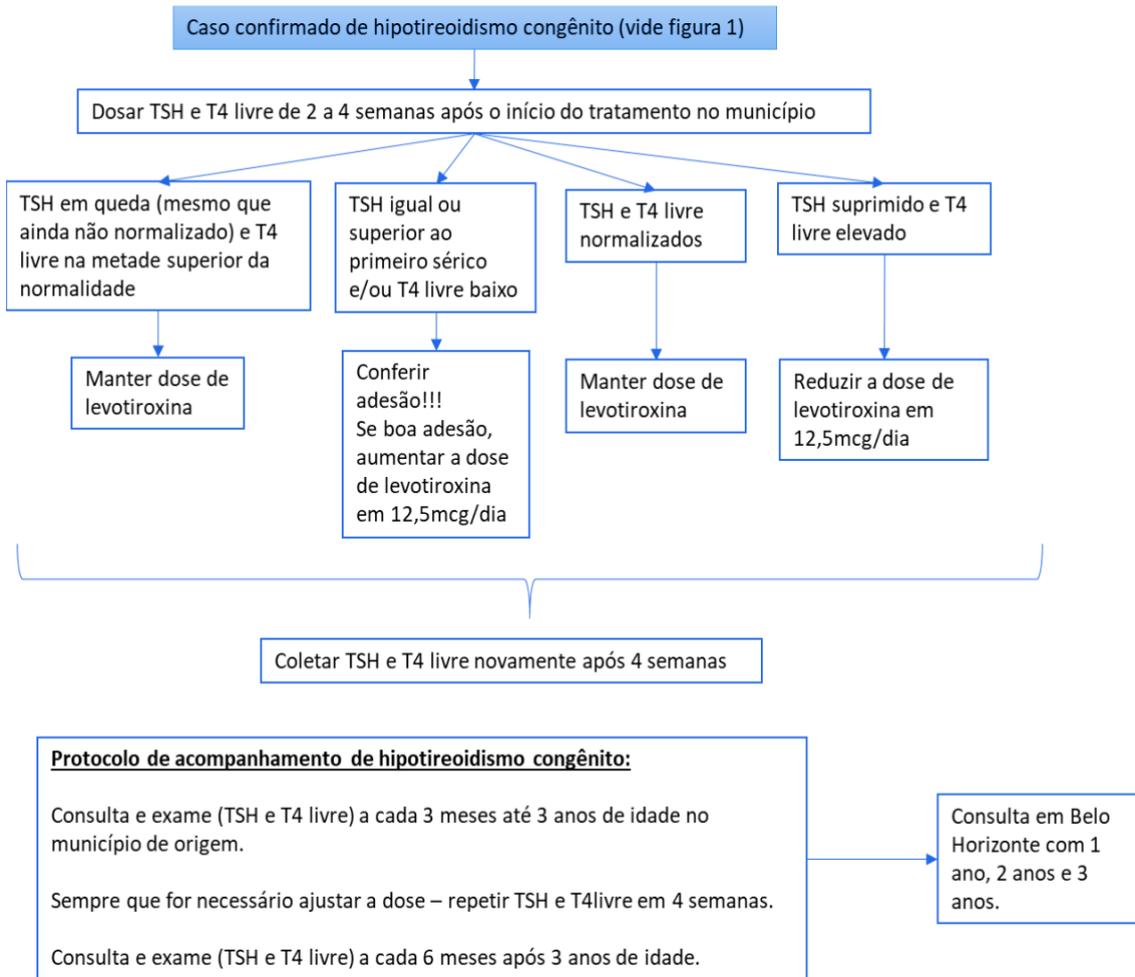
Crianças com hipotireoidismo congênito confirmado

O seguimento clínico-laboratorial das crianças com hipotireoidismo congênito é essencial, visto que as necessidades de reposição hormonais são individuais. Após a primeira consulta 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 (Tabela 6 e Figura 2).

Tabela 6 - 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)	Município de origem
< 12 meses	Trimestral	Município de origem
1 ano	Anual	Belo Horizonte
Entre 1 a 3 anos	Trimestral	Município de origem
2 anos	Anual	Belo Horizonte
3 anos	Anual	Belo Horizonte
> 3 anos	Semestral	Município de origem

Figura 2 – Fluxograma de acompanhamento de hipotireoidismo congênito confirmado



Crianças com hipertireotropinemia (protocolo de observação clínica)

As crianças que apresentarem, no primeiro exame sérico, elevação discreta do TSH (TSH acima do valor de referência e $<10\mu\text{UI/mL}$) 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 (Figura 3). O acompanhamento também será prioritariamente no município de origem, com consultas anuais em Belo Horizonte até os três anos de idade (Tabela 7).

