



CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM SAÚDE DE FAMÍLIA

PROJETO DE INTERVENÇÃO

Estratégia para o estudo dos fatores de risco determinantes na etiologia de Hipotireoidismo Subclínico na população da UBSF Vitória Régia, Sorocaba.

Aluna: Yaribel Cabrera Peña.

Orientadora: Erica Buchkanan .

São Paulo

Mai/2015

Sumario

| | | |
|----------|-------------------|---------------|
| 1 | Introdução | -----1 |
|----------|-------------------|---------------|

| | | |
|-----|--|----|
| 1.1 | Identificação e apresentação do problema----- | 1 |
| 1.2 | Justificativa da intervenção----- | 2 |
| 2 | Objetivos ----- | 3 |
| 2.1 | Geral----- | 3 |
| 2.2 | Específicos----- | 3 |
| 3 | Revisão Bibliográfica ----- | 4 |
| 4 | Metodologia ----- | 5 |
| 4.1 | Sujeitos envolvidos no benefício da intervenção----- | 5 |
| 4.2 | Cenários da intervenção----- | 5 |
| 4.3 | Estratégias e ações----- | 6 |
| 4.4 | Avaliação e monitoramento----- | 7 |
| 5 | Resultados esperados ----- | 8 |
| 6 | Cronograma ----- | 9 |
| 7 | Referências Bibliográficas ----- | 10 |

1 - Introdução.

1.1 Identificação e apresentação do problema

A utilização de técnicas ultrasensíveis para a determinação de tirotrófina (TSH) tem possibilitado um incremento notável do diagnóstico de hipotireoidismo subclínico (HSC), transtorno que se apresenta em qualquer etapa da vida (tem maior frequência na terceira idade), com predomínio do sexo feminino e relacionado frequentemente com a presença de anticorpos anti tireoperoxidasa (antiTPO). Porém por definição o HSC é assintomático, a maioria dos pacientes refere, ao menos, um sintoma que poderia ser expressão de HSC. O tratamento medicamentoso ou expectante são as terapêuticas recomendadas, embora não existe consenso internacional com respeito a decidir um ou outro.

O hipotireoidismo subclínico (HSC) se considera um transtorno que acontece em indivíduos geralmente assintomáticos, e se caracteriza por o achado de cifras elevadas do hormônio estimulante da tireoide a tirotrófina (TSH) com níveis normais de hormônio tireoideo. É um problema frequente, porém seu manejo terapêutico e significado clínico é controversial.

Alguns autores consideram como HSC o aumento da TSH por acima dos valores de referência; outros quando os níveis deste hormônio estão entre 5-20 mU/L (realizado por radioimunoanálise, RIA) e para outros requer se além disso a presença de anticorpos antiperoxidasa (antiTPO) positivos.

Na população geral a prevalência é de 1 a 10 %, durante a infância de 3,4 ao 6,0. Nas mulheres maiores de 60 anos e quase do 20,0 e nos homens maiores de 74 anos de 16,0. O 50-80 % deles tem anticorpos antitiroperoxidasa (antiTPO) elevados e valores de TSH por acima de 10 mU/L.

Até o momento atual a etiologia do HSC não está aclarada, porém apresenta se múltiplas transtornos relacionados com o risco de padecer esta condição, entre os que consideramos: disfunção tireoidea previa, bócio associado a transtornos auto imunes ou com deficiência de iodo, após cirurgia o radioterapia sobre a glândula tireoides, doenças autoimunes não tireoideas como a diabetes mellitus tipo 1, o vitiligo, a anemia perniciosa, a anemia hemolítica autoimune, velhice e o consumo de medicamentos (lítio, amiodarona, antitireoideos de síntese, radioiodo, expectorantes que contém ioduro de potássio e outros).

A causa responsável da maioria dos casos de HSC espontâneo é a tireoidite crônica autoimune em áreas no deficiente de iodo.

