

PERFIL DOS PACIENTES QUE FAZEM USO DE LEVOTIROXINA SÓDICA NO MUNICÍPIO DE ATALAIA, PARANÁ, BRASIL

PROFILE OF PATIENTS MAKING USE LEVOTHYROXINE SODIUM IN ATALAIA, PARANÁ STATE, BRAZIL

ROBERTA TRUZZI COLOMBO¹, GERSON ZANUSSO JÚNIOR^{2*}

1. Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Docente da Faculdade Ingá, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UEM, Doutorando em Ciências da Saúde pela UEM, Coordenador da Especialização em Citologia Clínica da Faculdade Ingá.

* Rua Governador Manoel Ribas, 245, Centro, Nova Esperança, Paraná, Brasil. CEP: 87600-000. gersonjr17@hotmail.com

Recebido em 21/09/2015. Aceito para publicação em 25/09/2015

RESUMO

O hipotireoidismo é caracterizado como uma disfunção da glândula tireoide, responsável por regular o funcionamento de importantes órgãos do organismo, manifestando uma queda na produção dos hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina). É mais comum acometer mulheres acima dos 40 anos e geralmente, os sintomas apresentados são inespecíficos. Os exames utilizados como diagnóstico são os baseados na determinação dos hormônios TSH ultrasensível e T4 livre. O tratamento consiste em reposição hormonal com o medicamento levotiroxina sódica, que necessita de controle e acompanhamento médico e laboratorial. O objetivo deste trabalho foi fazer um levantamento do perfil dos pacientes com hipotireoidismo que fazem uso do medicamento fornecido pela unidade de apoio ao programa saúde da família (UAPSF) da cidade de Atalaia, estado do Paraná. Os resultados demonstraram que dos 30 prontuários avaliados 93,4% eram do sexo feminino, 60% deles com histórico familiar da doença. Apenas metade apresentaram resultados laboratoriais fora do resultado ideal. Os demais estão dentro do controle conforme indicado nos exames. Ainda, há a necessidade de controle de riscos de interação medicamentosa porque 86,6% dos pacientes usam outros medicamentos além da levotiroxina sódica.

PALAVRAS-CHAVE: Hipotireoidismo, Levotiroxina sódica, exames laboratoriais, diagnóstico.

ABSTRACT

Hypothyroidism is characterized as a thyroid gland dysfunction, responsible for regulating the functioning of important organs of the body, manifesting a drop in production of hormones T3 (triiodothyronine) and T4 (thyroxine). It affects more often women over 40 years and often, the symptoms are nonspecific. The tests used for diagnosis are based on determination of ultrasensitive TSH and free T4 hormones and, the treatment consists of hormone replacement with levothyroxine sodium medicine that requires control and medical monitoring and laboratory. The objective of this study was to survey the profile patients who use the drug provided by the Unit to Support the Family Health Program (UAPSF) in Atalaia, Paraná, Brazil. The results showed that of the 30 records reviews, 93.4% were female, 60% them with a family history of the disease. Only half had normal laboratory results, good control signal. The others

are out of control as indicated in exams. Still, there is a need to control drug interaction risk because 86.6% of patients using other medications in that levothyroxine sodium.

KEYWORDS: Hypothyroidism, levothyroxine sodium, laboratory tests, diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

Pode-se definir hipotireoidismo como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da tireoide para suprir uma função orgânica normal. Caracteriza-se pela queda na produção dos hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) e é mais comum em mulheres, podendo acometer qualquer pessoa, independente de gênero ou idade e até mesmo recém-nascidos¹.

O hipotireoidismo pode receber duas classificações. Primário, quando causado por disfunção intrínseca da glândula tireoide, resultando em deficiência na síntese e secreção dos hormônios tireoidianos, sendo a forma mais comum, com incidência populacional de 2 a 3%; e secundário, quando a causa é hipofisária por deficiência de tireotrofina (TSH) ou hipotalâmica por deficiência de hormônio liberador da tireotrofina (TRH), em que a secreção de TSH, do TRH ou de ambos encontram-se diminuídas².

