



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA**

THAMYRES STEPHANNI DANTAS DOS SANTOS

PERFIL DO HIPOTIREOIDISMO EM UM GRUPO DE IDOSOS

**CAMPINA GRANDE
2016**

THAMYRES STEPHANNI DANTAS DOS SANTOS

PERFIL DO HIPOTIREOIDISMO EM UM GRUPO DE IDOSOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Lindomar de Farias Belém.

CAMPINA GRANDE
2016

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S237p Santos, Thamyres Stephanni Dantas dos.
Perfil do hipotireoidismo em um grupo de idosos [manuscrito]
/ Thamyres Stephanni Dantas dos Santos . - 2016.
35 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -
Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e
da Saúde, 2016.

"Orientação: Profa. Dra. Lindomar de Farias Belém,
Departamento de Farmácia".

1. Idosos. 2. Hipotireoidismo. 3. Interações
medicamentosas. I. Título.

21. ed. CDD 615.1

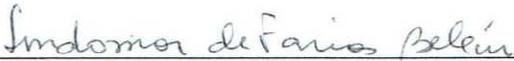
THAMYRES STEPHANNI DANTAS DOS SANTOS

PERFIL DO HIPOTIREOIDISMO EM UM GRUPO DE IDOSOS

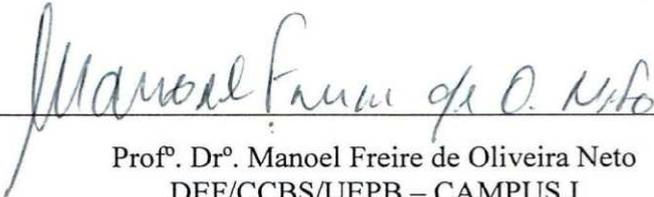
Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) ao curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como exigência para obtenção do título de Farmacêutica.

Aprovado em 17 de 10 de 2016.

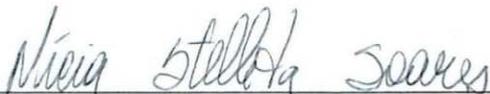
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a. Dr.^a Lindomar de Farias Belém (Orientadora)
DF/CCBS/UEPB – CAMPUS I



Prof.^o. Dr.^o. Manoel Freire de Oliveira Neto
DEF/CCBS/UEPB – CAMPUS I



Prof.^a. Me. Nícia Stellita da Cruz Soares
DF/CCBS/UEPB – CAMPUS I

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois, foi em ti que encontrei forças para chegar até aqui e também por caminhar comigo todos os dias me abençoando. Obrigada meu Deus!

Aos meus pais, Sebastião e Maria das Dores, por todo o amor e dedicação que sempre tiveram comigo, por terem acreditado em mim e nos meus sonhos, sempre me apoiando e incentivando. Essa vitória é nossa!

Aos meus irmãos Taciana, Thiago e minha sobrinha Maria Klara, pelo carinho e companheirismo em todos os momentos dessa jornada, sempre prontos a me amparar. Amo vocês!

A minha avó Terezinha, pela confiança e incentivo a continuar lutando. À senhora é peça fundamental em minha vida.

A todos os meus familiares, em especial meus avós paternos (Manoel e Terezinha), que sempre estiveram do meu lado, me dando todo carinho e atenção necessários para realização desse sonho.

Ao meu namorado, Calvin, por toda compreensão, que mesmo na distância conseguiu mostrar-me o amor. Obrigada por sempre me encorajar nos momentos de dificuldades.

A minha turma da graduação em especial a Caio Victor, Danielle Oliveira, Davidson Marrony, Géssica Galvão, Lucas Ferreira e Paulo André, que tiveram papel fundamental nesta conquista.

A Universidade Estadual de Paraíba e a todos os professores do Departamento de Farmácia por todos os conhecimentos transmitidos durante a graduação.

Ao Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM) e a toda equipe, pela oportunidade de vivenciar diversas experiências e pelo aprendizado obtido nesses quase 4 anos de vivência.

À Professora Dr^a. Lindomar de Farias Belém, minha orientadora, um exemplo a seguir como pessoa e profissional, sempre dedicada, atenciosa e paciente. Obrigada por todos os seus ensinamentos.

Aos professores Me. Nícia Stellita da Cruz Soares e Dr^o. Manoel Freire de Oliveira Neto, membros da banca examinadora, pelas valiosas contribuições.

A Universidade Aberta à Maturidade (UAMA) representada pelo coordenador, alunos e funcionários, local onde foi realizada a pesquisa.

A todos, muito obrigada!

“Talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor, mas lutamos para que o melhor fosse feito. Não somos o que deveríamos ser, não somos o que iremos ser... Mas Graças a Deus, não somos o que éramos.”

Martin Luther King

RESUMO

PERFIL DO HIPOTIREOIDISMO EM UM GRUPO DE IDOSOS

Thamyres Stephanni Dantas dos Santos¹; Lindomar de Farias Belém²

O hipotireoidismo é comum entre indivíduos idosos, principalmente em mulheres acima de 60 anos de idade. O processo de envelhecimento, a prevalência de doenças crônicas e o uso simultâneo de medicamentos nesta população, tornam o diagnóstico e o tratamento complexos, gerando muitos questionamentos, pois esses podem interferir nos níveis dos hormônios tireoidianos. Desta forma, surge a necessidade de uma maior atenção a essa faixa etária, devido às doenças tireoidianas serem mais prevalentes com o avançar da idade. Diante disso, este trabalho teve como objetivo analisar o hipotireoidismo em um grupo de idosos com idade igual ou superior a 60 anos e identificar outras doenças concomitantes ao hipotireoidismo, fazendo assim uma correlação entre a terapêutica medicamentosa do hipotireoidismo com os outros medicamentos de uso frequente, identificando possíveis interações medicamentosas relacionadas entre si. Utilizou-se estatística do tipo descritiva para análise de dados demográficos e de saúde, e para investigação das interações medicamentosas, a base de dados “Drug Interactions Checker”. Dentre os idosos avaliados 13,6% têm diagnóstico de hipotireoidismo, com predominância do sexo feminino. A hipertensão, a dislipidemia e o diabetes apresentaram-se entre as doenças mais frequentes, as classes terapêuticas anti-hipertensivos e antilipêmicos foram as mais representativas nos idosos em associação com o hormônio tireoidiano. A análise detectou 7 possíveis interações medicamentosas, classificadas em leve e moderada, sendo a interação entre levotiroxina e os hipoglicemiantes (metformina/linagliptina) as mais presente. Nesta perspectiva, este estudo farmacoterapêutico demonstrou a necessidade de um acompanhamento do profissional farmacêutico nessa faixa etária, a fim de garantir adesão ao esquema terapêutico e segurança do paciente. Promovendo assim, uma melhoria na qualidade de vida e saúde dos idosos.

Palavras-chave: Idosos. Hipotireoidismo. Interações Medicamentosas.

¹ Aluna de Graduação em Farmácia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.
thamyresdantass@gmail.com

² Professora Doutora da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I
lindomardefariasbelem@gmail.com

ABSTRACT

PROFILE OF HYPOTHYROIDISM IN A GROUP OF ELDERS

Hypothyroidism is common among elders, especially in women over 60 years of age. The ageing process, the prevalence of chronic diseases, and simultaneous use of drugs in this population, become diagnosis and treatment complex, generating many questions, because they can interfere on the thyroid hormone levels. In this way, it arises the necessity of more attention to this age bracket, due to thyroid diseases be more prevalent with advancing age. Thus, this work aimed to analyze the hypothyroidism in a group of elders of 60 years old and over and identify other concomitant diseases to hypothyroidism, making a correlation between the hypothyroidism drug therapy with other frequent used medicines, identifying possible interrelated drug interactions. Descriptive statistics were used to analyze demographic and health data, and to investigate drug interactions, the data base “Drug Interactions Checker”. Among the surveyed elders, 13,6% have diagnosis of hypothyroidism, with a female predominance. Hypertension, dyslipidemia, and diabetes were the most frequent diseases. The anti-hypertensive and antilipemic therapy classes were the most representative ones in the elders in association with the thyroid hormone. The analysis detected 7 possible drug interactions, classified as mild and moderate, and the interaction between levothyroxine and hypoglycemic (metformin/ linagliptin) being the most present one. In this perspective, this Pharmacotherapeutic study showed the need for a monitoring of the pharmaceutical professional in this age bracket, in order to guarantee accession to the therapeutic scheme and safety of the patient. Thereby promoting, an improvement in the quality of life and health of the elders.