1.2 Justificativas da Intervenção

Observa se uma alta incidência e prevalência de HSC na população da UBSF Vitória Régia no último ano e pela relevância que este problema de saúde tem para as pessoas; o presente estudo tem como objetivo avaliar quais são os fatores de risco que predominam na etiologia do HSC nessa população e no caso que sejam modificáveis e elaborar um plano de ações para diminuir a prevalência e incidência dessa doença, que não por ser assintomática deixa de ter repercussões para a saúde

2 – Objetivos

2.1 Objetivos gerais.

- Identificar os fatores de risco na etiologia do HSC na população da USBF Vitória Régia e avaliar possíveis estratégias de ações para diminuir incidência da doença caso seja possível.

2.2 Objetivos específicos.

- Identificar os fatores de risco na etiologia do HSC na população da UBSF Vitoria Regia.
- Identificar fatores de risco modificáveis nessa população.
- Elaborar estratégias de ação para melhorar no possível a incidência de HSC.

3 - Revisão bibliográfica

DEFINIÇÃO

Transtorno caracterizado por o achado de cifras elevadas de Tirotrófina (TSH) com níveis normais de hormônios tireoidianos em indivíduos geralmente assintomáticos.

A primeira controvérsia surge em sua definição, alguns autores consideram o Hipotireoidismo Subclínico (HSC) quando as cifras de TSH superam os valores de referencia, embora para outros requeresse que ditos valores sejam superiores a 5 mU/L (realizados por RIA). Além disso, a presença de anticorpos antitireoideos sobre todo antiperoxidasa (ATPO), é imprescindível para outros 1-6,61-62.

No que existe consenso, é na necessidade de realizar uma segunda determinação de TSH (Figura 1) no prazo de 6 semanas para excluir um erro de laboratório.

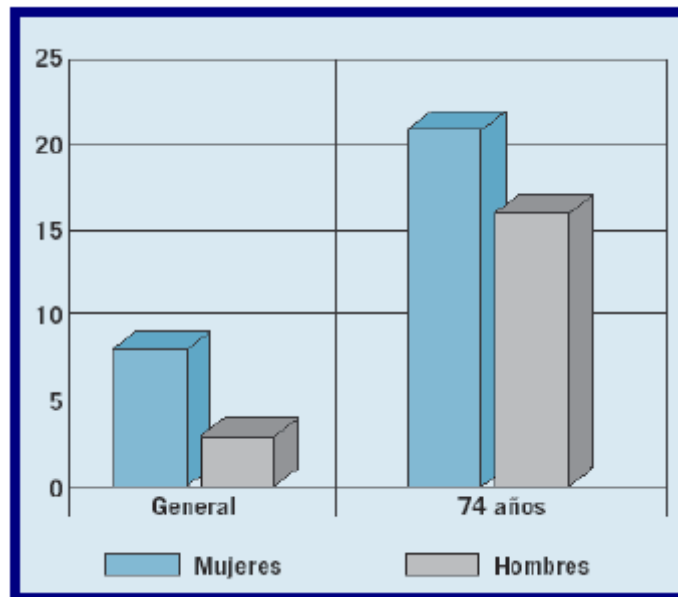
Por tanto, é um conceito bioquímico, e dentro dele se distinguem vários graus esquematizados por Weetman em 1997 (Tabela 1)⁹.

| <i>Hipotireoidismo subclínico</i> | | |
|-----------------------------------|------------|---------------|
| | TSH | T4 L |
| Grado I | 3-9,9 mU/L | Normal |
| Grado II | 10-20 mU/L | Normal |
| Grado III | > 20 mU/L | Normal |

EPIDEMIOLOGÍA

É uma situação relativamente frequente, oscilando entre o 0,9-15% da população geral. Varia em função do sexo (duas vezes mais frequente em mulheres), raça (3 vezes más frequente na raça branca) e idade (20-40% na população feminina maior de 55 anos e 16% na população masculina maior de 74 anos)^{5,7-9,61}.

