

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: <a href="mailto:superintendencia.hcfmb@unesp.br">superintendencia.hcfmb@unesp.br</a>	PRC SP 05 – Pág.: 1 / 5	
		Emissão: 25/08/2020	
	<b>PROTOSCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP</b>	Revisão:	Data:
<b>PRC SP 05 – PROTOCOLO DE MANEJO DOS CASOS SUSPEITOS DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO</b>			

## 1. OBJETIVO

Esse protocolo objetiva auxiliar o diagnóstico e tratamento de casos de hipotireoidismo congênito de maneira correta e adequada.

## 2. PÚBLICO ALVO

Médicos pediatras do Complexo Autárquico HCFMB, com foco em todas as Unidades Assistenciais Pediátricas.

## 3. DEFINIÇÕES E DIAGNÓSTICO

O hipotireoidismo congênito (HC) é uma doença caracterizada pela incapacidade da tireoide em produzir os hormônios tireoidianos. Com uma prevalência estimada de 1 em cada 2.595 a 5.795 crianças nascidas vivas, o HC é a doença endócrina congênita mais frequente e uma das causas mais comuns de retardo mental que podem ser prevenidas. O dano mental irreversível pode ser evitado introduzindo o tratamento antes da idade de 3 semanas. A instituição da investigação do HC nos programas de triagem neonatal, a detecção e início do tratamento precoce conseguiram prevenir tais deficit, melhorando o desenvolvimento neurológico e otimizando os resultados do desenvolvimento.

De acordo com sua etiologia, o HC pode ser classificado em primário, quando é causado pela incapacidade da tireoide em produzir os hormônios tireoidianos ou secundário (ou central), quando é causado pela deficiência de tireotrofina (TSH) ou do hormônio liberador da tireotrofina (TRH), produzidos pela hipófise e hipotálamo, respectivamente.

O HC primário é responsável por mais de 95% dos casos de HC, sendo que a maioria (80 a 85% dos casos) está associada a anomalias do desenvolvimento ou migração da tireoide (disgenesia tireoidiana) e o restante, em razão de defeitos na síntese do hormônio tireoidiano (disormonogênese).

A maioria dos pacientes com HC é assintomática ou apresenta algumas manifestações clínicas inespecíficas como demora para queda do coto umbilical, icterícia neonatal prolongada, sonolência, letargia, sucção lenta e fraca, hipotonia e macroglossia e, por isso, é fundamental a realização do teste de triagem neonatal, universal e gratuito, para que o diagnóstico precoce seja estabelecido. O prognóstico do HC depende da gravidade, rapidez de início do tratamento e da dose inicial da levotiroxina, sendo mais favorável, nos pacientes que iniciam tratamento antes da segunda semana de vida.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof. Dra. Marise Pereira da Silva	Aprovação da CCIRAS:
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dra. Maria Regina Pires Uliana, Enf. Juliana da Silva Oliveira e Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva	

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: <a href="mailto:superintendencia.hcfmb@unesp.br">superintendencia.hcfmb@unesp.br</a>	PRC SP 05 – Pág.: 2 / 5	
		Emissão: 25/08/2020	
	<b>PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP</b>	Revisão:	Data:
<b>PRC SP 05 – PROTOCOLO DE MANEJO DOS CASOS SUSPEITOS DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO</b>			

### 3.1. Teste de Triagem Neonatal

No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) recomenda a dosagem do TSH por imunofluorimetria em amostra de sangue coletada em papel-filtro (TSHNEO). Nas crianças nascidas a termo, a coleta da amostra deve ser feita entre 48 horas após o nascimento e 5º dia de vida, se possível antes da alta da maternidade. Crianças nascidas prematuramente (idade gestacional abaixo de 37 semanas), com baixo peso ou muito baixo peso ao nascer, gemelares e que recebem medicamentos que podem afetar a função tireoidiana como dopamina, amiodarona ou iodo e naqueles criticamente enfermos, recomenda-se a coleta das amostras no 5º, 10º e 30º dias de vida.