Figura 3 – Fluxograma de acompanhamento de hipertireotropinemia

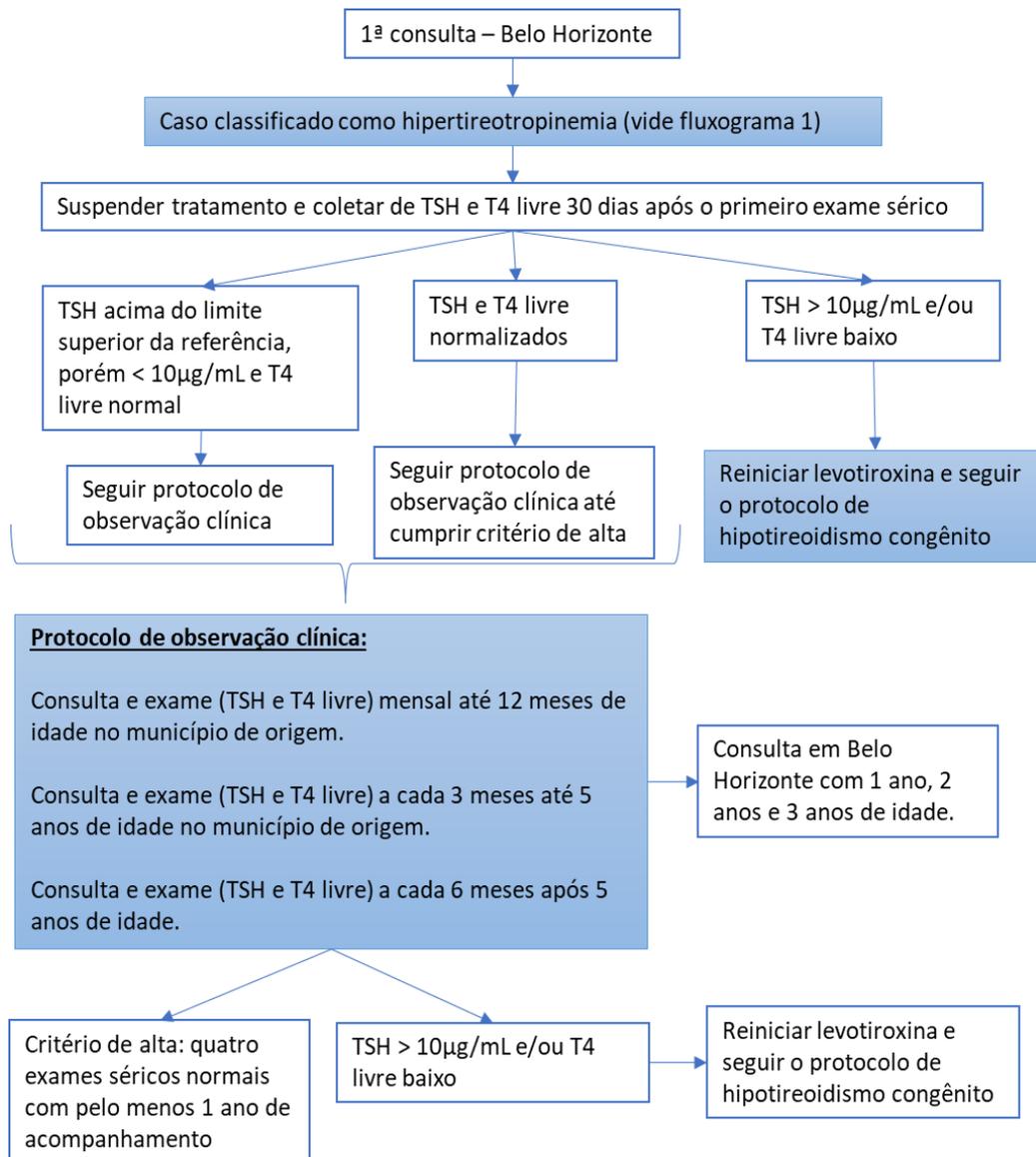


Tabela 7 - Cronograma de acompanhamento clínico das crianças com hipertireotropinemia, em observação clínica