Figura 2: Prevalência Hipotireoidismo subclínico em %



Entre os 50-80% dos casos, o valor de TSH supera 10 mU/L e tem anticorpos antitireoideos positivos⁷⁻⁹.

FISIOPATOLOGÍA E ETIOLOGÍA

Quando a T4L (T4 Livre) diminui ligeiramente (o incluso se encontra no valor inferior do limite da normalidade), a grande sensibilidade dos servomecanismos reguladores do eixo hipotálamo-hipófiso-tireoideo determina um incremento da secreção de TSH. Assim, se coloca em marcha a resposta compensadora das tireoides para incrementar a secreção de T4L, mesmo quando a diminuição de seus níveis não tenha afetado outros tecidos, nem existem manifestações clínicas^{1-4,61,62}.

Embora até o momento, a etiologia do HSC não tenha sido clareada¹⁰⁻¹⁵, tem sido postuladas múltiplas circunstancias relacionadas com o risco de desenvolver esta condição (Tabla 2.1 Y 2.2).

Tabla 2.1

| | |
|---|--|
| PATOLOGÍA TIROIDEA | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Tiroiditis Crónica Autoinmune (responsable de >50% casos de HSC)</i> ▪ <i>Postiroiditis</i> ▪ <i>Post Iodo 131</i> ▪ <i>Postiroidectomía</i> |
| ENFERMEDADES AUTOINMUNES ÓRGANO-ESPECÍFICAS | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Diabetes Mellitus Tipo 1</i> ▪ <i>Vitiligo</i> ▪ <i>Anemia perniciosa</i> ▪ <i>Anemia Hemolítica Autoinmune</i> ▪ <i>Canicie prezoza</i> ▪ <i>Artritis Reumatoidea</i> |
| AFECCIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A AUTOINMUNIDAD | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Síndrome de Down (hallazgo de HSC en 32% de los casos)</i> ▪ <i>Síndrome de Turner (hallazgo de HSC en 8% de los casos)</i> |
| TABAQUISMO | <i>Mecanismo implicado desconocido</i> |

Tabla 2.2

| | | |
|----------------------------|---|---|
| USO DE MEDICAMENTOS | Defectos organización del yodo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Interferón alfa</i> ▪ <i>Carbamazepina</i> ▪ <i>Ácido valproico</i> |
| | Contienen yodo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Drogas anti tiroideas</i> ▪ <i>Contrastes yodados</i> ▪ <i>Antisépticos</i> ▪ <i>Agentes antitusígenos</i> ▪ <i>Radioyodo</i> ▪ <i>Litio</i> ▪ <i>Amiodarona</i> |
| | Mecanismo desconocido | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Tamoxifeno</i> |
| | Interferencia vía neurodopaminérgica | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Metoclopramida</i> ▪ <i>Fenotiazidas</i> |

CLÍNICA

Apesar do termo subclínico, até os 25-50% dos pacientes referem algum sintoma explicado por este transtorno^{4-8,61,62}: xerose cutânea, astenia, intolerância ao frio, constipação, ganância ponderal, eflúvio telógeno e perda de memória. Embora, todo este cortejo sintomático não seja específico e não difere do que relataria um indivíduo eutireoideo com igualdade de idade e sexo, trás uma anamnese dirigida.

Porem, resulta interessante mencionar aquelas condições que tem sido relacionadas com esta patologia e que tem sido objeto de estudo e descritas na literatura nas últimas duas décadas:

1. Efeitos sobre a função neuromuscular.

Tem sido reportados transtornos na condução nervosa e função muscular, diminuindo os parâmetros que refletem a atividade neuromuscular^{16, 17}. Por outro lado, alguns autores têm constatado elevação do lactato sérico com atividade física moderada¹⁷ e uma relação direta entre os níveis de creatin fosfocinase e TSH¹⁸.