Keywords: Elders, Hypothyroidism, Drug Interactions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. Percentual de doenças concomitantes nos participantes com hipotireoidismo.	22
FIGURA 2. Distribuição dos medicamentos utilizados de acordo com as classes terapêuticas.	25
FIGURA 3. Descrição das interações medicamentosas (IM) relacionadas ao uso de levotiroxina nos idosos estudados, com base no “Drug Interactions Checker”.	26

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Distribuição dos participantes do estudo quanto ao diagnóstico de hipotireoidismo.	21
TABELA 2. Caracterização dos participantes com hipotireoidismo, segundo variáveis demográficas e de saúde.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-TG	Antitiroglobulina
Anti-TPO	Antiperoxidase tiroideana
ATA	Associação Americana de Tireoide
CIM	Centro de Informações Sobre Medicamentos
CYP3A4	Citocromo P450 3A4
DAT	Doença autoimune da tiroide
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HSC	Hipotireoidismo subclínico
IDL	Lipoproteínas de densidade intermediária
IM	Interação Medicamentosa
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
TBG	Globulina ligadora de tiroxina
RAM's	Reações adversas a medicamentos
REBRACIM	Rede Brasileira de Centros e Serviços de Informações sobre Medicamentos
RVP	Resistência vascular periférica
T ₃	Triiodotironina
T ₄	Tiroxina
TSH	Tireotrofina
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
UAMA	Universidade Aberta à Maturidade
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	Hipotireoidismo	14
3.2	Diagnóstico e tratamento	15
3.3	Interações medicamentosas	17
3.3.1	Interações medicamentosas relacionadas ao tratamento do hipotireoidismo	18
4	METODOLOGIA	20
4.1	Caracterização do estudo	20
4.2	Coleta dos dados	20
4.3	Análise dos dados	20
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS	30
	APÊNDICE A – FORMULÁRIO FARMACOTERAPÊUTICO	35

1 INTRODUÇÃO

O avanço da medicina, a efetivação de políticas sociais e a melhoria da saúde pública no Brasil e no mundo, contribuíram para o aumento progressivo da expectativa de vida, colaborando para o crescimento da população idosa (MANSO; BIFFI; GERARDI, 2015). No Brasil, com a lei n.º 10.741/2003, as pessoas com idade igual ou superior a 60 (sessenta) anos são consideradas idosas (BRASIL, 2013).

O crescimento da população idosa contribui para um predomínio de doenças crônico-degenerativas não transmissíveis como, doenças cardiovasculares, diabetes, neoplasias e doenças respiratórias (ACHUTTI; AZAMBUJA, 2004). Consequentemente, cresce a busca por serviços de saúde e consumo de medicamentos, favorecendo assim, os riscos da polifarmácia, como a ocorrência de efeitos adversos e de possíveis interações medicamentosas (SECOLI, 2010).

Com o processo de envelhecimento ou senescência surgem alterações na fisiologia do organismo, sendo consideradas naturais, não representando necessariamente um estado patológico, acometendo diferentes órgãos e sistemas, podendo variar de acordo com influências genéticas, ambientais e estilos de vida (COSTA; PEDROSO, 2011). O sistema endócrino também pode acompanhar estas transformações, afetando principalmente a fisiologia da tireoide (RAUEN et al., 2011; TEIXEIRA; CHACHAMOVITZ, 2014; DUARTE et al., 2015; JONES; BOELAERT, 2014). Algumas dessas modificações podem ser consideradas fisiológicas quando estão em conformidade com o envelhecimento, ou não, quando há por exemplo, um comprometimento funcional da tireoide por alterações imunológicas secundárias, no caso da tireoidite autoimune ou Hashimoto (TAVARES et al., 2009).

As disfunções tireoidianas geralmente estão associadas à ineficácia na produção ou ação biológica dos hormônios tireoidianos, conhecida clinicamente por hipotireoidismo, resultando no retardo dos processos metabólicos (OLIVEIRA, 2009). A eventualidade de disfunção tireoidiana aumenta com a senilidade, podendo atingir mais de 20% dos idosos (TEIXEIRA; CHACHAMOVITZ, 2014).

O hipotireoidismo primário apresenta-se nas formas clínica e subclínica. O hipotireoidismo subclínico (HSC) é prevalente em indivíduos idosos. O diagnóstico e o tratamento nesta parcela da população vêm sendo alvo de muitos questionamentos e é

bastante controverso, devido ao processo de envelhecimento, a prevalência de doenças crônicas e o uso simultâneo de medicamentos, que podem interferir nos níveis dos hormônios tireoidianos. Contudo, para que haja os procedimentos adequados se faz necessária uma melhor avaliação nesta faixa etária (MENDONÇA; JORGE, 2002; RAUEN et al., 2011).

Após o diagnóstico clínico e laboratorial do hipotireoidismo, o tratamento de escolha consiste na reposição hormonal da tiroxina sintética, denominada como levotiroxina sódica (VINAGRE; SOUZA, 2010), tendo como objetivo principal a normalização dos níveis do hormônio estimulante da tireoide, o TSH (tireotrofina) e T₄ (tiroxina) livre, melhorando os sintomas e alterações metabólicas associadas ao hipotireoidismo (BRENTA et al., 2013).

A terapia com levotiroxina sódica pode ser afetada por doença de má absorção, pelo envelhecimento e pelo uso concomitante com outras drogas (NOGUEIRA et al., 2011b). Diante disso, deve-se dar atenção as alterações nas funções fisiológicas do idoso, pois essas mudanças interferem na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, contribuindo para o surgimento de reações adversas e interações medicamentosas. (MANSO; BIFFI; GERARDI, 2015; SILVA et al., 2015; BUENO, 2009).

Desta forma, o crescente aumento de idosos, exige uma maior demanda de pesquisas específicas a respeito da saúde desses indivíduos. O estudo fez parte do Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM/UEPB) e Rede Brasileira de Centros e Serviços de Informações sobre Medicamentos (REBRACIM), buscou por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, compartilhar informações aos pacientes e outros profissionais de saúde, auxiliando na segurança do tratamento e qualidade de vida dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar o hipotireoidismo em um grupo de idosos e identificar possíveis interações medicamentosas, visando uma melhor qualidade de vida dessa classe.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar o perfil dos portadores de hipotireoidismo dentre o grupo de idosos avaliados;
- Detectar outras doenças concomitantes dos pacientes com hipotireoidismo;
- Correlacionar à terapêutica medicamentosa para o hipotireoidismo com os outros medicamentos de uso corrente;
- Identificar possíveis interações medicamentosas (IM) relacionadas com o uso do hormônio tireoidiano.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é considerada a desordem mais frequente da função tireoidiana (GOODMAN; GILMAN, 2015), podendo ser definido como um estado clínico resultante da produção ou ação biológica insuficiente dos hormônios tireoidianos (CASTRO; SOARES, 2014), ocasionando uma diminuição da atividade metabólica (SILVA et al.; 2011).

Pode ser classificado como hipotireoidismo primário, quando há uma deficiência da função tireoidiana e hipotireoidismo central, que é menos frequente e tem como causa a redução da estimulação da glândula da tireoide pelo TSH por prejuízo na secreção ou função da hipófise (hipotireoidismo secundário) ou do hipotálamo (hipotireoidismo terciário) (GOODMAN; GILMAN, 2015).