O hipotireoidismo primário possui como principal etiologia a doença autoimune da tireoide, também chamada de Tireoidite de Hashimoto. É caracterizada pela presença de autoanticorpos, o que causa deterioração progressiva e, por fim, fibrose da glândula, resultando em diminuição ou ausência da secreção do hormônio tireoideano. Pode ser causada também por deficiência de iodo, redução do tecido tireoideano por iodo radioativo ou por cirurgia usada no tratamento de Doença de Graves ou do câncer da tireoide³. A prevalência de Tireoidite de Hashimoto em populações sem carência de iodo che-

ga a 2%. É uma doença que acomete o sexo feminino em uma proporção de oito vezes superior ao sexo masculino e tem sua prevalência aumentada a partir dos 40 anos, podendo atingir 13% das mulheres após a menopausa⁴.

Dentre as principais causas de hipotireoidismo secundário pode-se citar a falta de estímulo à produção hormonal tireoidiana, em situações que prejudicam a síntese e/ou liberação do TSH, o que acontece em algumas lesões de hipófise e/ou hipotálamo tais como tumores, cirurgias, radioterapia, hemorragias, algumas doenças e drogas.

Além destes, há o hipotireoidismo congênito, que apresenta uma das causas mais frequentes de retardo mental, que poderia ser evitada com diagnóstico precoce e tratamento adequado. Pode decorrer de diversas causas, como: deficiência em Iodo, disgenesia tireoidiana, dishormonogênese, distúrbios hipotálamo-hipofisários, resistência ao TSH, resistência ao hormônio tireoidiano⁵. O nascimento de recém-nascidos com hipotireoidismo congênito pode variar entre 1:3000 e 1:4000⁶.

A gravidade para a saúde do indivíduo com hipotireoidismo depende do tempo da patologia instalada e grau de decréscimo dos níveis dos hormônios tireoidianos. É comum observar em hipotireoidianos a taxa metabólica e o consumo de oxigênio mais lentos, tornando os pacientes intolerantes ao frio. A redução da síntese de proteínas é frequente, visível em casos de unhas quebradiças, fraqueza dos cabelos e secura e afinamento da pele. O hipotireoidismo causa acúmulo de mucopolissacarídeos sob a pele, denominada mixedema. Crianças têm retardamento do crescimento ósseo e de tecido e são mais baixas que o normal em sua idade. Quando relacionado ao sistema nervoso, ocorre reflexos lentos, lentidão nos processos de fala e pensamento e sensação de fadiga. Na infância causa cretinismo, uma condição marcada pelo decréscimo da capacidade mental. A alteração cardiovascular primária no hipotireoidismo é o retardo da taxa cardíaca ou bradicardia⁷.

Os exames utilizados no diagnóstico do hipotireoidismo são baseados na determinação dos hormônios TSH ultrassensível e T4 livre. O TSH é o exame de escolha utilizado no rastreamento da disfunção tireoidiana, sendo utilizados exames de imagens para avaliação clínica e diagnóstico definitivo. Nos diferentes casos apresentados, o tratamento fundamenta-se em reposição hormonal com levotiroxina sódica⁸.

Este trabalho tem como objetivo fazer um levantamento do perfil dos pacientes com hipotireoidismo que fazem uso do medicamento fornecido pela Unidade de Apoio ao Programa Saúde da Família (UAPSF) da cidade de Atalaia, estado do Paraná.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada por meio de análise retrospectiva dos prontuários de acompanhamento dos paci-

entes cadastrados que fazem uso de Levotiroxina sódica e que retiram o medicamento na UAPSF, associado com a Unidade Básica de Saúde no município de Atalaia, Paraná, entre os meses de março a maio de 2015. A análise dos prontuários foi realizada após devida autorização e legalização do uso das informações frente a responsáveis pelo serviço de saúde local, estabelecendo a condição da não exposição do paciente. Foram os itens avaliados na análise: idade e sexo do paciente; à quanto tempo foi diagnosticado o hipotireoidismo; se possui histórico familiar da doença; se houve ajuste de dose do medicamento e como foi; se o paciente apresenta sintomas antes e após o uso da medicação; se possui doença crônica ou faz uso de algum medicamento contínuo; com qual frequência vai ao especialista, quais exames realiza para o controle e resultado dos últimos exames.