Os exames de triagem neonatal são apenas uma **triagem** e um resultado alterado não implica em diagnóstico definitivo de hipotireoidismo, necessitando, desta forma, de exames confirmatórios.

De acordo com o PNTN, crianças com valores de TSHNEO abaixo de 9 µUI/mL, são consideradas normais; aquelas com valores entre 10 e 20 µUI/mL são consideradas limítrofes e devem coletar nova amostra em papel-filtro e aquelas com valores superiores a 20 µUI/mL são convocadas para avaliação médica de urgência.

Apesar dessas recomendações, a Sociedade Brasileira de Pediatria e outros programas estaduais, incluindo o nosso serviço, diminuíram o valor de corte do TSHNEO para 6 µUI/mL, com o objetivo de reduzir o número de resultados falso-negativos. Assim, crianças com TSHNEO inferiores a 5 µUI/ml são consideradas normais; aquelas com valores acima 10 µUI/ml são consideradas sugestivas de hipotireoidismo e devem ser convocadas para avaliação médica de urgência e aquelas com valores entre 6 e 10 µUI/mL são consideradas limítrofes e devem coletar nova amostra em papel-filtro ou dosagem sérica (**figura 1**).

### 3.2. Investigação Laboratorial

Todas as crianças detectadas como casos suspeitos devem coletar nova amostra com até 15 dias de vida para a confirmação do diagnóstico.

Temos como rotina a determinação dos níveis de TSH, T4 livre, tireoglobulina (TG) e anticorpos antiperoxidase e antitireoglobulina. Mães portadoras de doença tireoidiana autoimune podem transferir os anticorpos via placentária e, conseqüentemente, alterar os exames de triagem neonatal. Geralmente, esses anticorpos permanecem circulantes até 1 a 3 meses de vida.

A determinação de níveis baixos ou indetectáveis de TG sérica é sugestiva de agenesia tireoidiana ou um defeito completo de síntese de tiroglobulina.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof. Dra. Marise Pereira da Silva	Aprovação da CCIRAS:
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dra. Maria Regina Pires Uliana, Enf. Juliana da Silva Oliveira e Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva	

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: <a href="mailto:superintendencia.hcfmb@unesp.br">superintendencia.hcfmb@unesp.br</a>	<b>PRC SP 05 – Pág.: 3 / 5</b>	
		<b>PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP</b>	<b>Emissão: 25/08/2020</b>
<b>Revisão:</b>			<b>Data:</b>

**PRC SP 05 – PROTOCOLO DE MANEJO DOS CASOS SUSPEITOS DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

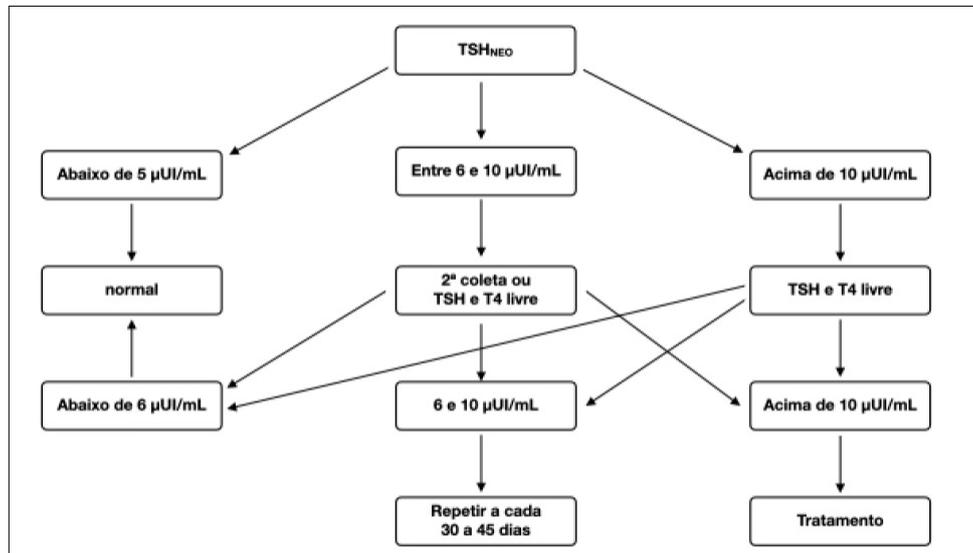
Crianças com valores de TSH acima de 10  $\mu\text{UI/mL}$  e de T4 livre menores que 0,8 ng/dL confirmam o diagnóstico do hipotireoidismo primário e as crianças deverão ser tratadas e aquelas com valores de TSH inferiores a 6  $\mu\text{UI/ml}$  e T4 livre normais são consideradas sem doença tireoidiana, podendo receber alta sem necessidade de investigações posteriores.