O hipotireoidismo primário é caracterizado pela redução na secreção dos hormônios tireoidianos (triiodotironina, T_3 e tiroxina T_4), ocasionando uma diminuição desses hormônios no soro do paciente, resultando em um aumento compensatório nos níveis de TSH (OLIVEIRA, 2009). Aproximadamente 95 % dos casos de hipotireoidismo é de origem primária, e tem como causas a doença autoimune da tireoide (Tireoidite de Hashimoto, a mais comum), deficiência de iodo, pós-radioiodoterapia (tratamento de doença de Graves), pós-cirurgia (tireoidectomia), tireoidite pós-parto, fármacos (amiodarona, lítio, interferon) e ocasionalmente por doença infiltrativa ou infecciosa da tireoide (SILVA et al., 2011; NOGUEIRA et al., 2011a).

O hipotireoidismo primário pode ser dividido em clínico e subclínico. A forma clínica é definida pela elevação do TSH sérico e supressão do T_4 livre, na presença de sintomas bem evidentes, sendo a abordagem diagnóstica a mesma tanto na população geral como nos idosos. Já o hipotireoidismo subclínico (HSC) se expressa pela elevação dos níveis de TSH e taxas normais de T_4 livre, e com pouco ou nenhum sintomas (CESENA; XAVIER; LUZ, 2005; TEIXEIRA; CHACHAMOVITZ, 2014), podendo significar um estágio inicial de degeneração gradativa da função tireoidiana (SILVA; COSTA, 2013). O HSC é a condição mais frequente chegando a atingir até 15% da população principalmente idosa (SILVA; COSTA, 2013).

Pacientes com HSC podem progredir para hipotireoidismo clínico dependendo da causa e grau de prejuízo à função tireoidiana. Quando a doença autoimune da tireoide é a origem do HSC a progressão é mais rápida, assim, os anticorpos antitiroglobulina (anti-TG) e, antiperoxidase tiroideana (anti-TPO), são marcadores importantes de progressão (ROMALDINI; SGARBI; FARAH, 2004). Níveis séricos de TSH ≥ 10 mU/L também está associado com maior risco de progressão (SGARBI et al., 2013).

A incidência de hipotireoidismo aumenta progressivamente com o avançar da idade, acometendo especialmente mulheres acima de 60 anos (TONIAL et al., 2007). Os níveis de TSH nessa população apresentam-se mais elevados (FATOURECHI, 2007; ATZMON et al., 2009) mesmo na ausência de anticorpos antitireoidianos, sendo indicativo normal da senescência ou uma deficiência leve da tireoide (SURKS; HOLLOWELL, 2007). Assim, o processo de envelhecimento está diretamente relacionado a mudanças no sistema endócrino, ocasionando modificações fisiológicas (RAUEN et al., 2011; TEIXEIRA; CHACHAMOVITZ, 2014).

3.2 Diagnóstico e tratamento

As manifestações clínicas provêm tanto do nível de redução do hormônio tireoidiano circulante (súbito, no caso de remoção da glândula, ou gradativo, no caso das tireoidites autoimunes), quanto da existência de outras condições como menopausa, depressão e fibromialgia (SILVA et al., 2011). Os sinais e sintomas mais comuns são: Cansaço, fadiga, exaustão, sonolência, perda de concentração (memória), intolerância ao frio, constipação, depressão, ganho de peso, aumento de volume da tireoide, menstruação irregular, síndrome do túnel do carpo, déficit de audição, pele seca, unhas quebradiças, edema palpebral, bradicardia, pressão alta, alteração do reflexo de Aquiles (NOGUEIRA et al., 2011a).

O diagnóstico de hipotireoidismo na população idosa é complicado. Algumas manifestações clínicas presentes no hipotireoidismo pode muitas vezes ser entendidas como próprias do envelhecimento, tais como, fadiga, pele seca, diminuição da memória, queda de cabelo, causando equívoco entre os profissionais. Diante disso, esclarecer o que fisiológico e inerente as processo de envelhecimento do que é patológico se torna um desafio (RAUEN et al., 2011; TAVARES et al., 2009).

Usualmente, são investigados bioquimicamente pacientes com manifestações clínicas, no entanto, a triagem é recomendada em grupos de alto risco, sendo esses: mulheres em idade fértil ou mais idosas, especialmente acima de 60 anos, mulheres grávidas, tratamento anterior de radiação da tireoide, cirurgia tireoidiana ou disfunção tireoidiana prévia, diabetes *mellitus*, história pessoal de doença autoimune (vitiligo, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide), síndrome de Down, síndrome de Turner, história familiar de doença tireoidiana, presença de bócio e/ou positividade para anti-TPO, uso de drogas (amiodarona, interferon alfa, sunitinib e sorafenib), hiperprolactinemia, dislipidemia, anemia, insuficiência cardíaca (BRENTA et al., 2013; SGARBI et al., 2013).

A avaliação dos níveis de TSH é o teste de primeira linha no diagnóstico de disfunção tireoidiana, sendo, capaz de identificar alterações mínimas ou subclínicas de deficiência do hormônio (TONIAL et al., 2007). Tem como valor de referência de TSH sérico normal para adultos entre 0,45 e 4,5 mU/L. Para diagnóstico de hipotireoidismo é recomendado a dosagem do TSH e do T₄ livre, pois, apenas o TSH não é possível detectar pacientes com hipotireoidismo central (BRENTA et al., 2013; NOGUEIRA et al., 2011a). Após a confirmação do hipotireoidismo é importante verificar sua etiologia avaliando a história familiar e pessoal, existência de bócio e presença de anti-TPO (BRENTA et al., 2013).

O tratamento com levotiroxina é recomendado para todos os pacientes com HSC persistente e concentrações séricas do TSH ≥ 10 mU/L, incluindo idosos, porque, a esses níveis há uma maior probabilidade de progressão para o hipotireoidismo clínico, e um maior risco de insuficiência cardíaca congestiva, doença cardiovascular e mortalidade. Em pacientes com níveis de TSH entre 4,5 e 10 mU/L, o tratamento é indicado apenas para pessoas com menos de 65 anos idade e que haja associação com um aumento do risco cardiovascular, doença cardiovascular prévia, diabetes, dislipidemia, hipertensão, síndrome metabólica. Não é aconselhado o tratamento de HSC em idosos acima de 65 anos, com objetivo de melhorar a função cognitiva (BRENTA et al., 2013; SGARBI et al., 2013), como também, não é indicado o tratamento desses pacientes com níveis de TSH < 10 mU/L (BRENTA et al., 2013; SGARBI et al., 2013).

A análise dos níveis dos hormônios tireoidianos em idosos é complexa e alguns fatores devem ser avaliados, tais como, o alto predomínio de doenças crônicas nessa população (redução do T₃ livre) e o uso frequente de medicamentos que podem influenciar os níveis de TSH e dos hormônios tireoidianos (MENDONÇA; JORGE, 2002; TEIXEIRA; CHACHAMOVITZ, 2014). Pacientes idosos, principalmente com nível de TSH ≥ 10 mU/L, com HSC, vem sendo associado a um maior risco de insuficiência cardíaca congestiva

recorrente e incidental. Entretanto, idosos com HSC (TSH 4,5 - 10 mU/L) pode estar relacionado a benefícios, como um fator de proteção cardiovascular e uma vida útil prolongada (BRENTA et al., 2013; SGARBI et al., 2013).