3. DISCUSSÃO

O total de prontuários avaliados foram 30, sendo 93,4% do sexo feminino e 6,6% do sexo masculino, com idade entre 40 e 81 anos e média apresentada de 58,4 anos. Destes, 60% possuem histórico familiar de casos de hipotireoidismo, principalmente de mãe, irmãos e filhos. O tempo de uso do medicamento levotiroxina sódica entre os pacientes foi de 2 meses a 22 anos. Dentre os voluntários da pesquisa, 80% passaram por ajustes de doses, 70,8% aumentaram a dose e 29,2% diminuíram.

Em relação à consulta médica e controle clínico o percentual foi de 70% para aqueles que relataram consultar-se com médico Endocrinologista, sendo que 57,2% com frequência menor que seis meses, 38% de seis meses a um ano, e 4,8% maior que um ano. Os restantes 30% relataram consultar-se e realizar o controle medicamentoso com o médico Clínico Geral que atende na Unidade Básica de Saúde do município.

Quanto aos exames laboratoriais, 70% apresentaram TSH ultrassensível e T4 livre, 23,3% somente TSH ultrassensível e 6,7% somente T4 livre. Ao analisá-los foi possível observar que, dos participantes da pesquisa, 50% (15 pessoas) apresentaram resultados dos exames alterados. Destes, 20% apresentaram TSH elevado e T4 normal, 33,3% TSH normal e T4 elevado, 13,3% TSH normal e T4 diminuído, 6,7% TSH diminuído e T4 elevado, 13,3% realizaram apenas TSH que mostrou-se diminuído, 6,7% TSH e T4 elevados, 6,7% TSH diminuído e T4 normal. Neste sentido, apenas 50% apresentaram resultados normais indicando sinal de bom controle terapêutico.

Pôde-se observar que 86,6% dos pacientes usam outros medicamentos além da Levotiroxina Sódica, sendo: metformina, glibenclamida, losartana, captopril, enalapril, atenolol, anlodipino, metildopa, furosemida, espirinolactona, hidroclorotiazida, sinvastatina, clomipramina, clonazepam, omeprazol, cálcio, alendronato de sódio,

carvedilol, formoterol + budesonida, levodopa + benserazida, indacaterol, roflumilaste, sertralina e ácido acetilsalicílico. As classes medicamentosas mais frequentes são os anti-hipertensivos e antidiabéticos.

4. DISCUSSÃO

O Hipotireoidismo acomete mais as mulheres e é mais comum em pessoas idosas⁹. Segundo a Endocrinologista Laura Ward (2013), da Unicamp, não se conhece com exatidão por que essa doença afeta mais mulheres. Acredita-se que um dos fatores seja a maior incidência, na fase da menopausa, da doença de Hashimoto ou tireoidite crônica, doença autoimune da tireoide em que o corpo produz anticorpos que a atacam, fazendo deste distúrbio a principal causa do hipotireoidismo.

Podem ocorrer interações medicamentosas com uso do medicamento levotiroxina sódica em conjunto com outras fórmulas farmacêuticas como, anticoagulantes, contraceptivos orais, colestiramina, ácido acetilsalicílico, antidiabéticos ou antidepressivos. Algumas drogas como amiodarona e iodo, por exemplo, podem diminuir a secreção do hormônio tireoidiano; os antiácidos podem diminuir a absorção de T4; furosemida, heparina, hidantina, anti-inflamatórios não-esteroidais e salicilatos podem causar alteração na ligação protéica do sítio; carbamazepina, hidantoínas, fenobarbital e rifampicina podem aumentar o metabolismo hepático, e consequentemente em todos os casos levando a um hipotireoidismo¹⁰.

Quanto aos anti-hipertensivos, uma atenção especial deve ser dada no uso de propranolol, pois inibe a conversão periférica de levotiroxina (T4) para T3 e pode levar à redução da concentração sérica de T3.

Após análise dos medicamentos usados em conjunto com a levotiroxina sódica detectou-se que 26,6% dos pacientes que se encontram fora do controle, fazem uso de antidiabéticos e 13,3% de ácido acetilsalicílico. Uma explicação para esse descontrole pode ser dada pelo fato de existir interação medicamentosa entre eles. Muitas substâncias alteram o metabolismo do hormônio tireoidiano, por exemplo, absorção, síntese, secreção, ligação a proteínas e resposta do tecido alvo, e podem alterar a resposta terapêutica à levotiroxina sódica. Além disso, os hormônios e o estado da tireoide apresentam efeitos variados sobre como o medicamento é absorvido, distribuído, metabolizado e excretado, e a ação de outras substâncias¹¹.