Crianças com valores de TSH entre 6 e 10  $\mu\text{UI/mL}$  e de T4 livre dentro da faixa de normalidade devem ser seguidas cuidadosamente com nova dosagem de TSH e T4 livre em 1 semana e caso mantenham discreta elevação de TSH (entre 6 e 10  $\mu\text{UI/mL}$ ) e T4 livre normal, devem ser avaliadas clínica e laboratorialmente a cada 30 a 45 dias (**figura 1**).

**4. TRATAMENTO**

O tratamento deve ser iniciado da forma mais precoce possível, com objetivo de normalizar os níveis séricos de T4 livre e prevenir o desenvolvimento de déficits neurocognitivos. Crianças com hipotireoidismo congênito central podem apresentar outras deficiências hipofisárias e, nas crianças com deficiência de hormônio adrenocorticotrófico – ACTH, a reposição da levotiroxina deve ser iniciada 3 a 5 dias após o início da reposição de glicocorticoide, para evitar a precipitação de uma crise adrenal.

**Figura 1: Fluxograma de atendimento das crianças com suspeita de hipotireoidismo congênito**



O

tratamento

de escolha é a levotiroxina (LT4), que deve ser administrada sob a forma de comprimido triturado e diluído em água e administrado com uma colher. A biodisponibilidade da LT4 varia conforme a presença de alimentos e ou suplementos minerais e, portanto, deve ser administrada da mesma maneira todos os dias, 30 minutos antes da primeira mamada da manhã ou cerca de 2:30 horas

<b>Aprovação da Diretoria Clínica:</b> Prof. Dra. Marise Pereira da Silva	<b>Aprovação da CCIRAS:</b>
<b>Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica:</b> Dra. Maria Regina Pires Uliana, Enf. Juliana da Silva Oliveira e Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva	

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: <a href="mailto:superintendencia.hcfmb@unesp.br">superintendencia.hcfmb@unesp.br</a>	<b>PRC SP 05 – Pág.: 4 / 5</b>	
		<b>Emissão: 25/08/2020</b>	
	<b>PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP</b>	<b>Revisão:</b>	<b>Data:</b>
<b>PRC SP 05 – PROTOCOLO DE MANEJO DOS CASOS SUSPEITOS DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO</b>			

após a última mamada da madrugada, evitando-se ingestão de soja, ferro e cálcio no momento de sua administração. Se a criança vomitar logo em seguida, recomenda-se repetir a mesma dose da levotiroxina. Evitar a administração concomitante com soja, ferro e cálcio.

Para o recém-nascido a termo, a dose inicial recomendada é de 10 a 15 µg/kg/dia. Crianças com HC grave, com valores de T4 livre inferiores aos valores de normalidade, devem ser tratadas com doses mais altas, levando à rápida normalização dos níveis de T4 livre e melhor evolução neurocognitiva enquanto aquelas que apresentam somente valores elevados de TSH e normais de T4 livre podem ser tratadas com doses menores.