Doses entre 12,5 – 25 mcg/dia de levotiroxina são indicadas para tratar idosos que também apresentam doenças cardíacas principalmente os com HSC. Esses pacientes precisam de monitoramento ao longo da vida para avaliar as doses necessárias de levotiroxina, pois, o excesso do tratamento está relacionado a maior risco de fibrilação arterial, o que também pode aumentar o consumo de oxigênio e induzir isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana subjacente, e ainda, elevar o risco de fratura em idosos acima de 70 anos de idade, nas doses usuais (BRENTA et al., 2013).

A levotiroxina sódica é absorvida no estômago e no intestino delgado, e sua concentração é considerada incompleta e variável, pois, aproximadamente apenas 80% da dose é absorvida, tendo um rápido aumento quando ingerido com estômago vazio. Algumas doenças (doença celíaca, insuficiência pancreática, síndrome do intestino curto, doença intestinal inflamatória, gastrite crônica atrófica, intolerância à lactose e infecção por *Helicobacter pylori*) e diversos fármacos podem interferir na absorção de levotiroxina (GOODMAN; GILMAN, 2015).

O não tratamento do hipotireoidismo pode estar relacionado ao aumento dos níveis sérios de colesterol, alterações comportamentais, déficit de memória e atenção, perturbação da linguagem, depressão, entre outros (TEIXEIRA; CHACHAMOVITZ, 2014).

3.3 Interações medicamentosas

Segundo Kawano et al., (2006), as interações medicamentosas são definidas como uma alteração da atividade farmacológica de um ou mais medicamentos pela administração prévia ou simultânea de outro(s). E podem ser classificadas segundo três critérios: gravidade dos efeitos, tempo de latência e dos mecanismos de ação (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

De acordo com a gravidade dos efeitos, as interações podem ser leves, moderadas e graves. As interações leves têm pouca importância clínica, pois alguns de seus efeitos não chegam a ser nocivos e não modificam a eficácia dos fármacos atuantes. As interações moderadas são aquelas que, por ações recíprocas dos fármacos, fazem aparecer efeitos

nocivos que alteram o estado clínico do paciente. Já as interações graves, os efeitos consequentes são letais ou de tal proporção que chegam a causar danos permanentes ao paciente (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

As interações graves devem ser evitadas para não colocar em risco a vida do paciente. No entanto, as interações leves e moderadas, podem ser controladas facilmente por meio da redução de doses dos componentes ou distanciamento de intervalos de suas administrações (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

Quanto ao tempo de latência, as interações medicamentosas podem ser de efeitos rápidos e lentos. As interações rápidas são aquelas em que os efeitos são imediatos ou surgem no período de 24 horas após a administração dos fármacos, e as lentas têm efeitos tardios, geralmente dias a semanas após a administração dos fármacos (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

Segundo o mecanismo de ação as interações podem ser classificadas em interações físico-químicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As interações físico-químicas são aquelas que ocorrem fora do organismo, durante o preparo e administração dos medicamentos parenterais, ou seja, quando dois ou mais medicamentos são administrados na mesma solução ou misturados no mesmo recipiente e o produto obtido é capaz de impedir a terapêutica clínica; as interações farmacocinéticas, afetam o perfil farmacocinético do fármaco podendo afetar o padrão de absorção, distribuição, metabolização ou excreção; e as interações farmacodinâmicas causam alterações do efeito bioquímico ou fisiológico do medicamento, acontece no local de ação dos medicamentos (receptores farmacológicos) ou através de mecanismos bioquímicos específicos, e pode causar efeitos similares (sinergismo) ou opostos (antagonismo) (SECOLI, 2001).

3.3.1 Interações medicamentosas relacionadas ao tratamento do hipotireoidismo

A levotiroxina sódica é a droga de escolha para a reposição hormonal, pela sua potência constante e ação prolongada. Sua absorção é rápida (2-4 horas após a ingestão), ocorre no intestino delgado, sendo, cerca de 50 a 80 % da dose absorvidos, com leve aumento quando ingerida com o estômago vazio (GOODMAN; GILMAN, 2015). Constantemente, pacientes em tratamento e com níveis elevados de TSH podem ser consequência de interação

medicamentosa, uma vez que prejudica a absorção ou ação do medicamento (BRENTA et al., 2013; WARD, 2010).

Segundo Goodman e Gilman (2015), alguns fármacos podem interferir na absorção de levotiroxina, e causar aumento da necessidade diária do mesmo, tais como: antiácidos contendo alumínio (hidróxido de alumínio), inibidores da bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol), sucralfato, sequestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol, colesevelam), carbonato de cálcio, quelantes de fosfato (carbonato de lantânio, sevelâmer), picolinato de cromo, raloxifeno, sais de ferro.

Além de fármacos que comprometem a absorção da levotiroxina, existem os que aumentam o metabolismo da tiroxina, por indução da CYP3A4, são eles: carbamazepina, hidantoínas, rifampicina (WARD, 2010), bexaroteno, sertralina (GOODMAN; GILMAN, 2015). Medicamentos como, aminoglutetimida, amiodarona, iodeto, incluindo, agentes de contraste radiográfico, lítio, metimazol, propiltiouracil, sulfonamidas, tolbutamida contendo iodo, podem provocar uma redução na secreção do hormônio da tireoide, necessitando de doses mais elevadas do mesmo.

Alguns medicamentos podem diminuir a atividade da T_4 5'-desiodase, são exemplos: amiodarona, antagonistas beta-adrenérgicos: propanolol, glicocorticóides (dexametasona, propiltiouracil). Outros fármacos podem aumentar a concentração de TBG (globulina ligadora de tiroxina) sérica, como: estrogênio, clofibrato, a heroína / metadona, mitotano, tamoxifeno. Também existem os que podem diminuir a concentração de TBG no soro, são eles: andrógenos / esteróides anabolizantes, glicocorticóides, ácido nicotínico, asparaginase. E ainda, os que podem causar o deslocamento de ligação da proteína local, como: furosemida, heparina, hidantoínas, drogas anti-inflamatórias não esteróides (fenamatos, fenilbutazona, salicilato). Segundo a literatura, muitos outros fármacos podem interferir no mecanismo da levotiroxina, sendo seus mecanismos ainda desconhecidos (WARD, 2010).

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo

Tratou-se de um estudo transversal baseado em dados obtidos em uma pesquisa documental realizada através do Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), no mês de março de 2016, com participantes do Programa Universidade Aberta à Maturidade – UAMA, campus de Campina Grande - PB.

4.2 Coleta dos dados

Utilizou-se um formulário farmacoterapêutico (APÊNDICE-A) que orientou a entrevista e possibilitou a tabulação dos dados. Foram entrevistados 110 participantes da UAMA de ambos os sexos, que voluntariamente participaram do estudo, dentre os quais 15 foram selecionados por se enquadrarem no critério de inclusão do estudo: pessoas com diagnóstico de hipotireoidismo que estivessem em uso de levotiroxina.

4.3 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva por meio de frequência simples, com dados brutos e percentuais, utilizando o software Microsoft Office Excel[®] 2013.

Para investigação das interações medicamentosas, utilizou-se a base de dados “*Drug Interactions Checker*”, associando os medicamentos relatados pelos idosos em concomitância com a levotiroxina e obteve-se uma lista com as IM que foram classificadas quanto à gravidade de seus efeitos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 110 indivíduos participantes da UAMA, com mais de 60 anos de idade, nos quais, pode-se verificar que 13,64% deles apresentaram diagnóstico de hipotireoidismo e fazem uso de levotiroxina (Tabela 1). Este resultado está de acordo com os descritos por Tonial et al., (2007), que constataram a prevalência de hipotireoidismo em 10,1%, ao analisar idosos no município de Criciúma-SC.

TABELA 1. Distribuição dos participantes do estudo quanto ao diagnóstico de hipotireoidismo.