Os alimentos podem interferir com a absorção da levotiroxina. Assim, recomenda-se a administração do medicamento com estômago vazio, meia a uma hora antes do café da manhã, a fim de aumentar sua absorção. Farinha de soja (fórmula pediátrica), cereais de semente de algodão, nozes e dieta à base de fibras podem se ligar e diminuir a absorção da levotiroxina sódica do trato gastrointestinal¹⁰.

Muitas mulheres utilizam o sulfato ferroso e/ou cálcio, leite de soja durante a gestação. Essas substâncias formam complexos insolúveis com a tiroxina e reduzem a absorção do medicamento. Desse modo, é importante frisar que a ingestão destas medicações ou substâncias deverá ser realizada com intervalo de, no mínimo, duas horas¹².

O diagnóstico do hipotireoidismo não é tão evidente, os médicos devem estar alerta para detectar os sinais e sintomas mais frequentes de hipotireoidismo, como bradicardia, reflexo aquileo lentificado, pele grossa e seca, fraqueza, letargia, fala lenta, edema de pálpebras, sensação de frio, diminuição da sudorese, pele fria, macroglossia, edema facial, cabelo seco e sem brilho, aumento da área cardíaca (ao raio-x), palidez de pele, perturbações da memória, constipação, ganho de peso, perda de cabelo, dispneia, edema periférico, rouquidão, anorexia, nervosismo, menorragia, surdez, palpitações, abafamento de bulhas cardíacas, dor precordial, e baixa acuidade visual, entre muitos outros¹³.

Muitas dessas características clínicas são inespecíficas, especialmente em pacientes idosos, portanto, após os aspectos clínicos terem sido considerados, deve-se seguir uma avaliação bioquímica para diagnosticar ou descartar o hipotireoidismo. Quando há suspeita, o procedimento indicado é a determinação de TSH e T4 livre¹³.

O TSH é o exame de escolha utilizado no rastreamento para disfunção tireoidiana. É possível detectar alterações mínimas ou subclínicas de deficiência de hormônios tireoidianos com a dosagem sérica do TSH. A relação log/linear entre TSH e T4 livre (T4 L) comprova que o TSH é o melhor exame para detectar hipofunção tireoidiana. A dosagem do TSH e do T4 L é importante para afastar alterações hipofisárias não dependentes de disfunção tireoidiana, como uso de dopamina, corticoides e doenças hipofisárias ou hipotalâmicas¹⁴.

Após a confirmação do diagnóstico de hipotireoidismo e feita a decisão de reposição hormonal, o principal objetivo do tratamento é restaurar o eutireoidismo, melhorando os sintomas e alterações metabólicas associadas com a deficiência do hormônio tireoidiano. Essas metas são usualmente obtidas com a normalização dos níveis de TSH e T4 livre normal¹³.

De acordo com o Ministério da Saúde (2012), como pode ser observado na tabela 01, segundo os resultados apresentados, 20% dos pacientes apresentam até o momento o quadro de hipotireoidismo (resultados de TSH elevado e T4 normal) pois possivelmente estão administrando uma dose do medicamento menor que a necessária, demonstrando falta de controle farmacológico. Por outro lado, 33,3% possivelmente realizaram o exame laboratorial após administração do medicamento (resultados de TSH normal e T4 elevado), pacientes que não receberam as devidas orientações antes da coleta dos

quais os dados devem ser interpretados com cautela. Ainda, 26,7% estão administrando dose excessiva do medicamento, deverão então passar por reavaliação médica para ajuste de dose (apresentaram 6,7% TSH diminuído e T4 elevado; 6,7% TSH diminuído e T4 normal; 13,3% realizaram apenas TSH que se mostrou diminuído).

Tabela 01. Situações que demandam rever a dose de levotiroxina sódica em uso

SITUAÇÃO	CAUSAS PROVÁVEIS
TSH elevado e T4 livre baixo ou normal.	Dose insuficiente de levotiroxina sódica.
TSH elevado (até 6,5µUI/mL) e T4 livre normal.	Pequena oscilação laboratorial.
TSH diminuído e T4 livre elevado.	Dose excessiva de levotiroxina sódica.
TSH normal e T4 livre elevado.	Ingestão da levotiroxina sódica antes da coleta do exame sorológico.
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).
TSH diminuído e T4 livre normal.	Dose elevada de levotiroxina sódica.
TSH diminuído, normal ou levemente elevado e T4 livre diminuído.	Possível erro laboratorial, Hipotireoidismo central (raro).

Fonte: Protocolo de Tratamento e Acompanhamento Clínico de Crianças com Hipotireoidismo Congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

5. CONCLUSÃO

O hipotireoidismo acomete mais as mulheres e é mais comum em pessoas acima de 40 anos. Não possui sintomas específicos, mas alguns característicos da doença, e pode ser diagnosticado de maneira simples através de exame laboratorial. Os exames de escolha para o diagnóstico baseiam-se na determinação dos hormônios TSH ultrasensível e T4 livre. É preciso atentar-se aos casos existentes na família do paciente, tanto para rastreamento como para diagnóstico do paciente. Na pesquisa realizada, detectou-se que 60% dos pacientes possuíam histórico familiar de casos de hipotireoidismo, principalmente de mãe, irmãos e filhos.

Após o diagnóstico, o tratamento baseia-se na reposição do hormônio através da ingestão do medicamento levotiroxina sódica, disponibilizado na rede pública. A gravidade para a saúde do indivíduo com hipotireoidismo depende do tempo da patologia instalada e grau de decréscimo dos níveis dos hormônios tireoidianos.

Apesar dos pacientes analisados estarem sendo acompanhados por médicos, metade apresentaram descontrole nos exames laboratoriais, o que significa um

possível uso excessivo do medicamento, dose insuficiente ou má orientação antes da coleta do exame.

Para resultados mais efetivos será necessária uma frequência maior de consultas médicas para melhorar o acompanhamento clínico e laboratorial, de preferência com especialista, para que prescreva a dose ideal que o paciente necessite. O profissional que realiza o acompanhamento deve estar atento aos outros medicamentos usados, pois podem ocorrer interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

- [1] Nogueira CR. Projeto Diretrizes: Hipotireoidismo. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2007.
- [2] Lopes HJJ. Função Tireoidiana: principais testes laboratoriais e aplicações diagnósticas. Analiza. Belo Horizonte – MG. 2002.
- [3] Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 12ªed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011.
- [4] Machado LCA, Pontes, AAN. Prevalência da associação de doenças autoimunes em pacientes portadores de tireoidite de Hashimoto assistidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro na cidade de Campina Grande-PB. In: VIII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, UGCG 2011.
- [5] Maciel LMZ. Hipotireoidismo Congênito. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 2005.
- [6] Benevides AM, Lima CHV, Rocha CA, Corrêa ARR, Husny AS, Caldato MCF, et al. Perfil epidemiológico de portadores de hipotireoidismo congênito. Rev Para Med. 2006; 20(3):23-6.
- [7] Silverthorn DU. Fisiologia Humana: uma abordagem integrada. 2ªed., São Paulo: Manole, 2003. p. 668-670.
- [8] Nogueira CR, Kimura ET, Carvalho GA, Sgarbi JA, Ward LS, Maciel LMZ, et al. Hipotireoidismo: diagnóstico. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2011.
- [9] Diehl LA. Tireoide: Visão Geral. In Portal Endocrino. Disponível em: http://www.portalendocrino.com.br/tireoide_visaogeral.shtml. Acesso em: 21, jul, 2015.
- [10] Levotiroxina sódica. Responsável técnico Alexandre Brasil Amaral dos Santos. Rio de Janeiro: MERCK S.A. 2013.
- [11] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Primeiras Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. 2009.
- [12] Tachman ML, Guthrie GP, Jr. Hypothyroidism: diversity of presentation. Endocr Rev. 1984; 5:456-65.
- [13] Branta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, et al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013; 57-4.
- [14] Nogueira CR, Kimura ET, Carvalho GA, Sgarbi JA, Ward LS, Maciel LMZ, et al. Hipotireoidismo: tratamento. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2011.