Idade da criança	Consulta	Local
Variável	1ª consulta	Belo Horizonte
Variável	2a consulta (um mês após a 1ª)	Município de origem
< 12 meses	Mensal	Município de origem
1 ano	Anual	Belo Horizonte
Entre 1 a 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 10µUI/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 séricas de TSH e T4 livre para confirmação do diagnóstico do hipotireoidismo congênito, os seguintes exames: anticorpo antirreceptor 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 apenas nos casos de alteração de crescimento ou conforme julgamento clínico, pela radiografia de mão e punho esquerdos em PA. O médico deve solicitar nova função tireoidiana a cada consulta, conforme o protocolo (Tabela 8). 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 - ultrassonografia e cintilografia tireoidianas - conforme pactuações entre as gestões municipais e estadual. As crianças em tratamento medicamentoso deverão interromper o uso da levotiroxina sódica 30 - 40 dias antes da realização dos exames.

A orientação para suspensão da medicação e os exames etiológicos devem ser realizados preferencialmente em Belo Horizonte. Esses exames deverão ser realizados naqueles pacientes com hipotireoidismo congênito confirmado nos quais não foi possível estabelecer a etiologia na primeira consulta. De forma geral, serão realizados aos três anos de idade, após suspensão de tratamento por no mínimo, 30 – 40 dias. Alguns casos de hipertireotropinemia podem necessitar de investigação etiológica. A critério do médico endocrinologista assistente, crianças prematuras, em uso de doses muito baixas de levotiroxina, podem ser investigadas a partir de dois anos, pela

maior possibilidade de transitoriedade do quadro. A Tabela 8 sumariza os exames complementares preconizados para as crianças do PTN-MG e sua periodicidade.

Tabela 8 - 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 US Tireoide	Primeira consulta	Belo Horizonte
TSH e T4 livre	<p><u>- Crianças em tratamento (hipotireoidismo congênito):</u> Primeira avaliação em 2 a 4 semanas após o início do tratamento, segunda avaliação após 4 semanas. Manter, a partir daí trimestral até três anos de idade e semestral após os três anos;</p> <p><u>- Crianças em observação clínica (hipertireotropinemia):</u> Mensal no primeiro ano, trimestral entre 1 e 5 anos e semestral após os 5 anos;</p> <p><u>- Após modificação de dose:</u> 30 a 40 dias após</p>	Belo Horizonte/ Município de origem
RX de mão e punho esquerdos em PA (idade óssea)	De acordo com julgamento clínico	Belo Horizonte / Município de origem
US, cintilografia, TSH e T4 livre)	Exames solicitados a critério dos médicos do NUPAD, aos três anos de idade (após suspensão da levotiroxina por no mínimo 30 - 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 Setor de Monitoramento do Cuidado e Treinamento - SMCT / 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 - 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 e-mail (hipo.nupad@nupad.medicina.ufmg.br). Havendo atraso dessa ocorrência, os médicos e/ou funcionários do SMCT / 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, em que “cada ator desempenha sua parte a ser complementada pela do ator seguinte”. É nesse sentido que o profissional municipal credenciado participará das atividades de atualização do NUPAD. Tal participação torna-se importante, sobretudo pela socialização das experiências regionais com o tratamento da doença.

Condições para Participação do Descentralização

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 SMCT/NUPAD 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 SMCT/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 hipo.nupad@nupad.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 Serviço de Apoio Social - SAPS. A interface com as secretarias municipais de saúde e profissionais de saúde é realizada por meio do SMCT/NUPAD.

O Serviço de Apoio Social (SAPS)

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 Serviço de Apoio Social - SAPS. 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, orienta-os e encaminha-os para os locais de atendimento, seja para o caso de consultas, ou para realização de outros exames propedêuticos necessários à definição diagnóstica. O SAPS 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 SAPS 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 efetiva-se pelas atividades voltadas à capacitação. O SAPS 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 da recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Setor de Monitoramento do Cuidado e Treinamento (SMCT/ NUPAD)

O SMCT/NUPAD constitui-se 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 realização de exames 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 realizadas 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.