	Hipotireoidismo	
	N	%
Sim	15	13,64
Não	95	86,36

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

As mulheres apresentaram maior predomínio de hipotireoidismo 93,3%. A faixa etária do estudo ficou compreendida entre 60 e 78 anos, sendo os idosos com idades entre 60 e 69 anos (60%) os de maior representatividade dentro o grupo (Tabela 2). Esses resultados corroboram com os encontrados por Palacios et al., (2004) ao analisar a ocorrência de doença funcional da tireoide numa população de idosos da cidade de Terrassa, na Espanha, que encontrou uma prevalência de hipotireoidismo de 10,93% (10,41% subclínico), mais comum em mulheres, e na faixa etária entre 60 e 69 anos. Diferindo dos resultados apresentados por Ferreira et al., (2012), que não evidenciaram diferença significativa associada ao gênero, ao avaliar a prevalência de hipotireoidismo (12,6%) em 121 idosos atendidos no Ambulatório de Geriatria da UNESC, localizado em Criciúma-SC.

Quanto ao tempo de diagnóstico e tratamento, 3 (três) participantes relataram que o diagnóstico do hipotireoidismo ocorreu há mais de 20 anos e 1 participante há 15 anos, com idades nesse período entre 37 e 58 anos (Tabela 2). Em virtude da alta prevalência de HSC, a Associação Americana de Tireoide (ATA) recomenda o rastreamento para detectar disfunção tireoidiana a partir dos 35 anos de idade a cada cinco anos, principalmente em mulheres. Nos indivíduos com fatores de risco associados deve-se realizar testes mais frequentes (LADENSON et al., 2000).

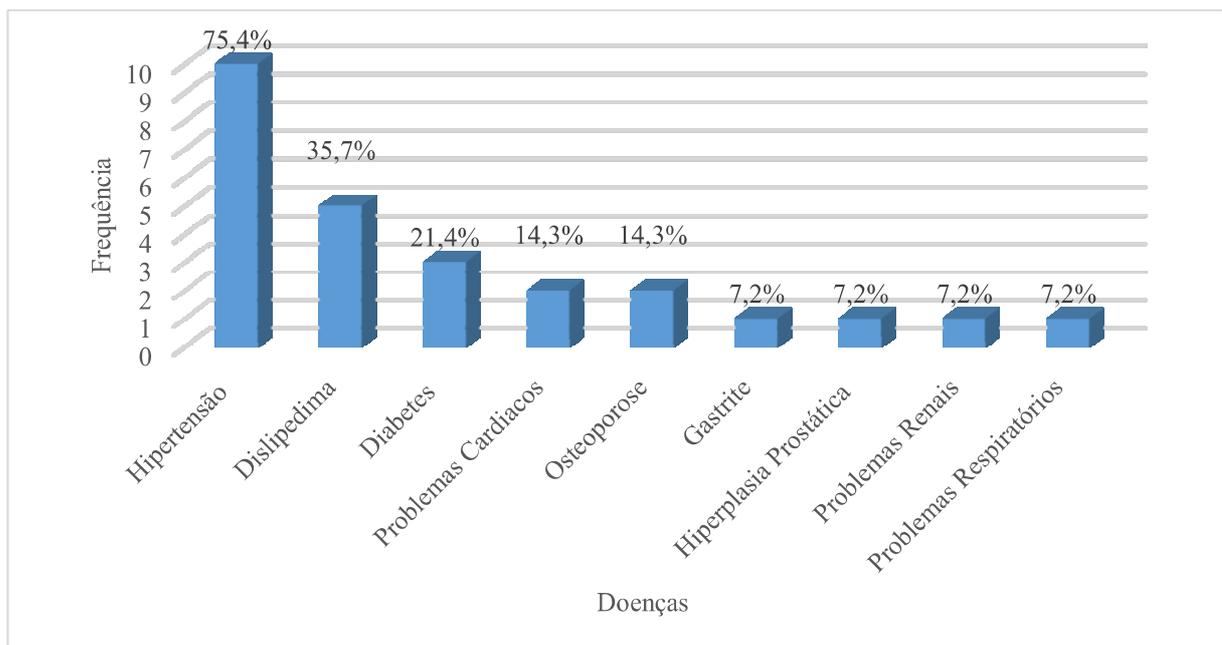
TABELA 2. Caracterização dos participantes com hipotireoidismo, segundo variáveis demográficas e de saúde.

Características	Com hipotireoidismo	
Sexo	N	%
Masculino	1	6,6
Feminino	14	93,3
Idade (anos)		
60 – 69	9	60
≥ 70	6	40
Tempo de tratamento		
0 – 9 anos	8	53,34
10 - 19 anos	4	26,66
≥ 20 anos	3	20

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

A Figura 1 mostra o percentual das doenças concomitantes nos participantes com diagnóstico de hipotireoidismo, sendo a hipertensão, a dislipidemia e o diabetes as de maiores frequências.

FIGURA 1. Percentual de doenças concomitantes nos participantes com hipotireoidismo.



Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Neste estudo foi verificado uma alta prevalência de hipertensão nos participantes com hipotireoidismo (75,4%). Porém, trata-se apenas de um estudo observacional descritivo com idosos acima de 60 anos de idade, no qual uma série de outros fatores decorrentes da própria idade como: redução da complacência dos grandes vasos, enrijecimento das artérias e diminuição da elasticidade entre outros aspectos fisiopatológicos, favorecem a ocorrência de hipertensão arterial (AMADO; ARRUDA, 2004). Dessa forma, faz-se necessário um estudo clínico a fim de relacionar a hipertensão com hipotireoidismo.

Segundo Klein e Danzi (2007), a hipertensão arterial está presente em aproximadamente 30% dos pacientes com hipotireoidismo. Um estudo realizado com 12 pacientes normotensos, com idade entre 36 e 67 anos, submetidos a tireoidectomia e radioiodo ablação total, concluiu que a carência do hormônio tireoidiano induziu um aumento nos níveis da pressão arterial, principalmente a diastólica, sendo reversível com reposição hormonal e destacaram a prevalência da hipertensão arterial, principalmente no hipotireoidismo clínico (FOMMEI; IERVASI, 2002). Em outro estudo realizado por Duan e colaboradores (2009) com 6.992 indivíduos para investigar a associação de disfunção tireoidiana subclínica com a pressão arterial, não foram encontradas diferenças significantes na pressão sistólica e diastólica quando comparados indivíduos HSC e eutireoidianos, mesmo após ajuste de idade, sexo, IMC (índice de massa corporal) e tabagismo. No entanto, mostraram que o HSC com TSH (4,51-10,00 mU/L) é um fator de risco independente para aumento da pressão arterial sistólica.

Gumieniak e colaboradores (2004), ao avaliarem a relação entre a função da tireoide e a homeostase da pressão arterial em indivíduos eutireoidianos (normotensos e hipertensos) mostraram que níveis mais elevados de TSH e reduzidos de T₄ livre estão associados à hipertensão, independentemente da idade, IMC, sexo, raça, tabagismo, e sensibilidade à insulina. Também avaliaram a sensibilidade ao sal nesses indivíduos e observaram que um nível reduzido de T₄ livre gerou uma maior sensibilidade para o aumento da pressão arterial em relação aos níveis de sal no organismo, o que ocorreu independentemente da idade, IMC, sexo, função renal, concentração de proteína de soro, resistência à insulina e controle de pressão arterial basal. Então, concluíram que a função da tiroide pode desempenhar um papel na patogênese da sensibilidade ao sal e hipertensão arterial em indivíduos eutireoidianos.

Fommei e Iervasi (2002), observaram uma relação de causa-efeito significativa entre T₃ e a pressão arterial diastólica, e concluíram que o hormônio da tireoide exerce um papel importante no equilíbrio da pressão arterial sistêmica em condições fisiológicas. O T₃ atua na camada média arterial gerando vasodilatação. No hipotireoidismo, o débito cardíaco está

reduzido, mas a resistência vascular periférica (RVP) está aumentada, esse aumento ocorre devido uma vasodilatação insuficiente, uma concentração de noradrenalina circulante aumentada e um menor número de receptores vasculares do tipo beta-adrenérgicos (BARISIC JÚNIOR; BARISIC; MARKMAN FILHO, 2006). Jabbar e Razvi (2014), destacaram como causas da hipertensão arterial sistêmica no hipotireoidismo o aumento da resistência vascular sistêmica e disfunção endotelial, bem como o aumento da rigidez arterial.