Cuidado especial deve ser tomado em crianças com história de insuficiência cardíaca, portadoras de síndrome epiléptica ou naquelas com HC grave cujo tratamento foi introduzido tardiamente, sendo sugerida a introdução de uma dose menor de LT4 (50% da dose normalmente recomendada), com aumento da dose, de acordo com os níveis de T4 livre, após 2 semanas.

#### 4.1. Acompanhamento

Após a introdução do tratamento, geralmente ocorre uma normalização dos níveis de T4 livre após 3 dias e os de TSH em 2 a 4 semanas. A criança deve ser reavaliada clinicamente 1 a 2 semanas após o início do tratamento e, posteriormente, a cada 4 a 5 semanas. Recomenda-se que em cada visita sejam avaliados os níveis séricos de TSH e T4 livre. É importante lembrar que no dia do exame, a criança não deve receber a dose de LT4, podendo ser administrada pouco após a coleta.

Recomenda-se que os níveis de TSH devem ser mantidos na metade inferior dos valores de referência específicos para idade e os de T4 livre na metade superior dos valores de referência específicos para idade, associados ao crescimento e ao desenvolvimento neuropsicomotor normais. Caso seja necessário o ajuste da dose de LT4, é importante verificar novamente a função tireoidiana 4 a 6 semanas após o ajuste da dose.

No nosso serviço, o paciente é avaliado mensalmente nos primeiros 6 meses de vida, a cada 45 a 60 dias, entre 6 e 12 meses de vida e a cada 3 meses até os 3 anos de idade.

## 5. AUTORES E REVISORES RESPONSÁVEIS PELO PROTOCOLO

**5.1. Especialidade e Serviço:** Endocrinologia Pediátrica HCFMB, Departamento de Pediatria HCFMB UNESP.

<b>Aprovação da Diretoria Clínica:</b> Prof. Dra. Marise Pereira da Silva	<b>Aprovação da CCIRAS:</b>
<b>Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica:</b> Dra. Maria Regina Pires Uliana, Enf. Juliana da Silva Oliveira e Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva	

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: <a href="mailto:superintendencia.hcfmb@unesp.br">superintendencia.hcfmb@unesp.br</a>	PRC SP 05 – Pág.: 5 / 5	
		Emissão: 25/08/2020	
	PROTOSCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
<b>PRC SP 05 – PROTOCOLO DE MANEJO DOS CASOS SUSPEITOS DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO</b>			

**5.2. Autores e colaboradores:** Paula Jordani Zaia, Natália Tonon Domingues, Larissa Maria de Lara Lima e Gil Kruppa Vieira.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alves, CAD. Hipotireoidismo congênito. In: Alves, CAD. **Endocrinologia Pediátrica**. 1. ed. Barueri: Manole, 2019. cap. 39, p. 589-609.
- Cherella CE, Wassner AJ. Update on congenital hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2020; 27 (1): 63-9.
- Kaplowitz PB. Neonatal Thyroid Disease: Testing and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2019; 66: 343-52.
- 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. *Horm Res Paediatr*. 2014; 81(2): 80-103.
- Maciel LMZ, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GMFS, Magalhães PKR, Nascimento ML, et al. Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013; 57(3): 184-92.
- Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do hipotireoidismo congênito. Brasília, 2016 - disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt1161\\_18\\_11\\_2015.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt1161_18_11_2015.html). Acesso em 29/08/2020.
- Ministério da Saúde. Triagem neonatal biológica: manual técnico, Brasília, 2016 – disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem\\_neonatal\\_biologica\\_manual\\_tecnico.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf). Acesso em 29/08/2020.
- Peters C, Van Trotsenburg ASP, Schoenmakers N. Congenital hypothyroidism: update and perspectives. *European Journal of Endocrinology*. 2018; 179 (6): 297-317.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Hipotireoidismo Congênito: Triagem Neonatal. São Paulo, 2018.
- Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol*. 2018 Mar; 45(1): 1–18.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof. Dra. Marise Pereira da Silva	Aprovação da CCIRAS:
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dra. Maria Regina Pires Uliana, Enf. Juliana da Silva Oliveira e Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva	