

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ANA CRISTINA LOPES SILVA  
GICÉLIO SIMPLÍCIO DA SILVA  
KARLA JULIANNA SILVA DOS SANTOS

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DO  
HIPOTIREOIDISMO**

RECIFE/2021

ANA CRISTINA LOPES SILVA  
GICÉLIO SIMPLÍCIO DA SILVA  
KARLA JULIANNA SILVA DOS SANTOS

# **ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO**

Apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,  
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em  
Farmácia.

Professor Orientador: Prof. Dr. Raul Emídio de Lima

RECIFE/2021

S586a

Silva, Ana Cristina Lopes

Atenção farmacêutica no tratamento do hipotireoidismo./  
Ana Cristina Lopes Silva; Gicélio Simplicio da Silva; Karla Julianna  
Silva Dos Santos - Recife: O Autor, 2021.

32 p.

Orientadora: Dr. Raul Emídio de lima

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro  
Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia ,  
2021.

1. Cuidados Farmacêuticos. 2. Deficiência de  
Tireotropina. 3. Tireoide. I. Centro Universitário Brasileiro. -  
UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

*Dedicamos esse trabalho a nossos pais.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus e a nossa senhora, pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo desses 5 anos de curso.

A meu esposo que sempre me incentivou e encorajou-me todos os dias.

A meu filho, minha mãe, meu eterno pai, meus familiares, amigos, professores. Enfim todas as pessoas que direta e indiretamente fizeram parte dessa etapa da minha vida.

Ana Cristina Lopes Silva

Primeiramente quero agradecer ao Meu Deus, minha esposa, minha mãe e toda minha família por mim ajudar, e dar bastante forças até o término da minha formação.

Gicélio Simplício da Silva

Agradeço a Deus, sem ele eu não estaria aqui estudando, foram tantas imposições e circunstâncias que surgiram ao longo do caminho, que quase me fizeram parar, a minha mãe e avó sempre me dando apoio e me incentivando, e ao meu pai por me ajudar.

Karla Juliana Silva dos Santos

Juntos agradecemos ao nosso orientador Prof. Dra. Dr. Raul Emídio de por despendar tempo para nos orientar, pela paciência e por nos conduzir rumo à conclusão deste trabalho.

Aos professores que ao longo dos anos da graduação contribuíram para nosso crescimento acadêmico.

Aos amigos que compartilharam as aulas conosco, pelas experiências vividas, pela soma de conhecimentos agregados à nossa vida.

*“Uma coletânea de pensamentos é uma farmácia moral onde se encontram remédios para todos os males.*

*Voltaire*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	13
2.1 Objetivo geral .....	13
2.2 Objetivos Específicos .....	13
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	14
3.1 Principais causas e manifestações clínicas do hipotireoidismo .....	14
3.2 Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo .....	16
3.3 Atenção farmacêutica no tratamento do hipotireoidismo .....	19
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	22
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	23
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	28
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	29

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF - Atenção farmacêutica

CE - Câncer endometrial

DeCS – Descritores em ciências da saúde

EO - Estresse oxidativo

LT4 - Levotiroxina

PubMed - *Publisher Medline*

ROS - Espécies reativas de oxigênio

SciELO - *Scientific Electronic Library Online*

SOD - Superóxido dismutase

T3 – Triiodotironina

T4 – Tiroxina

TPO - Tireoide peroxidase

TSH - *Thyroid-Stimulating Hormone*

## ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO

Ana Cristina Lopes Silva

Gicélio Simplício Da Silva

Karla Julianna Silva Dos Santos

Raul Emídio de Lima<sup>1</sup>

**Resumo:** O hipotireoidismo é uma das condições clínicas mais comuns em todo o mundo, e a levotiroxina é a medicação usual prescrita para controlá-la. A baixa adesão ao tratamento dos distúrbios da tireoide, situação característica no tratamento de doenças crônicas, é um dos principais fatores envolvidos na baixa eficácia da terapêutica destes casos. O profissional farmacêutico desempenha um papel relevante como facilitador da adesão terapêutica e do processo de melhoria da saúde do paciente acometido pela doença. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo discutir sobre a importância da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hipotireoidismo. Realizou-se uma pesquisa narrativa com base em artigos publicados nas bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Publisher Mediline* (PubMed), entre os anos de 2016 a 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Orientações apropriadas de um profissional farmacêutico e de uma equipe multidisciplinar em saúde, capacitados e interagindo de forma harmônica, pode ainda ser de suma importância para melhor adesão terapêutica e otimização da farmacoterapia. O sucesso terapêutico do hipotireoidismo depende não apenas em grande parte da adesão do paciente ao tratamento proposto. O farmacêutico, por estar frequentemente em contato com o paciente e por possuir uma formação voltada ao fármaco, é o profissional mais habilitado para realizar tal função. Assim, é relevante sua importância em prestar informações necessárias, visando garantir o uso racional do medicamento. A boa atuação desse profissional dentro das farmácias, drogarias e demais instituições de saúde, por meio de um atendimento personalizado, é essencial para a melhoria da qualidade de vida do paciente com hipotireoidismo.

**Palavras-chave:** Cuidados Farmacêuticos. Deficiência de Tireotropina. Tireoide.

**Abstract:** O hypothyroidism is one of the most common clinical conditions around the world, and levothyroxine is the usual prescribed medication to control it. A low addition to the treatment of two thyroid disorders, a characteristic situation, not the treatment of chronic diseases, is two main factors involved in the low effectiveness of the therapy in these cases. The pharmaceutical professional plays an important role as a facilitator of the therapeutic process and the process of melting the health of the affected patient. During the exposure, or present study, the objective is to discuss the importance of pharmaceutical care and not treatment of patients with hypothyroidism. A narrative research was carried out based on articles published in the Scientific

---

<sup>1</sup> Professor do núcleo de Farmácia da UNIBRA. Graduação pela Universidade de Pernambuco (UPE) e pós-graduação pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). E-mail para contato: raul.emidio@grupounibra.com.

Electronic Library Online (SciELO) and Publisher Mediline (PubMed) bases, between the years 2016 to 2021, in Portuguese, English and Spanish languages. Appropriate guidance from a pharmacist professional and from a multidisciplinary team in health, trained and interacting in a harmonious way, can also be of great importance for the improvement of therapeutic and optimization of pharmacotherapy. The therapeutic success of hypothyroidism depends only on a large part of the patient's desire for the intended treatment. Or pharmacist, because he is frequently contacted as a patient and because he has a training turned to a drug, or professional who is more qualified to perform such a function. Also, its importance is relevant in providing necessary information, aiming to guarantee or rational use of the medicine. A professional performance within the pharmacies, drug stores and other health institutions, by means of a personalized attention, is essential for the quality of life of patients with hypothyroidism.

**Keywords:** Pharmaceutical Care. Tireotropin deficiency. Thyroid.

## 1 INTRODUÇÃO

A tireoide, que é uma das maiores glândulas do organismo, está localizada na face anterior do pescoço e é responsável pela produção dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), os quais possuem a função de regular o metabolismo do corpo. As funções da tireoide são controladas pelo lobo anterior da hipófise, que produz o *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH), o qual estimula a produção de T3 e T4, hormônios que auxiliam na manutenção e maturação de vários órgãos e tecidos, além de suas funções metabólicas (CARLÉ et al. 2016; DEW et al. 2017).

Estudos apontam que os problemas da tireoide têm sido cada vez mais evidenciados por intermédio de várias doenças, devido às intensas mudanças que a vida moderna nos impõe (KAHIN et al. 2021; SANTOS et al. 2021). De acordo com Persani e Bonomi (2017) os hormônios tireoidianos são essenciais para o crescimento normal e o desenvolvimento neurológico, principalmente nos primeiros anos de vida. Portanto, nota-se a importância da reposição do hormônio tireoidiano no hipotireoidismo e o papel do farmacêutico no acompanhamento ao paciente.

O hipotireoidismo pode ocorrer como resultado de insuficiência glandular primária ou estimulação insuficiente da glândula tireoide pelo hipotálamo ou hipófise (HERNANDES et al. 2021). Os níveis reduzidos dos hormônios T3 e T4 no organismo provocam uma queda do metabolismo basal, ou seja, quando a tireoide produz esses hormônios abaixo dos níveis normais ou a dose de T4 que o paciente faz uso está baixa em relação às necessidades do organismo, ocorre o hipotireoidismo (PERSANI; BONOMI, 2017; WILSON; STEM; BRUEHLMAN, 2021).

Outros fatores, como envelhecimento, tabagismo, suscetibilidade genética, etnia e o advento de novas terapêuticas, incluindo inibidores do ponto de controle imunológico, também influenciam o desenvolvimento da doença (ELMOR; SANDULLI; CARTER, 2017).

O hipotireoidismo é uma condição clínica comum em mulheres adultas em fase reprodutiva e podem estar relacionados às alterações imunológicas neste período. Quando não tratado ou tratado inadequadamente, o hipotireoidismo pode contribuir para a hipertensão, dislipidemia, infertilidade, prejuízo cognitivo, sintomas musculoesqueléticos, disfunção neuromuscular, doença cardiovascular e neurológica (HERNANDES et al. 2021).

No Brasil, uma das principais medidas para o tratamento do hipotireoidismo consiste na disponibilização, pelo Ministério da Saúde, da terapia de reposição hormonal gratuita para pacientes que necessitam (BRASIL, 2004; 2016; WANNMACHER; LUBIANCA, 2004). Contudo, apenas o acesso à terapia não é suficiente para assegurar o sucesso pleno do tratamento, mas é relevante que a adesão seja eficaz e que os pacientes estejam conscientes e sensibilizados da importância do uso racional do medicamento (ABREU et al. 2016).

Durante a terapia com hormônio tireoidiano, o paciente deve receber total atenção e acompanhamento do farmacêutico para garantir que o tratamento seja eficiente, pois existem várias substâncias que podem inibir a absorção dos hormônios tireoidianos, e até mesmo, suprimir o processo de síntese, levando uma pessoa normal a desenvolver o hipotireoidismo (SANTOS et al. 2016).

Um acompanhamento terapêutico cauteloso e assistido pelo farmacêutico é uma das mais eficientes medidas para se prevenir e controlar possíveis complicações provenientes do avanço de um processo clínico. Sendo assim, é relevante a presença deste profissional na equipe multidisciplinar de saúde, considerando as ferramentas que possui e a capacidade de assegurar melhores condições de saúde para a sociedade no uso do medicamento (DIONÍZIO; NUNES, 2019).

A atenção farmacêutica garante uma terapia segura e eficiente ao paciente com hipotireoidismo, busca a diminuição dos sintomas provocados pelo medicamento ou efeitos colaterais, tende a melhora da qualidade de vida do paciente, acompanhamento fármaco terapêutico, orientação quanto à administração dos medicamentos (REIS, 2021). De acordo com Dionízio e Nunes (2019) é necessário também que o farmacêutico faça um acompanhamento para verificar se está ocorrendo alguma interação medicamentosa que comprometa o tratamento.

Pouca produção científica sobre a contribuição do farmacêutico na terapia para o hipotireoidismo tem sido realizada o que justifica as discussões teóricas apresentadas. Portanto, diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo discutir sobre a importância da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hipotireoidismo.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Discutir sobre a importância da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hipotireoidismo.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Descrever as principais causas e manifestações clínicas do hipotireoidismo;
- Identificar os principais aspectos diagnósticos e de tratamento do hipotireoidismo;
- Ressaltar as principais ações de atenção farmacêutica no tratamento do hipotireoidismo.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Principais causas e manifestações clínicas do hipotireoidismo

O hipotireoidismo é caracterizado pela deficiência dos hormônios T3 e T4, sendo o T4 o principal hormônio produzido pela glândula tireoide (SBEM, 2021). Em relação ao T3, apenas 20% ou menos do hormônio em tecido periférico se origina na glândula tireoide de modo que o restante é derivado da conversão enzimática de T4 em T3 dentro dos tecidos-alvo (CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019). Okosieme et al. (2016) ressaltam que uma série de condições podem levar ao hipotireoidismo, entre elas, falhas da tireoide em produzir T3 e T4 estimulam a hipófise a aumentar a produção de um *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH) através de um mecanismo de *feedback* negativo.

No Brasil, a prevalência de hipotireoidismo é de 7,4%, com variação entre 4,9% e 8,3% (BENSENOR, 2019). Estudos apontam que cerca de 95% dos casos é causado por uma falha da glândula tireoide em produzir hormônios tireoidianos (hipotireoidismo primário) (CARVALHO; PEREZ; WARD, 2013; MEZZOMO; NADAL, 2016). Os 5% restantes dos pacientes tem hipotireoidismo por outras causas, incluindo hipotireoidismo secundário, causado por subprodução de TSH pela glândula pituitária; hipotireoidismo terciário, causado por deficiência de hormônio liberador de tireotropina e hipotireoidismo periférico (extratireoidiano) (CHAKER et al. 2018; WILSON; STEM; BRUEHLMAN, 2021). No Quadro 1, estão as principais causas de hipotireoidismo.

**Quadro 1** – Causas de hipotireoidismo

<b>Causas</b>	<b>Efeitos</b>
Tireoidite ou Doença de Hashimoto	Hipotireoidismo primário (95% dos casos)
Irradiação da tireoide subsequente a Doença de Graves	Hipotireoidismo primário
Remoção cirúrgica da tireoide	Hipotireoidismo primário
Tireoidite fibrosa invasiva em estágio avançado	Hipotireoidismo primário
Deficiência de iodo	Hipotireoidismo primário
Terapia medicamentosa (por exemplo, lítio, interferon)	Hipotireoidismo primário
Doenças infiltrativas (por exemplo, sarcoidose, amiloidose, esclerodermia, hemocromatose)	Hipotireoidismo primário
Neoplasias hipofisárias ou hipotalâmicas, Hipopituitarismo congênito	Hipotireoidismo secundário (5% dos casos)
Necrose hipofisária (síndrome de Sheehan)	Hipotireoidismo secundário

Fonte: Wilson; Stem; Bruehlman, 2021

O hipotireoidismo primário é de até 8–9 vezes mais comum em mulheres do que em homens, e a prevalência aumenta com a idade, com um pico de incidência entre as idades de 30 e 50 anos (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. 2020). Além disso, pesquisas ressaltam que a prevalência do hipotireoidismo varia geograficamente, em parte devido a diferenças nas definições da doença ou mesmo pela ingestão de iodo. O hipotireoidismo também parece ser mais prevalente em pessoas brancas do que em pessoas negras ou hispânicas (CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019; SIKJAER et al. 2016).

De acordo com Nóbrega et al. (2021) uma das causas não-iatrogênicas para o desenvolvimento do hipotireoidismo refere-se a tireoidite de Hashimoto, sendo esta a desordem inflamatória mais comum associada ao bócio. Ainda segundo os autores, outras causas comuns para o hipotireoidismo incluem irradiação da tireoide subsequente a Doença de Graves e remoção cirúrgica da glândula tireoide, disfunção tireoidiana de longo prazo após tireoidite granulomatosa subaguda (tireoidite de Quervain) ou subaguda.

A tireoidite linfocítica, caracterizada por ser silenciosa ou indolor, é uma condição rara, no entanto, a função tireoidiana nos pacientes com este subtipo é recuperada em 90% dos pacientes acometidos (BOCCHI; PESCADOR, 2016; CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019; WILSON; STEM; BRUEHLMAN, 2021).

Os sinais e sintomas de hipotireoidismo são inespecíficos e podem ser confundidos com os de outras condições clínicas, especialmente em mulheres no pós-parto e em idosos. Por causa da variedade de possíveis manifestações, os profissionais de saúde e a família devem manter um elevado índice de suspeita para o transtorno, especialmente em grupos de alto risco (SANTOS; YAMADA, 2020). Pacientes com hipotireoidismo grave geralmente apresentam inúmeros sinais e sintomas que podem incluir letargia, ganho de peso, perda de cabelo, pele seca, esquecimento, prisão de ventre e depressão (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. 2020). Nem todas essas manifestações ocorrem em todos os pacientes e muitos podem apresentar apenas hipotireoidismo leve (SHIN et al. 2016).

Em pacientes idosos, o hipotireoidismo pode ser confundido com a doença de Alzheimer e outras condições que causam prejuízo cognitivo. Uma vez que a depressão pode ser uma manifestação de hipotireoidismo, os pacientes com esta condição endócrina podem ser tratados como deprimidos, e outros sinais e sintomas

da doença podem acabar sendo negligenciados. Esta condição pode se agravar durante a gravidez, com tireoidite pós-parto ou em pacientes que apresentam sintomas associados à depressão pós-parto (OKOSIEME et al. 2016; CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019).

Segundo Santos e Yamada (2020), sintomas físicos em pacientes com hipotireoidismo também são inespecíficos e podem incluir redução da pressão arterial com bradicardia, edema sem depressões generalizadas, queda de cabelo, pele seca e redução ou relaxamento dos reflexos. O principal desafio consiste em diferenciar os sintomas generalizados de hipotireoidismo inicial de aqueles semelhantes como fadiga e depressão que ocorrem em outras condições.

Além disso, os sintomas geralmente se tornam aparentes pelo tempo (e mesmo depois de longo prazo), os níveis de tiroxina em circulação diminuem. Como resultado, pacientes com hipotireoidismo exibem um maior número de manifestações clínicas, mas apenas alguns deles, como constipação, pele seca, queda de cabelo e fraqueza, são mais característicos de insuficiência tireoidiana (CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019).

O hipotireoidismo pode ser um fator de risco para os cânceres endometrial, colorretal e pituitário. O câncer de tireoide é a neoplasia endócrina mais comum, representa 5,1% da carga global estimada do câncer feminino, com importante elevação da taxa de incidência nas últimas décadas, apesar das baixas taxas de mortalidade (CHAVES et al. 2021). Estudos recentes associam mecanismos envolvidos na fisiopatologia do hipotireoidismo com fatores de risco para o desenvolvimento de câncer endometrial (CE): obesidade, hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia e alta exposição de estrógeno e progesterona (WANG et al. 2019). Outros estudos também associam essa patologia tireoidiana com lesões neoplásicas no carcinoma hepatocelular (ZHANG et al. 2018; CHAVES et al. 2021).

### *3.2 Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo*

A avaliação de pacientes com início de hipotireoidismo é bastante limitada. Em pacientes com hipotireoidismo primário, o nível do TSH é elevado, indicando que a produção de hormônio da tireoide é insuficiente para atender às demandas metabólicas, e os níveis de hormônio tireoidiano livre são reduzidos. Em contraste,

os pacientes com hipotireoidismo secundário têm um nível de TSH baixo ou indetectável (KRAVETS, 2016).

Alexander et al. (2017) ressaltam que os resultados do TSH devem ser interpretados à luz da condição clínica do paciente. Um nível baixo de TSH não deve ser mal interpretado como hipertireoidismo no paciente com manifestações clínicas de hipotireoidismo. Quando os sintomas são inespecíficos, uma avaliação de acompanhamento do nível de T4 pode ajudar a distinguir entre hipotireoidismo primário e secundário.

Uma vez que o diagnóstico de hipotireoidismo primário é feito, exames de imagem ou sorológicos adicionais são desnecessários se a glândula tireoide se apresenta no exame. Em pacientes com hipotireoidismo secundário, investigações sobre a hipófise podem ser realizadas para determinar se a causa subjacente é um distúrbio hipotalâmico ou hipofisário (KRAVETS, 2016; SANTOS; YAMADA, 2020).

Em pacientes com disfunção hipofisária, exames de imagem como ultrassonografias, são indicados para detectar microadenomas e níveis de outros hormônios que dependem da estimulação hipofisária também devem ser medidos. Em geral, a evidência de diminuição da produção de mais de um hormônio hipofisário é indicativo de problemas pan-hipopituitários (ALEXANDER et al. 2017).

Enquanto não definitivo, uso de sintomas para diagnosticar hipotireoidismo é mais bem-sucedido em alguns grupos populacionais do que em outros (PINHEIRO; NUNES, 2019). Os sintomas podem mostrar com maior precisão o hipotireoidismo nos homens do que nas mulheres, e em pessoas mais jovens do que naquelas mais velhas, especialmente em homens mais jovens em comparação com mulheres mais velhas (CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019).

De acordo com Kravets (2016), o diagnóstico de hipotireoidismo é inteiramente baseado em repetidas descobertas bioquímicas. Um desequilíbrio entre as espécies reativas de oxigênio e o sistema de defesa antioxidante, levando a um aumento do estresse oxidativo, tem sido descrito em humanos como preditor do hipotireoidismo. O ambiente pró-oxidante induzido pelo hipotireoidismo pode promover os processos ateroscleróticos com frequência descritos nesta condição.

Os oxidantes mais importantes são as espécies reativas de oxigênio (ROS). ROS são considerados importantes fatores na patogênese de diferentes doenças, incluindo câncer. Entre eles, os mais importantes são ânion superóxido e radicais hidroxila que são moléculas caracterizadas por alta reatividade química devido à

presença de um elétron não pareado no orbital externo. A glândula tireoide é um órgão de natureza oxidativa e em células da tireoide humana a produção de quantidades moderadas de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) é essencial para a tireoide peroxidase (TPO) síntese hormonal catalisada (CHUNG, 2017).

Além de  $H_2O_2$ , outros radicais livres produzidos a partir de resíduos de iodo e tirosina adicionam potencial estresse oxidativo. O mecanismo de defesa antioxidante da glândula compreende enzimas antioxidantes e catadores radicais, entre elas a superóxido dismutase (SOD) que é uma enzima antioxidante que ajuda a quebrar o ânion superóxido, um dos radicais livres mais prejudiciais produzido no organismo (NAAZERI; ROSTAMIAN; HEDAYATI, 2014).

Os hormônios tireoidianos aumentam o metabolismo basal e adaptativo e a produção de ROS. O desequilíbrio entre produção excessiva de ROS e as defesas antioxidantes produz estresse oxidativo (EO), o que pode ocasionar inúmeras disfunções celulares. A SOD é um antioxidante que se encontra na primeira linha de defesa do EO e tem como função catalisar a dismutação do  $O_2^-$  em  $H_2O_2$  (CHUNG, 2017).

Na maioria dos pacientes, o hipotireoidismo é uma condição permanente que requer tratamento por toda a vida. A terapia consiste na reposição do hormônio tireoidiano, a menos que o distúrbio seja transitório (como após tireoidite indolor ou tireoidite subaguda) ou reversível (devido a um medicamento que pode ser descontinuado). O objetivo da terapia é a restauração do estado eutireoidiano, o que pode ser facilmente alcançado em quase todos os pacientes pela administração oral de T4. O tratamento adequado costuma reverter as manifestações clínicas do distúrbio (MCANINCH; BIANCO, 2016; JONKLAAS, 2016).

O hormônio sintético da tireoide levotiroxina (LT4) é um tratamento de hipotireoidismo com boa relação custo-benefício e poucos efeitos colaterais. A dose diária recomendada de LT4 é 1,6–1,7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de peso corporal para a maioria dos pacientes, que deve ser tomado em estado de jejum, pela manhã, 30-60min antes do café da manhã. Além do peso corporal real, a dose de LT4 depende de outros fatores, como peso corporal ideal, etiologia do hipotireoidismo, grau de elevação do TSH sérico, gravidez e idade (CARVALHO et al. 2018).

A terapia com hormônio tireoidiano pode ser iniciada com a dose completa na maioria dos casos ou como substituição parcial com incrementos graduais (começando com 12,5-25  $\mu\text{g}/\text{dia}$ ), em idosos, naqueles com hipotireoidismo leve ou

subclínico, e naqueles com comorbidades, como doenças cardiovasculares. TSH sérico representa o melhor marcador para avaliar a dose adequada de LT4 (HOMMEL; DELGRANGE, 2017).

O alvo terapêutico deve ser adaptado individualmente, com base no diagnóstico do paciente, idade e doenças coexistentes. A bioequivalência entre diferentes marcas e formulações genéricas de levotiroxina é uma questão clínica importante que afeta a terapia. No entanto, na ausência de ensaios avaliando bioequivalência e eficácia, não é possível afirmar que uma formulação é superior a outra. É, no entanto, recomendado que a mesma formulação é usada em toda a terapia, para evitar variações na eficácia clínica (LIAMIS et al. 2017).

### *3.3 Atenção farmacêutica ao paciente com hipotireoidismo*

A atenção farmacêutica (AF) é compreendida como um conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico em parceria com outros profissionais de saúde, focadas no medicamento, visando a promoção, à proteção e à recuperação da saúde, resultando em melhoria da qualidade de vida do paciente. Por meio da AF, o farmacêutico provê o acompanhamento farmacoterapêutico e ajuda no aumento da efetividade do tratamento medicamentoso (LOPES, 2017).

A AF é um modelo de cuidado, desenvolvido no contexto da assistência farmacêutica e orientado por valores éticos, atitudes, comportamentos, competências, habilidades, compromissos e responsabilidades com o paciente (WANG, 2017). É a área que estabelece a ligação entre o farmacêutico, o paciente e o medicamento, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida dos usuários de medicamentos. Para isso, é importante que esta interação seja realizada em conjunto com outros membros da equipe de saúde tais como médicos, enfermeiros, nutricionistas, assistentes sociais, entre outros (MELO et al. 2017).

Dionízio e Nunes (2019) afirmam que fornecer orientações adequadas aos pacientes sobre seus medicamentos é um princípio essencial para a farmacoterapia racional que busca assegurar sua adequada utilização. De acordo com Lopes (2017) uso racional do medicamento torna necessária a implementação da atenção farmacêutica, considerando ser esta uma ferramenta essencial para a efetividade do tratamento dos pacientes com hipotireoidismo no país.

Segundo Dionízio e Nunes (2019) no manejo dos pacientes com hipotireoidismo, cabe ao farmacêutico desenvolver ações que possam favorecer a adesão do paciente ao tratamento medicamentoso, orientando uma conduta que favoreça o uso racional do medicamento.

Por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, é possível detectar problemas relacionados aos medicamentos (PRM), monitorar o uso do medicamento na busca pelo efeito esperado pelo prescritor e ajudar na resolução dos PRM encontrados, resultando na promoção da saúde do paciente. O monitoramento detalhado e contínuo da terapia de reposição hormonal e uso dos medicamentos para o controle do hipotireoidismo é relevante para melhoria dos sintomas da doença e da qualidade de vida do paciente (LUI; HA; TRUONG, 2017; WATANABE et al. 2019).