2. Efeitos sobre função reprodutiva e gestação

Diversos autores tem comunicado uma influencia negativa do HSC sobre a supervivência e o desenvolvimento neurológico do feto^{4, 5,19,21,61}.

A preeclampsia, eclampsia e os abortos recorrentes (estes últimos em presença de anticorpos antitireoideanos), são outras das manifestações observadas, porém sua causa não tem sido estabelecida²⁰⁻²².

Também tem sido detectadas alterações da fase lútea^{4,5,61}.

3. Efeitos sobre a esfera cognitiva

Alguns artigos psiquiátricos tem mostrado a correlação existente entre as formas subclínicas de hipotireoidismo e os transtornos afetivos. Concretamente com estados depressivos e/ou hipomania e transtornos bipolares^{4, 5,25,61}.

De fato, tem sido observada uma prevalência de HSC de 10-15% nos pacientes diagnosticados de depressão, com maior suscetibilidade em mulheres com anticorpos antiperoxidase elevados^{24,25,61}. Em depressões resistentes, a prevalência de HSC aumenta ainda até o 52%.

Por tudo isso, se postula que o HSC pode diminuir o umbral e favorecer a aparição da depressão e que deve se descartar quando a terapia antidepressiva não logra os resultados esperados^{5, 24,61}.

Com respeito aos déficits amnésicos, em 25% dos casos se produz melhoria dos testes psicométricos com o tratamento hormonal substitutivo^{5,23}.

4. Efeitos sobre o metabolismo lipídico

A maior parte dos trabalhos publicados sobre o HSC tratam de sua repercussão sobre os lipídeos circulantes, e indiretamente com a cardiopatia isquêmica. Porém, os dados obtidos até a data são controversos.

Em alguns estudos se encontrariam elevadas as cifras de Colesterol total e das lipoproteínas de alta densidade (LDL), com descenso dos níveis de baixa densidade (HDL) ao comparar com controles eutireoideos a Apo A-I e a Lp (a) estariam aumentadas e a Apo B-100 aumentada o normal²⁵⁻²⁷.

5. Efeitos sobre o risco cardiovascular

Com independência do que o HSC se acompanha de modificações do perfil lipídico de caráter aterogênico, as concentrações de Homocisteína²⁸ (reconhecidas como fator de risco cardiovascular independente para o desenvolvimento da doença aterosclerótica), pode se elevar em pacientes com HSC. Também tem sido comunicado um aumento da atividade do Fator VII, relacionado com hipercoagulabilidade.

Analisando parâmetros hemodinâmicos, a função ventricular diastólica em repouso e a sistólica em exercício, estão alteradas no HSC, registrando se ademais a presença de deterioro endotelial como pressagio de ateroscleroses²⁹⁻³³.

O estudo Rotterdam, com desenho de corte transversal que englobou uma mostra aleatória de 1149 mulheres com idade media de 68.9 anos , encontrou um maior risco de Aorto esclerose (OR 1.7 IC 95% 1.1 a 2.6 9) e de Infarto agudo de Miocardio (OR 1.9 IC 95% 1.1 a 3.6) na subpopulação com HSC (cuja prevalência na amostra foi de 10,8%)³⁴.

Existe outro estudo japonês de cohorte prospectivo com seguimento no prazo de 10 anos de 257 pacientes com HSC , que evidencia maior risco de Infarto Agudo de Miocardio em homens comparados com pacientes eutireoideos (OR 3,8 IC 95% 1.3 a 11.1)³⁵.

Até o momento, não se dispõe de estudos a longo prazo e desenhados a tal fim , que evidenciem o HSC como fator de risco cardiovascular independente. Devemos sinalizar ademais que o estudo Wchikham, trás um seguimento durante 20 anos que não encontrou um incremento da cardiopatia isquêmica entre mulheres com doença tireoidea autoimune³⁶.