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 segunda-feira a quarta-feira, pela manhã.
- O município comprometer-se-á a enviar o soro, conforme orientado, e no prazo estipulado.
- Será encaminhado ao NUPAD, por meio do kit exame via Correio (SEDEX) ou via portador, no endereço abaixo:
NUPAD – Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico
Av. Prof. Alfredo Balena, nº 190, Campus Saúde, Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG – CEP 30.130-100
Referência: **Área externa do prédio da Faculdade de Medicina**, próximo ao Hospital Borges da Costa
- 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.
- A ficha de comunicação de consulta (Anexo A) é encaminhada ao NUPAD via e-mail institucional: hipo.nupad@nupad.medicina.urmg.br ou smct@nupad.medicina.ufmg.br

Referências

- Abduljabbar MA, Aii AM. Congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012; 25(1-2):13-29.
- Bauer AJ, Wassner AJ. Thyroid hormone therapy in congenital hypothyroidism and pediatric hypothyroidism. *Endocrine.* 2019 Oct;66(1):51-62.
- Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hipotireoidismo congênito. Portaria SAS/MS no 1161, de 18 de novembro de 2015. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- Dias VM, Campos AP, Chagas AJ, Silva RM. Congenital hypothyroidism: etiology. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010;23(8):815-26.
- Dias VMA, Braga NTP, Pezzuti IL, Chagas AJ. Distúrbios da glândula tireoide em crianças e adolescentes. In: Leão E, Ferreira AR, Vasconcelos MC, Oliveira BM, Alves CRL e Alvin CG. *Pediatria Ambulatorial.* 6. ed. Belo Horizonte/MG: Coopmed, 2022, p. 1339-1354. ISBN 978-65-86108-17-0
- 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.
- Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 2007; 68(Suppl 5): 107-11.
- LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(10):2959-67.
- LaFranchi SH. Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33(Suppl. 2):S225-33.
- Lauffer P, Zwaveling-Soonawala N, Naafs JC, Boelen A and van Trotsenburg AS (2021) Diagnosis and Management of Central Congenital Hypothyroidism. *Front. Endocrinol.* 12:686317. doi: 10.3389/fendo.2021.686317
- Leão LL, Aguiar MJB. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. *J Pediatr (Rio J.).* 2008; 84(4):S80-90.
- Leung AKC, Leung AAC. Evaluation and management of the child with hypothyroidism. *World J Pediatr.* 2019. Apr;15(2):124-134.
- Ives C de AD, Cargnin KRN, Paula LCP de, Garcia LS, Collett-Solberg PF, Liberatore Jr RDR, et al. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal Departamento Científico de Endocrinologia Presidente: Crésio de Aragão Dantas Alves Secretária: Kassie Regina Neves Cargnin. *Sociedade Brasileira de Pediatria.* 2018;1-12
- 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.
- Trotsenburg P Van, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. An ENDO-EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN) initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid.* 2020;1-100.
- Wassner AJ, Brown RS. Congenital hypothyroidism: Recent advances. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22(5):407-12.
- Wassner AJ1. Pediatric Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *Paediatr Drugs.* 2017 Aug;19(4):291-301. doi: 10.1007/s40272-017-0238-0.

Anexo A – Ficha de Comunicação de Consulta

FICHA DE COMUNICAÇÃO DE CONSULTA DE HIPOTIREOIDISMO

Nome da criança:	Código:
Cidade:	Data de nascimento:
Data da consulta:	Idade:
Exame Físico:	() Sem alterações () Com alterações: _____ _____
Peso:	Altura _____ PC _____ FC _____
Desenvolvimento Neuro-psico-motor:	() Adequado para idade () 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:	_____ _____
Intercorrências:	_____
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 AO NUPAD: hipo.nupad@nupad.medicina.urmg.br ou smct@nupad.medicina.ufmg.br	

Anexo B – Ficha de Cadastro do Médico participante da descentralização

FICHA DE CADASTRO MÉDICO (A):

*Nome completo: _____

*Especialidade: _____

*CRM Nº: _____

* Nome da UBS: _____

* Endereço: _____

* Município: _____ UF: _____ CEP: _____

*Horário de atendimento: _____

*Endereço para correspondência: _____

*Telefones de contato: _____ (fixo) _____ (celular)

*Fax: _____

*E-mail: _____

Obs.:

*Preenchimento imprescindível.

Anexo C – Endereços de contato:

Setor de Monitoramento do Cuidado e Treinamento:
telefones (31) 3409-8900/ (31) 3409-8907 /(31) 3409-8935