Muitas situações críticas, tais como a insegurança e/ou falta de conhecimento em farmacologia dos prescritores, interferem negativamente no tratamento dos pacientes, que ficam expostos a possíveis interações fármaco-nutriente e nutriente-fármaco. O tipo de atendimento que o paciente recebe influi de forma decisiva na utilização ou não do medicamento, e mesmo que o diagnóstico e prescrição estejam corretos, a adesão ao tratamento depende da orientação recebida, da aceitação, da disponibilidade e possibilidade de se adquirir o medicamento (BLACKBURN et al. 2016).

Para tornar essas ações possíveis, a prática da atenção farmacêutica traz consigo macros componentes que envolvem a educação em saúde, dispensação de medicamentos, a orientação sobre seu uso incluindo orientações sobre interações medicamentosas, o atendimento ao paciente e o seguimento farmacoterapêutico. Em geral, essas práticas podem ser realizadas em farmácias comunitárias, magistrais, drogarias, em serviços ambulatoriais ou mesmo em visitas do farmacêutico nas casas dos pacientes, seja no âmbito da equipe de estratégia de saúde da família ou em serviços de *Home Care*. Vale salientar que essas práticas incluem ainda o registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados. Esses componentes requerem do farmacêutico conhecimento e formação acadêmica, empenho e responsabilidade (MELO et al. 2017).

A atenção farmacêutica visa aperfeiçoar os resultados terapêuticos dos pacientes já em tratamento médico, isso por meio da realização de um processo sistemático e documentado, onde o farmacêutico vem a atuar de forma colaborativa

com o prescritor, jamais realizando diagnóstico, prognóstico e alterações ou suspensões de tratamentos prescritos (DIONÍZIO; NUNES, 2019; WATANABE et al. 2019).

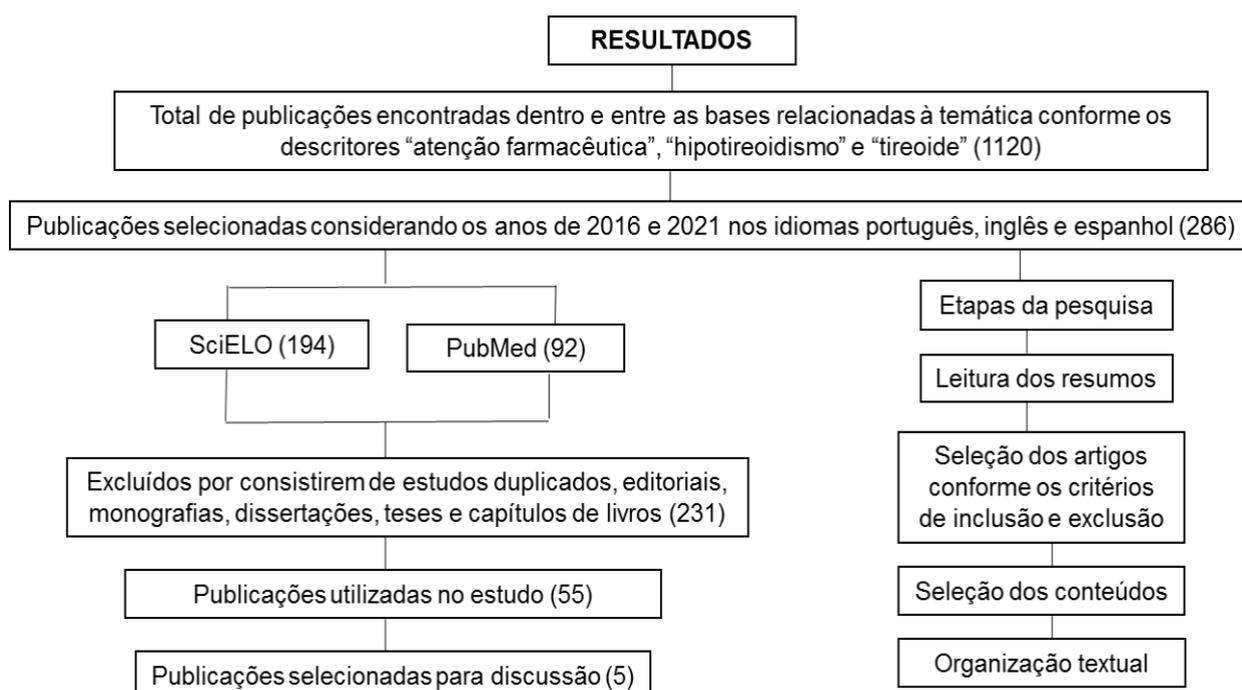
A informação por parte do profissional farmacêutico a respeito de características pertinentes aos distúrbios na tireoide permite a este profissional possa atender aos pacientes, dentro da atenção farmacêutica. O acompanhamento farmacêutico no tratamento farmacológico do paciente, orientando-o quanto à terapêutica e identificando PRM pode ajudar a encontrar soluções capazes reduzir os danos causados pelas disfunções tireoidianas (MELO et al. 2017; WANG, 2017).

#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Tratou-se de uma revisão narrativa de artigos originais publicados em periódicos indexados nas bases de dados eletrônicas nas bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Publisher Medline* (PubMed) entre os anos de 2016 a 2021. Para proceder a busca na base de dados foram utilizados os descritores em ciências da saúde (DeCS): atenção farmacêutica, hipotireoidismo e tireoide e seus correspondentes *pharmaceutical care*, *hypothyroidism and thyroid*, *atención farmacéutica*, *hipotiroidismo y tiroides* em inglês e espanhol respectivamente. Estes termos foram usados de forma isolada e combinada objetivando melhor localização dos manuscritos.

Foram incluídos artigos disponibilizados na íntegra, publicações indexadas nos últimos cinco anos nos idiomas supracitados. Excluíram-se todos os estudos duplicados, aqueles sem relação com as palavras-chave, editoriais, monografias, dissertações, teses e capítulos de livros. Do total de 1120 publicações encontradas, 55 foram selecionados para abordagem no estudo e construção do referencial teórico, uma vez que se relacionavam aos descritores propostos, como mostrado na figura 1.

**Figura 1** - Fluxograma de Resultados da pesquisa



Fonte: Elaborado pelos autores, 2021

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 55 publicações selecionadas, 05 foram incluídos no Quadro 2 para discussão considerando o(s) autor(es), ano de publicação, objetivo, método de pesquisa e síntese das principais considerações.

**Quadro 2** – Caracterização dos artigos em análise. Recife, Pernambuco, 2021

<b>Autor/Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método</b>	<b>Principais considerações</b>
Saranya; Jayakrishnan; Rajasekharan, 2016	Avaliar a magnitude de adesão e os fatores associados à não adesão à medicação para tireoide em 273 pacientes atendidos num ambulatório de Medicina Geral	Estudo observacional prospectivo	Aconselhamento ao paciente sobre a importância de tomar a medicação de forma adequada e os problemas de não adesão podem ser eficazes para resolver estes problemas, exceto alto custo de medicamentos e falta de acesso ao hospital que requerem mais estratégias
Araújo et al. 2017	Avaliar a adesão ao tratamento farmacoterapêutico em condições crônicas de saúde por meio do cuidado farmacêutico	Estudo transversal, descritivo	Sugere que a interpretação da adesão ao tratamento não seja realizada unicamente em função do resultado do instrumento aplicado, mas que outros aspectos sejam considerados e somados à visão crítica do profissional de saúde envolvido no cuidado ao paciente
Kumar et al. 2017	Estudar o conhecimento, consciência e práticas e a adesão ao tratamento de participantes com hipotireoidismo primário na Índia		Um grande número de pacientes com hipotireoidismo primário não tem conhecimento básico sobre a doença e tem preconceitos dietéticos e relacionados ao tratamento e baixa adesão ao tratamento. Medidas de saúde pública são necessárias para melhorar o conhecimento, consciência e práticas em pacientes com hipotireoidismo primária
Khan e Panta, 2020	Discutir sobre o conhecimento, a consciência e a prática do paciente com hipotireoidismo primário num centro de endocrinologia	Estudo transversal, descritivo	O estudo sugeriu vantagens da intervenção do farmacêutico na melhoria do conhecimento, atitude e prática dos pacientes em relação ao manejo da doença
El Helou et al. 2019	Avaliar a adesão ao tratamento com a terapia com levotiroxina	Estudo transversal, descritivo	Programas educacionais devem ser implementados, que os relacionamentos médico-

	na população libanesa, estimando a proporção de pacientes com hipotireoidismo aderentes e avaliaram também os fatores que afetam a adesão ao tratamento		paciente e farmacêutico-paciente devem ser melhorados e que novos regimes de tratamento devem ser considerados a fim de aumentar a adesão do paciente
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Fonte:** Elaborado pelos autores, 2021

Saranya e col. (2016) avaliaram a magnitude de adesão e os fatores associados à não adesão à medicação para tireoide em 273 pacientes atendidos no OPD de Medicina Geral, o “*Medical College Thiruvananthapuram*” na Índia. A maioria dos os pacientes eram do sexo feminino e pertencem à faixa etária de 21 a 50 anos. O nível de adesão geral encontrado foi de 30% de acordo com o questionário aplicado. O estudo também identificou que entre os fatores estavam o esquecimento para tomar os medicamentos, a sensação de melhora o que fez o paciente abandonar o tratamento, o custo com medicamentos e falta de acesso aos hospitais.

A não adesão à medicação é considerada um dos maiores problemas relacionados aos medicamentos. Quando realizada de forma insuficiente, pode haver o agravamento da doença o que pode levar ao óbito. Portanto, os resultados do estudo de Saranya, Jayakrishnan e Rajasekharan (2016) apontam ainda que o aconselhamento ao paciente por parte do farmacêutico, sobre a importância de tomar os medicamentos de forma adequada e os problemas que podem surgir da não adesão, podem ser eficazes para resolver estes problemas, exceto alto custo de medicamentos e falta de acesso ao hospital.

Do mesmo modo que o estudo de Saranya e col., Araújo et al. (2017) avaliaram a adesão ao tratamento farmacoterapêutico em condições crônicas de saúde por meio do cuidado farmacêutico. O estudo analisou 85 indivíduos com idade média de 62 anos, sendo a maioria do gênero feminino (69,4%), idoso (58,9%), sedentário (53,0%) e com baixa escolaridade. Do total de pacientes investigados, 9,41% apresentam distúrbios na tireoide. Os resultados apontaram que 84,71% dos indivíduos apresentaram tendência a aderir ao tratamento. Os resultados enfatizaram a necessidade de promover a adesão ao tratamento e o autocuidado com a doença, através de estratégias que visam à redução da complexidade do tratamento e a orientação terapêutica com potencial de gerar impactos positivos e

diretos nas condições de saúde dos indivíduos, reduzindo problemas ou agravos e fortalecendo o uso racional de medicamentos.

El Helou et al. (2019) avaliaram a adesão ao tratamento com a terapia com levotiroxina na população libanesa, estimando a proporção de pacientes com hipotireoidismo aderentes e avaliaram também os fatores que afetam a adesão ao tratamento. O estudo incluiu 337 pacientes e a pesquisa transversal foi realizado entre maio e julho de 2015. Os pacientes foram abordados por um farmacêutico comunitário durante a visita para comprar seu medicamento levotiroxina e foram solicitados a preencher o questionário. Os resultados indicaram que entre esses pacientes, 14,5% apresentaram alta adesão, 30,6%, média adesão e 54,9%, baixa adesão à medicação. Os pesquisadores concluíram que programas educacionais devem ser implementados, que os relacionamentos médico-paciente e farmacêutico-paciente devem ser melhorados e que novos regimes de tratamento devem ser considerados a fim de aumentar a adesão do paciente.

Pesquisas semelhantes são encontradas em stott et al. (2017), Watanabe et al. (2019), Zhang et al. (2018), Dionízio e Nunes (2019) e Wilson e Bruehlman (2021) que salientam que a forma de interação do profissional farmacêutico com a equipe multidisciplinar de saúde e, por sua vez, com o paciente vem a ser determinante para a total adesão e eficácia ao tratamento, uma vez que a satisfação do paciente e sua confiança frente aos profissionais de saúde que lhe estão assistindo vêm demonstrando uma melhor aceitação às orientações terapêuticas.

Os achados de Araújo et al. (2017) corroboram ainda com uma pesquisa conduzida por Barreto et al. (2016) em Unidades Básicas de Saúde de um município da região Sul do Brasil que apontou que a não adesão ao tratamento de condições crônicas esteve relacionada ao menor nível de escolaridade, baixa renda e maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Quanto mais baixo o nível socioeconômico, maior é a probabilidade de não adesão ao tratamento, uma vez que a complexidade da terapêutica exige das pacientes habilidades cognitivas, muitas vezes, não alcançadas por ele. Nesse sentido, a prescrição de regimes terapêuticos menos complexos, detalhados e legíveis tornam-se essenciais para essa população.

Kumar et al. (2017) estudou conhecimento, a consciência e a prática de adesão terapêutica de 250 pacientes com hipotireoidismo primário num centro de endocrinologia. A média de idade dos participantes foi de 43,2 anos, sendo a maioria do sexo feminino (85,6%). A duração mediana do hipotireoidismo foi de 8 anos. Os

autores observaram que o conhecimento e consciência relacionados ao hipotireoidismo foram insatisfatórios na maioria dos participantes e apenas 35,2% e 51,2% sabiam o significado correto dos termos “tireoide” e “hipotireoidismo” respectivamente. Apenas 25,6% dos participantes sabiam corretamente que a tiroxina (T4) é usada para repor e normalizar os níveis sanguíneos do hormônio tireoidiano, enquanto 40% tinham falsas crenças dietéticas no contexto de hipotireoidismo. A pesquisa concluiu que medidas de saúde pública são necessárias para melhorar o conhecimento, a consciência e a prática de adesão terapêutica em pacientes com hipotireoidismo primário.

Do mesmo modo, Khan e Panta (2020) acessou o conhecimento, a consciência e a prática de 164 pacientes com hipotireoidismo primário entre o paciente do centro de endocrinologia. No estudo, a maioria dos entrevistados estava na faixa etária de 25 a 44 anos (52,4%) e as principais diferenças foram observadas após a intervenção em relação ao conhecimento sobre tireoide e hipotireoidismo. Antes da intervenção, o paciente não possuía conhecimentos em relação ao teste necessário para o tratamento e da mesma forma após a melhora do nível de compreensão dos pacientes em relação ao hipotireoidismo. Portanto, os autores sugeriram vantagens da intervenção do farmacêutico na melhoria do conhecimento, atitude e prática dos pacientes em relação ao manejo da doença.

Kumar et al. (2017) e Khan e Panta (2020) ressaltam que o conhecimento e a consciência do paciente sobre as doenças e seu tratamento são muito importantes para bons resultados em longo prazo e adesão à terapia do hipotireoidismo. Ambos os estudos observaram ainda que práticas errôneas são prevalentes entre pacientes com pouco conhecimento acerca da doença e do seu tratamento. Afirmam também que o tempo inadequado gasto pelos profissionais de saúde, entre os quais está o farmacêutico, na educação do paciente é um fator contribuinte para uma terapia ineficaz. Para estes pesquisadores fatores relacionados ao paciente incluem educação inadequada, crenças sociais e informações incorretas obtidas na Internet.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças da tireoide são uma das principais causas de morbidade por osteoporose, hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares e neuropsiquiátricas. Um melhor conhecimento e consciência sobre a doença em pacientes com hipotireoidismo primário pode melhorar significativamente a adesão ao tratamento e diminuir a morbidade associada.

Além disso, um conhecimento sólido por parte do farmacêutico a respeito das características do hipotireoidismo, permite um atendimento mais relevante, dentro da atenção farmacêutica. Isso porque, ele pode avaliar os sinais da doença durante a consulta farmacêutica, orientando que o paciente consulte um médico. Em relação ao diagnóstico, é baseado em repetidas descobertas bioquímicas, de modo que desequilíbrios entre as espécies reativas de oxigênio e o sistema de defesa antioxidante, levando a um aumento do estresse oxidativo, tem sido descrito em humanos como preditor do hipotireoidismo.

Orientações apropriadas de um profissional farmacêutico e de uma equipe multidisciplinar em saúde, capacitados e interagindo de forma harmônica, pode ainda ser de suma importância para melhor adesão terapêutica e otimização da farmacoterapia. O sucesso terapêutico do hipotireoidismo depende não apenas em grande parte da adesão do paciente ao tratamento proposto.

O farmacêutico, por estar frequentemente em contato com o paciente e por possuir uma formação voltada ao fármaco, é o profissional mais habilitado para realizar tal função. Assim, é relevante sua importância em prestar informações necessárias, visando garantir o uso racional do medicamento. A boa atuação desse profissional dentro das farmácias, drogarias e demais instituições de saúde, por meio de um atendimento personalizado, é essencial para a melhoria da qualidade de vida do paciente com hipotireoidismo.

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, Erik K. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. **Thyroid**, v. 27, n. 3, p. 315-389, 2017.
- ARAUJO, Natane Cavalcante da Fonseca et al. Avaliação da adesão ao tratamento em condições crônicas de saúde por meio do cuidado farmacêutico. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n. 3, 2017.
- BARRETO, Mayckel da Silva et al. Prevalência de não adesão à farmacoterapia anti-hipertensiva e fatores associados. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, p. 60-67, 2016.
- BENSENOR, I. M. Thyroid disorders in Brazil: the contribution of the Brazilian longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- BOCCHI, Camila; PESCADOR, Marise Vilas Boas. Hipotireoidismo autoimune com evolução para Doença de Graves: um relato de caso. **Revista Thêma et Scientia**, v. 6, n. 1, p. 131-137, 2016.
- CAO, Junguo et al. Primary hypothyroidism in a child leads to pituitary hyperplasia: A case report and literature review. **Medicine**, v. 97, n. 42, 2018.
- CARLÉ, Allan et al. Hypothyroid symptoms fail to predict thyroid insufficiency in old people: a population-based case-control study. **The American journal of medicine**, v. 129, n. 10, p. 1082-1092, 2016.
- CARVALHO, Gisah Amaral et al. Management of endocrine disease: pitfalls on the replacement therapy for primary and central hypothyroidism in adults. **European journal of endocrinology**, v. 178, n. 6, p. R231-R244, 2018.
- CARVALHO, Gisah Amaral de; PEREZ, Camila Luhm Silva; WARD, Laura Sterian. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, p. 193-204, 2013.
- CHAKER, Layal et al. Hypothyroidism and hypertension: fact or myth?—Authors' reply. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p. 30, 2018.

CHAVES, Mateus Soares et al. Relação entre hipotireoidismo e câncer: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 156-168, 2021.

CHIOVATO, Luca; MAGRI, Flavia; CARLÉ, Allan. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. **Advances in therapy**, v. 36, n. 2, p. 47-58, 2019.

COUTINHO, Ana Paula França et al. Farmacoterapia geriátrica: o uso de medicamentos e as doenças crônicas não transmissíveis em idosos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5720-e5720, 2021.

DEW, Rosie et al. Clinical, behavioural and pharmacogenomic factors influencing the response to levothyroxine therapy in patients with primary hypothyroidism—protocol for a systematic review. **Systematic reviews**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2017.

DIONIZIO, Nadia Loren; NUNES, Paulo Iury Gomes. Uma narrativa de orientações básicas para a implementação de um serviço ambulatorial de atenção farmacêutica a pacientes portadores de distúrbios tireoidianos. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde E Biológicas–RICSB**, v. 3, n. 1, p. 42-54, 2019.

EL HELOU, Sarah et al. Adherence to levothyroxine among patients with hypothyroidism in Lebanon. **EMHJ**, v. 25, n. 3-2019, 2019.

ELMOR, R.; SANDULLI, W.; CARTER, C. A. The economic impact of changing levothyroxine formulations in difficult-to-treat hypothyroid patients: an evidence-based model. **Pharmacoeconomics**, v. 35, n. 2, p. 113, 2017.

HENNESSEY, James V. The emergence of levothyroxine as a treatment for hypothyroidism. **Endocrine**, v. 55, n. 1, p. 6-18, 2017.

HERNANDES, Eduarda Ortigas et al. Hipotireoidismo: O desafio de buscar a qualidade de vida. **Nativa–Revista de Ciências Sociais do Norte de Mato Grosso**, v. 9, n. 1, 2021.

HOMMEL, Christophe; DELGRANGE, Etienne. Resistance to levothyroxine in a bariatric surgery patient: an indication for liquid formulation?. **Acta Clinica Belgica**, v. 72, n. 1, p. 72-75, 2017.

JONKLAAS, Jacqueline. Update on the treatment of hypothyroidism. **Current opinion in oncology**, v. 28, n. 1, p. 18, 2016.

KAHIN, Ali Braim Abdul et al. Hipotireoidismo: uma revisão da literatura. **Revista Higei@-Revista Científica de Saúde**, v. 2, n. 5, 2021.

KHAN, Gulam Muhammad; PANTA, Sikshya. Knowledge, Awareness and Practice of Patient with Primary Hypothyroidism Among the Patient Attending at Endocrinology Care Center: A Pharmacist Intervention. **Pharmaceutical and Biosciences Journal**, p. 33-40, 2020.

KRAVETS, Igor. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. **American family physician**, v. 93, n. 5, p. 363-370, 2016.

KUMAR, Pradeep et al. Knowledge, awareness, practices and adherence to treatment of patients with primary hypothyroidism in Delhi. **Indian journal of endocrinology and metabolism**, v. 21, n. 3, p. 429, 2017.

LIAMIS, G. et al. Management of endocrine disease: hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. **European Journal of Endocrinology**, v. 176, n. 1, p. R15-R20, 2017.

LUI, Eric; HA, Rita; TRUONG, Christine. Applying the pharmaceutical care model to assess pharmacist services in a primary care setting. **Canadian Pharmacists Journal/Revue Des Pharmaciens Du Canada**, v. 150, n. 2, p. 90-93, 2017.

MCANINCH, Elizabeth A.; BIANCO, Antonio C. The history and future of treatment of hypothyroidism. **Annals of internal medicine**, v. 164, n. 1, p. 50-56, 2016.

MELO, Daniela Oliveira de et al. Capacitação e intervenções de técnicos de farmácia na dispensação de medicamentos em Atenção Primária à Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 261-268, 2017.

MESSARAH, Mahfoud et al. Influence of thyroid dysfunction on liver lipid peroxidation and antioxidant status in experimental rats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 62, n. 3, p. 301-310, 2010.

MEZZOMO, Thais Regina; NADAL, Juliana. Efeito dos nutrientes e substâncias alimentares na função tireoidiana e no hipotireoidismo. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 11, n. 2, p. 427-443, 2016.

NAAZERI, Saeed; ROSTAMIAN, Mosayeb; HEDAYATI, Mehdi. Impact of thyroid dysfunction on antioxidant capacity, superoxide dismutase and catalase activity. 2014. *Zahedan J Res Med Sci* 2014 Jan; 16(1): 51-54

NÓBREGA, Citânia Cordeiro et al. Tireoidite de Hashimoto: aspectos imunológicos e patogênicos. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 68-68, 2021.

OKOSIEME, Onyebuchi et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. **Clinical endocrinology**, v. 84, n. 6, p. 799-808, 2016.

PERSANI, Luca; BONOMI, Marco. The multiple genetic causes of central hypothyroidism. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 31, n. 2, p. 255-263, 2017.

REIS, Jurandir Ricardo Silva. Acompanhamento farmacêutico de pacientes com distúrbio na glândula da tireoide. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 753-765, 2021.

SANTI, Adriana et al. Association of lipids with oxidative stress biomarkers in subclinical hypothyroidism. **International Journal of Endocrinology**, v. 2012, 2012.

SANTOS, Joyse Maria Braga et al. Atribuições do farmacêutico na terapia de reposição hormonal: uma revisão da literatura. **VI Congresso Internacional de Envelhecimento Humano**, 2016.

SANTOS, Juliana Ishida Decol; YAMADA, Roberto Shigueyasu; SPADA, Fernando. Revisão Bibliográfica: Hipotireoidismo e gestação. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 40059-40062, 2020.

SANTOS, Welton Cardoso et al. Hipotireoidismo na infância: Um relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7573-7583, 2021.

SARANYA, D.; JAYAKRISHNAN, S. S.; RAJASEKHARAN, C. Assessment of medication adherence among patients with thyroid dysfunction in a tertiary care centre—a prospective observational study. **World Journal of Pharmaceutical Research**, v. 5, n. 11, p. 1573-1584, 2016.

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Tireoide**. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/tireoide/> Acesso em Out 2021.

SIKJAER, Tanja et al. Concurrent hypoparathyroidism is associated with impaired physical function and quality of life in hypothyroidism. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 31, n. 7, p. 1440-1448, 2016.

SHIN, Yong-Wook et al. Diminished quality of life and increased brain functional connectivity in patients with hypothyroidism after total thyroidectomy. **Thyroid**, v. 26, n. 5, p. 641-649, 2016.

STOTT, David J. et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 26, p. 2534-2544, 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia. **Tele Condutas**: hipotireoidismo: versão digital 2020. Porto Alegre: Telessaúde RS-UFRGS. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/teleconsultoria/0800-644-6543/#telecondutas-0800>. Acesso em 5 Out 2021.

WANG, Y. et al. Relationship between Hypothyroidism and Endometrial Cancer. *Aging And Disease*, [online], v. 10, n. 1, p. 190-196, 2019.

WANNMACHER, Lenita; LUBIANCA, Jaqueline Neves. Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, v. 1, n. 6, p. 1-6, 2004.

WANG, Fengmei. Pharmaceutical Care for One Case of Subclinical Hypothyroidism Complicated with Anemia and Haemorrhoids during Pregnancy. **China Pharmacist**, v. 20, n. 9, p. 1607-1609, 2017.

WATANABE, Amanda Thiemy Chiozzi et al. Pharmaceutical care in a school pharmacy: from consultation to resolution of drug-related problems. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 41, p. e42470-e42470, 2019.

WILSON, Stephen A.; STEM, Leah A.; BRUEHLMAN, Richard D. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. **American Family Physician**, v. 103, n. 10, p. 605-613, 2021.

ZHANG, N. et al. Hypothyroidism is associated with worse outcomes of hepatocellular carcinoma patients after liver transplantation. *Cancer Med*, [online], v. 7, n. 12, p. 5870- 5878, nov. 2018.

ZHOU, Jing et al. The effect of 131I-induced hypothyroidism on the levels of nitric oxide (NO), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), total nitric oxide synthase (NOS) activity, and expression of NOS isoforms in rats. **Bosnian journal of basic medical sciences**, v. 18, n. 4, p. 305, 2018.