6. Outros efeitos

Embora o mecanismo não tenha sido esclarecido, Ayala^{37,54} reportou um incremento reversível da pressão intraocular e Heymann³⁸ documentou urticaria recorrente em 5 de 7 pacientes com anticorpos antiperoxidasa positivos, que responderam com a terapia hormonal substitutiva.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve efetuar-se com todas aquelas situações que se acompanham de aumentos discretos de TSH não secundários a déficit de hormônios tireoideanos²⁻⁵ (Tabela 3).

| <i>Tabla 3: Diagnóstico diferencial del Hipotiroismo subclínico</i> |
|---|
| Administración inadecuada de levotiroxina (dosis bajas) |
| Administración de fármacos que disminuyan su absorción |
| <ul style="list-style-type: none">- Sucralfato- Resinas- Hidróxido de Aluminio- Colestiramina- Sulafato ferroso |
| Fase recuperación síndrome eutiroideo enfermo |
| Hipotiroidismo central |
| Estados de resistencia a hormonas tiroideas |
| Adaptación fisiológica (bajas temperaturas...) |
| Insuficiencia Renal |
| Déficit de glucocorticoides |
| Errores de laboratorio |
| Enfermedades psiquiátricas agudas |

PRONÓSTICO

Os pacientes com HSC e anticorpos antitireoidianos positivos, terão progresso a hipotireoidismo clínico entre os 5-20% ao ano e um 63% aos 10 anos. A progressão parece proporcional aos níveis de TSH (>10 mU/L), idade avançada e a presença de anticorpos (que elevam o risco anual num 4,3 %) ^{39,54,60}.

As mulheres com TSH alta e anticorpos elevados tem o risco mais alto de progressão (38 vezes mais que as que não reúnem estas características) ³⁹.

Só o 5% dos casos totais se normalizam ao ano ³⁶.

QUÁNDO REALIZAR O SCREENING?

Não é recomendado na população geral, salvo em recém-nascidos para excluir hipotireoidismo congênito. A maioria das organizações (incluídos o American College of Physicians e a American Association of Clinical Endocrinologists)

recomendam desde 1998 , manter um alto índice de suspeita em populações de alto risco (idade avançada e mulheres peri/postmenopáusicas) e determinar TSH em esses casos^{41,42}. Outras situações individualizadas se enumeram na Tabela 4.^{61,62}

Tabla 4: Recomendaciones individualizadas para la búsqueda de HSC

| Infancia y Adolescencia |
|---|
| En paciente y familiares de primer grado con enfermedad autoinmune órgano-específica |
| Mujeres con bocio y abortos recurrentes |
| Pacientes con Síndrome de Down ó Turner |
| Pacientes con hiperlipoproteinemias |
| Todo paciente con anticuerpos antitiroideos |
| Paciente tratado con alfa interferón, Amiodarona o Litio |
| Polineuropatía periférica de etiología no aclarada |
| Depresión refractaria de tipo bipolar |
| Infertilidad sin causa justificada |

TRATAR OU NÃO TRATAR: "HEIS AQUÍ A QUESTÃO"

Existe uma opinião generalizada de que este ponto do HSC continua sendo muito polêmico⁵⁶. Têm sido publicados estudos que oferecem resultados totalmente contraditórios sobre a necessidade de tratar esta entidade clínica.

A continuação, se exponham os principais argumentos que se postulam em pro e contra de instaurar a terapia substitutiva com Levotiroxina em função dos resultados dos estudos disponíveis

Benefícios do tratamento.

□ As afecções obstétricas e ginecológicas (como anovulação, infertilidade, menorragias, hipertensão gestacional e abortos de repetição), melhoram depois do tratamento^{5,21,22,61}.

□ O uso de Levotiroxina em pacientes com queixas de transtornos cardíacos mostra benefícios, já que se acompanha de uma diminuição da resistência vascular periférica, melhoria da função diastólica e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo durante o exercício^{48,49}.