Os dados de dislipidemias apresentados na Figura 1 obteve um percentual de 35,7% de ocorrência nos participantes do estudo portadores de hipotireoidismo. Sgarbi et al., (2010), observaram em seu estudo um aumento nos níveis de colesterol total e LDL (lipoproteína de baixa densidade) em indivíduos com hipotireoidismo clínico, quando comparados a indivíduos com HSC e eutireoidianos. Peterson (2012), ao avaliar a relação entre HSC e valores de colesterol total, suas frações e triglicérides em 121 mulheres com idade ≥ 65 anos, sendo, 76 delas com HSC e 45 eutireoidianas, concluiu que pacientes com HSC apresentaram elevados níveis de colesterol total, suas frações (exceto lipoproteínas de alta densidade, HDL) e triglicérides, observando que quanto mais elevado o TSH, mais alterado o perfil lipídico.

O metabolismo lipoprotéico pode sofrer ação dos hormônios tireoidianos em quase todas as fases, com efeitos nas células adiposas, hepatócitos e células somáticas periféricas. Baixas concentrações plasmáticas dos hormônios da tireoide reduzem a atividade da lipase lipoproteica e da lipase hepática, levando à redução do metabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides: formas remanescentes dos quilomícrons, das lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e principalmente da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (SILVA; COSTA, 2013).

Os hormônios da tireoide atuam como mecanismo principal nesta patologia (dislipidemia) causando diminuição na síntese e expressão dos receptores celulares específicos de membrana, responsáveis pela remoção plasmática de LDL, causando assim, um aumento sérico das LDL e, conseqüentemente, do colesterol total (SILVA; COSTA, 2013).

O hipotireoidismo é uma das causas secundárias de dislipidemia, sendo corrigida com a reposição hormonal, entretanto alguns indivíduos após o uso de levotiroxina permaneceram dislipidêmicos, o que evidencia a existência da dislipidemia primária (SPOSITO et al., 2007)

A redução da ação do hormônio tireoidiano em vários órgãos como o coração, fígado e sistema vascular periférico, pode levar a alterações na pressão arterial, no metabolismo lipídico, diminuição da contratilidade cardíaca, e aumento da SVR (resistência vascular sistêmica) comuns no hipotireoidismo, sendo reversíveis após reposição hormonal (PALMIERI et al., 2004)

A ocorrência de diabetes *mellitus* (DM) neste estudo foi de 21,4% em indivíduos com de hipotireoidismo, sendo todos DM tipo 2. Pimenta et al., (2005), ao avaliar a associação de tireopatias em pacientes com DM em um ambulatório, observaram uma frequência de hipotireoidismo em 27,4% dos pacientes com DM tipo 2, corroborando com este estudo.

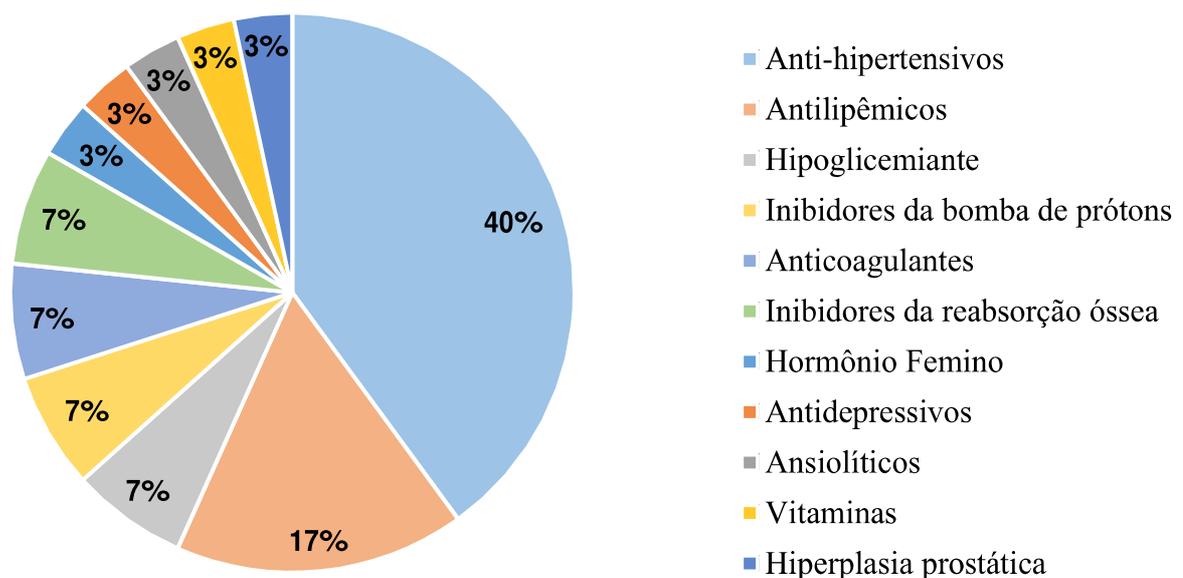
A doença autoimune da tireoide (DAT) e diabetes tipo 1 é a combinação mais frequente entre as endocrinopatias autoimunes e fazem parte da Síndrome poliglandular autoimune (DITTMAR; KAHALY, 2003). Rodrigues, Gonçalves e Jorge (2008), destacaram a necessidade de rastreamento de DAT e disfunção tireoidiana na população portadora de DM tipo 1 e seus familiares.

Os distúrbios metabólicos do DM interferem na função da glândula tireoide, sendo caracterizada pela menor liberação de T₃ livre, menor secreção de tirotrófina (TSH), que é proporcional à elevação dos níveis glicêmicos (PIMENTA et al., 2005).

Desta forma, a triagem para disfunção tireoidiana em pacientes com DM, se faz necessário, visto que previne o desenvolvimento de disfunção tireoidiana clínica (SILVA, 2005).

A Figura 2 mostra a distribuição percentual dos medicamentos utilizados pelos idosos em associação com o hormônio tireoidiano, conforme suas classes terapêuticas.

FIGURA 2. Distribuição dos medicamentos utilizados de acordo com as classes terapêuticas.



Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Os anti-hipertensivos e os antilipêmicos foram os mais representativos, com as frequências de 40% e 17%, respectivamente, resultado que está relacionado ao fato de 71,4% dos idosos terem hipertensão arterial e 35,7% dislipidemias. A alta frequência dos anti-hipertensivos em relação as demais, corrobora com os resultados obtidos por Oliveira et al. (2013), que destacaram a hipertensão como a doença de maior prevalência entre os idosos avaliados (46,7%), sendo os anti-hipertensivos, a classe terapêutica mais utilizada dentre eles (33,8%). Manso e Galera (2015), observaram a hipertensão arterial (48%) e a dislipidemia (11%) como as principais doenças crônicas dentre os idosos investigados.

A Figura 3 mostra os dados da análise das interações medicamentosas segundo base de dados *Drug Interactions Checker*. Foram detectadas 7 (sete) IM, sendo classificadas quanto ao grau de severidade em: leve e moderada.

FIGURA 3. Descrição das interações medicamentosas (IM) relacionadas ao uso de levotiroxina nos idosos estudados, com base no “Drug Interactions Checker”.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	NÍVEL	FREQUÊNCIA	EFEITO
Levotiroxina – Estradiol	Moderada	1	Estrogênios podem aumentar a concentração de TSH sérico.
Levotiroxina- Linagliptina	Moderada	1	Levotiroxina pode interferir no controle da glicemia sanguínea e reduzir a eficácia da linagliptina.
Levotiroxina – Metformina	Moderada	2	Levotiroxina pode interferir no controle da glicemia sanguínea e reduzir a eficácia da metformina
Levotiroxina – Atenolol	Leve	1	Levotiroxina pode causar aumento do metabolismo hepático e diminuição dos níveis séricos de alguns beta-bloqueadores.
Levotiroxina – Carvedilol	Leve	1	Levotiroxina pode causar aumento do metabolismo hepático e diminuição dos níveis séricos de alguns beta-bloqueadores.
Levotiroxina- Fluoxetina	Leve	1	Levotiroxina pode aumentar os efeitos terapêuticos da fluoxetina.

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

A associação mais frequente do estudo foi a estabelecida entre levotiroxina e hipoglicemiantes (metformina/linagliptina), sendo essas a mais comum entre idosos, o que pode ser explicado devido à alta prevalência do hipotireoidismo e DM nesta faixa etária. A IM entre levotiroxina e metformina/linagliptina foi classificada quanto à gravidade como sendo de grau moderado, isto é, que pode resultar na exacerbação da condição do paciente e/ou necessita de alteração na terapia (CRUCIOL-SOUZA; THOMSON, 2006).

Cordero (2014), em seu estudo para detecção de RAM's (reações adversas a medicamentos) em pacientes com hipotireoidismo, observou que 5 (cinco) deles faziam uso de levotiroxina e metformina, porém, em 3 (três) desses pacientes os níveis de glicose não foram adequadamente controlados, provavelmente a levotiroxina diminuiu a eficácia dos hipoglicemiantes orais e insulina. Goodman e Gilman (2015), relatam que a metformina pode diminuir o TSH sem alteração nos níveis de T₄ livre em pacientes tratados com levotiroxina.

Ward (2010), em seu estudo relata que estrogênios (exemplo o estradiol) podem aumentar a concentração de TBG sérica em indivíduos que estão em uso de levotiroxina, ou seja, elevam a ligação da tiroxina levando a erros de diagnósticos e tratamentos (BRASIL, 2016).

De acordo com literatura a interação entre levotiroxina e beta-bloqueadores (dados disponíveis apenas para propranolol), é bastante comum de ser encontrada e pode causar diminuição da concentração de T₃ e redução da eficácia do propranolol (AMARAL; PERASSOLO, 2012; WARD, 2010).

Ward (2010), também cita que inibidores seletivos da recaptação da serotonina (exemplo a fluoxetina) requerem uma atenção especial, pois por meio de mecanismos não esclarecidos ou complexos podem interferir na terapia com a levotiroxina. Já Schenkel e colaboradores (2015), em estudo para identificar interações medicamentosas relacionadas ao uso de antidepressivos, utilizaram a base de dados Micromedex como instrumento de pesquisa e descreveram a interação entre levotiroxina e fluoxetina, como sendo de grau moderado, podendo resultar em aumento das doses da levotiroxina.

Segundo a literatura ocorre IM entre levotiroxina e inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, o que causa um comprometimento da absorção da levotiroxina, podendo provocar um aumento das doses necessárias do hormônio (GOODMAN; GILMAN, 2015; WARD, 2010). Esta associação medicamentosa foi observada em 2 (dois) participantes do estudo, porém não foi detectada pela base de dados *Drug Interactions Checker*, que foi usada como fonte de pesquisa para o estudos das IM.

Vinagre e Souza (2010), observaram uma provável interferência na absorção do hormônio tireoidiano causada pelo uso de inibidores de bomba de prótons (pantoprazol). Cordero (2014), também observou em 14 pacientes que faziam uso de levotiroxina associado com o omeprazol, que os níveis do hormônio da tireoide diminuíram e se mantiveram instáveis, o que foi explicado devido o omeprazol reduzir a secreção do ácido clorídrico afetando a acidez o que, conseqüentemente, interfere na absorção de levotiroxina.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que no grupo estudado o sexo feminino teve maior prevalência de hipotireoidismo. E que outras doenças tais como: hipertensão, dislipidemias e diabetes podem estar intimamente ligados ao hipotireoidismo ou serem decorrentes do processo de senescência.

Os dados analisados revelaram a possibilidade de 7 (sete) possíveis interações medicamentosas classificadas em moderadas e leves, sendo, a associação mais frequentes entre levotiroxina e hipoglicemiante (metformina e linagliptina). Também foi encontrada IM entre levotiroxina e inibidores da bomba de prótons, com frequência de 2 (duas).

A atuação do farmacêutico em pacientes nessa faixa etária é de fundamental importância a fim de garantir adesão ao esquema terapêutico e segurança ao usuário por meio de orientações relacionadas à administração do medicamento, interação medicamentosa e à promoção do uso racional de medicamentos, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida e a saúde desta população.

Sugere-se avaliar os resultados de exames clínico-laboratoriais dos pacientes deste estudo, a fim de monitorar e orientar o tratamento, melhorando assim, a efetividade terapêutica.

REFERÊNCIAS

- ACHUTTI, A.; AZAMBUJA, M. I. R. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: repercussões do modelo de atenção à saúde sobre a seguridade social. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 833-840, 2004.
- AMADO, T. C. F.; ARRUDA, I. K. G. Hipertensão arterial no idoso e fatores de risco associados. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 19, n. 2, p. 94-9, 2004.
- AMARAL, D. M. D.; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 1, p. 99-105, 2012.
- ATZMON, G. et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 4, p. 1251-1254, 2009.
- BARISIC JÚNIOR, S.; BARISIC, G. F. T.; MARKMAN FILHO, B. Cardiopatias e tireóide. **Revista Brasileira de Medicina**. p. 127 - 133, 2006.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico** – Levotiroxina Sódica, 12 jul. 2016. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2279915201>. Acesso em: 31 jul. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Estatuto do Idoso / Ministério da Saúde - 3. ed., 2ª reimpressão, Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- BRENTA, G. et al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 4, p. 265-99, 2013.
- BUENO, C. S. et al. Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 30, n. 3, p. 331-338, 2009.
- CASTRO, M. P. R.; SOARES, J. C. C. Hipotireoidismo. **RBM rev. bras. med**, v. 71, n. 12, 2014.
- CESENA, F. H. Y; XAVIER, H. T.; LUZ, P. L. Terapia hipolipemiante em situações especiais-hipotireoidismo e hepatopatias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. Suplemento V, 2005.
- CRUCIOL-SOUZA, J. M.; THOMSON, J. C. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. **Clinics**, v. 61, n. 6, p. 515-520, 2006.

CORDERO, D. M.C. **Detección, control y seguimiento de reacciones adversas a medicamentos “RAMS”, en pacientes adultos, diagnosticados con hipotiroidismo, en el área de endocrinología del Hospital Andino Alternativo de Chimborazo**, 2014. Monografía (Graduação em Farmácia bioquímica), Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica Y Farmacia, Riobamba – Ecuador, 2014.

COSTA, S. C.; PEDROSO, Ê. R. P. A prescrição de medicamentos para idosos internados em serviço de clínica médica: atualização. **Rev Med. Minas Gerais**. v. 21, n. 2, p. 201-214, 2011.

DITTMAR, M.; KAHALY, G. J. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 7, p. 2983-2992, 2003.

DRUG INTERACTIONS CHECKER. **Drug Information Online**. Disponível em: <http://www.drugs.com/drug_interactions.php>. Acesso em: 24 jul. 2016.

DUAN, Y. et al. Community-based study of the association of subclinical thyroid dysfunction with blood pressure. **Endocrine**, v. 35, n. 2, p. 136-142, 2009.

DUARTE, G. C. et al. Associação entre aumento da concentração de tirotropina e longevos: o que sabemos? **Einstein**, v.13, n. 1, p.117-121, 2015.

FATOURECHI, V. Upper limit of normal serum thyroid-stimulating hormone: a moving and now an aging target?. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 12, p. 4560-4562, 2007.

FERREIRA, M. B. et al. Alterações dos níveis do hormônio tireoestimulante (TSH) em idosos. **Inova Saúde**, v. 1, n. 1, 2012.

FOMMEI, E.; IERVASI, G. The role of thyroid hormone in blood pressure homeostasis: evidence from short-term hypothyroidism in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 5, p. 1996-2000, 2002.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. G. **Manual de Farmacologia e Terapêutica**. 2. ed. Porto Alegre. Mc Graw Hill Artmed: 2015.

GUMIENIAK, O. et al. Thyroid function and blood pressure homeostasis in euthyroid subjects. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 7, p. 3455-3461, 2004.

JABBAR, A.; RAZVI, S. Thyroid disease and vascular risk. **Clinical Medicine**, v. 14, n. Suppl 6, p. s29-s32, 2014.

JONES, C. M.; BOELAERT, K. The endocrinology of ageing: a mini-review. **Gerontology**, v. 61, n. 4, p. 291-300, 2014.

KAWANO, D. F. et al. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los. **Rev Bras Ciênc Farm**, v. 42, n. 4, 2006.

KLEIN, I.; DANZI, S. Thyroid disease and the heart. **Circulation**, v. 116, n. 15, p. 1725-1735, 2007.

LADENSON, P. W. et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. **Archives of internal medicine**, v. 160, n. 11, p. 1573-1575, 2000.

MANSO, M. E. G.; BIFFI, E. C. A.; GERARDI, T. J. Prescrição inadequada de medicamentos a idosos portadores de doenças crônicas em um plano de saúde no município de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 18, n. 1, p. 151-164, 2015

MANSO, M. E. G.; GALERA, P. B. Perfil de um Grupo de Idosos participantes de um Programa de Prevenção de Doenças Crônicas. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, Porto Alegre, v. 20, n. 1, p. 57-71, 2015.

MENDONÇA, S. C. L.; JORGE, P. T. Estudo da função tireoideana em uma população com mais de 50 anos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, n. 5, p. 557-565, 2002.

NOGUEIRA, C.R. et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. **Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar**. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo. 2011a.

NOGUEIRA, C.R. et al. Hipotireoidismo: Tratamento. **Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar**. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo. 2011b.

OGA, S.; BASILE, A. C.; CARVALHO, M. F. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002.

OLIVEIRA, A. S. **Transporte de hormônios tireoideanos em hemácias de pacientes com hipertireoidismo ou hipotireoidismo primário**. 2009. Tese (Doutorado) – Patologia Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2009.

OLIVEIRA, J. G.; FORTES, R. C., KIMURA, C. A.; LIMA, N. C. Interações medicamentosas em idosos do grupo da “Melhor Idade” de uma Faculdade Privada do município de Valparaíso de Goiás-GO. **Health Sci Inst**, v. 31, n. 4, p. 410-13, 2013.

PALACIOS, S. M. J. et al. Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. *Atención primaria*, v. 34, n. 4, p. 192-197, 2004.

PALMIERI, E. A. et al. Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Risk. **Treatments in endocrinology**, v. 3, n. 4, p. 233-244, 2004.

PETERSON, J. C. B. **Hipotiroidismo subclínico e risco cardiovascular em mulheres idosas**, 2012. Tese (Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas) - Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas- SP, 2012.

PIMENTA, W. P. et al. Associação de tireopatias em uma população de pacientes com diabetes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n 2, p. 234-240, 2005.

RAUEN, G. et al. Abordagem do hipotireoidismo subclínico no idoso. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 9, n. 4, p. 294-299, 2011.

RODRIGUES, R.; GONÇALVES, F. T.; JORGE, P. T. Prevalência de disfunção tireoidiana e anticorpos antitireoidianos em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1 e em seus familiares de primeiro grau. **Arq. bras. endocrinol. metab**, v. 52, n. 6, p. 985-993, 2008.

ROMALDINI, J. H.; SGARBI, J. A.; FARAH, C. S. Disfunções mínimas da tiróide: Hipotiroidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico. **Arq. bras. endocrinol. metab**, v. 48, n. 1, p. 147-158, 2004.

SCHENKEL, M. et al. Interação medicamentosa em usuários de antidepressivos do sistema público de um município do sul do Brasil. **Ciência & Saúde**, v. 8, n. 3, p. 107-114, 2015.

SECOLI, S. R. Drugs interactions: fundamental aspects for clinical practice nursing. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.

SGARBI, J. A. et al. Subclinical thyroid dysfunctions are independent risk factors for mortality in a 7.5-year follow-up: the Japanese–Brazilian thyroid study. **European Journal of Endocrinology**, v. 162, n. 3, p. 569-577, 2010.

SGARBI, J. A. et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2013.

SILVA, R. C. Importância da avaliação da função tireoidiana em pacientes com diabetes mellitus. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 180-182, 2005.

SILVA, A. S. et al. Principais distúrbios tireoidianos e suas abordagens na atenção primária à saúde. **Revista da AMRIGS**, v. 55, n. 4, p. 380-388, 2011.

SILVA, G. A. R.; COSTA, T. B. Hipotireoidismo subclínico: uma revisão para o médico clínico. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, v. 11, n. 3, p. 289-95, 2013.

SILVA, P. A. et al. Aspectos relevantes da farmacoterapia do idoso e os fármacos inadequados. **InterScientia**. Joao Pessoa, v.3, n.1, p.31-47, 2015.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, p. 2-19, 2007.

SURKS, M. I.; HOLLOWELL, J. G. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. **The journal of clinical endocrinology & metabolism**, v. 92, n. 12, p. 4575-4582, 2007.

TAVARES, F. S. et al. Envelhecimento tireoidiano: Aspectos fisiológicos e patológicos. **Interciencia: Revista de ciencia y tecnología de América**, v. 34, n. 10, p. 684-688, 2009.

TEIXEIRA, P. F. S.; CHACHAMOVITZ, D. S. O. Tratamento do hipotireoidismo no idoso. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 102, n. 3, p. 23 – 27, 2014.

TONIAL, R. et al. Prevalência de hipotireoidismo em residentes das seis instituições para idosos do município de Criciúma–SC. **Arq Catarinenses Med**, v. 36, n. 4, p. 37-41, 2007.

VINAGRE, A. L. M.; SOUZA, M. V. L. Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 2, p. 242-248, 2010.

WARD, L. S. The difficult patient: drug interaction and the influence of concomitant diseases on the treatment of hypothyroidism. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 5, p. 435-442, 2010.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO FARMACOTERAPÊUTICO

	<p align="center"> UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA - UEPB CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS – CIM CONTATE-NOS: E-MAIL: cim.fap@gmail.com TELEFONE: (83) 2102-0373/ 2102-0300 SITE: http://cimfap.blogspot.com.br </p>
---	--

Data: ____/____/____

PERFIL DO PACIENTE

NOME: _____
 IDADE: _____ SEXO: () MASCULINO () FEMININO

DADOS CLÍNICOS

Doença Concomitante:

() Hipertensão () Diabetes () Hiperlipidemia () Prob. Renais () Prob. Hepáticos () Prob. Cardíacos (arritmias e angina) () Prob. Respiratórios () Anemia () Outra _____

Medicamentos em uso:

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	TEMPO DE TRATAMENTO

Hipotireoidismo:

Tempo de diagnóstico: _____

Tipo do diagnóstico: () Clínico () Subclínico

Tempo de Tratamento: _____

Concentração inicial do medicamento no tratamento: () 25 mcg () 50 mcg () 75 mcg () 88 mcg () 100 mcg () 112 mcg () 125 mcg () 150 mcg () 175 mcg () mcg 200 mcg

Houve modificações das concentrações do medicamento? Quais?

Sinais e sintomas prevalentes: _____

Realiza exames laboratoriais frequentemente? Quais?