- Em três estudos randomizados controlados publicados (porem com poucos pacientes) que compararam a terapia com Levotiroxina versus placebo, se documentou redução significativa dos níveis de LDL-colesterol e colesterol total, associado a um aumento de HDL-colesterol nos pacientes tratados^{45,46,47}.
- Também tem sido constatado uma melhoria subjetiva dos sintomas gerais (principalmente a astenia), do score de ansiedade/depressão e do resultado dos Testes psicométricos num 25 % dos casos^{4,5,23,23,61}.
- Evita a progressão a Hipotireoidismo clínico, em particular em pacientes idosos, com níveis de TSH superiores a 10 mU/L e com anticorpos antitireoideanos circulantes⁵⁴⁻⁶².

Objecções ao tratamento

- Risco de hipertireoidismo iatrogênico (ansiedade, palpitações, fibrilação auricular e exacerbação da angina preexistente), com uma incidência de até os 14-21% de os casos tratados^{50,51}.
- Alguns autores tem sugerido que o tratamento teria efeitos deletérios sobre a massa óssea y poderia produzir osteoporose a longo prazo⁵².
- Não há dados suficientes que mostrem que o tratamento se associe a redução de arteroesclerose ou doença cardiovascular.
- Outros investigadores recomendam que não é necessário o tratamento com hormônio tireoidea, tendo em conta que apenas se beneficiaram os 20-30% dos pacientes^{36,50}.

4- Metodologia

4.1-Sujeitos envolvidos no benefício da intervenção.

O projeto de intervenção envolve as pessoas com diagnostico de HSC ou Hipotireoidismo não especificado (HNE) cadastradas na **Unidade Básica de Saúde** Vitória Régia e uma equipe formada para a intervenção. A população **adstrita** no projeto constitui-se por 356 pessoas, delas, cinco são crianças. A equipe de trabalho será composta por médico, enfermeira, **Agentes Comunitários de Saúde do posto** (ACSs).

E valido aclarar que existe uma subnotificação da doença por não ser prioritária e não ter um programa de cadastro na UBSF

| Faixa Etaria | HSC | | HNE | |
|----------------------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Masculino | Feminino | Masculino | Feminino |
| Crianças até 18 anos | 2 | 3 | - | - |

| | | | | |
|---------|----|-----|----|----|
| Adultos | 58 | 226 | 34 | 40 |
| Total | 60 | 229 | 34 | 40 |

São critérios de inclusão:

- **Ter diagnóstico de HSC ou HNE.**
- **Estar cadastrado na UBSF Vitoria Regia.**
- **Querer participar do estudo.**

São critérios de exclusão:

- **Não querer participar do estudo.**

4.2 Cenários da intervenção.

As ações serão desenvolvidas na área de abrangência, nas visitas domiciliares e consultas na UBS Vitória Régia em que serão utilizados como espaços físicos os consultórios, a sala de coleta, a sala de reuniões e espaços públicos como parques e área de lazer.

4.3 Estratégias e ações.

O médico (a) e a enfermeira selecionados para a equipe que vai fazer o estudo organizaram a capacitação dos profissionais participantes do projeto, iniciando com uma discussão dentro do período de planejamento das ações, ensinando para eles questões importantes respeito a HSC para poder dar elementos da importância do estudo para os pacientes a participarem.

Etapa 1

Identificação das pessoas com diagnóstico de HSC e HNE cadastradas na UBSF Vitoria Regia,

Etapa 2

Os pacientes identificados com essas doenças serão convocados para uma consulta na unidade para conhecer história familiar, sintomas, fatores de risco descrição rápida do objetivo, informar a importância do projeto de intervenção e convite para comporem o grupo.

Etapa 3

Agendamento de consultas individuais e compartilhadas com a enfermeira para avaliação do diagnóstico e monitoramento dos fatores de risco que podem ser modificados. As ações realizadas serão voltadas á discussões sobre fatores de risco determinantes das doenças sobre todo aqueles que podem ser modificados ou atenuados e assim prevenir o desenvolvimento

