



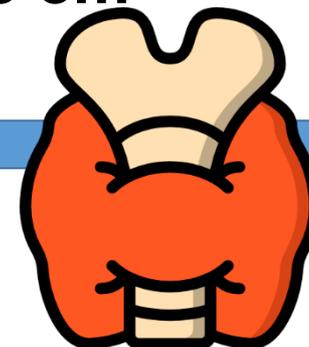
Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Tiamazol: uma nova alternativa terapêutica incorporada ao SUS para hipertireoidismo em crianças e adolescentes

Luanne Modesto Dantas

João Pessoa – PB
2021



Justificativa

- Não há Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica para o hipertireoidismo;
- Único medicamento disponível → Propiltiouracila
- Melhor conveniência de administração → 1vez/dia
- Gera uma economia de recursos → mais eficiente

Introdução

Hipertireoidismo

- Estado hipermetabólico → glândula tireoide
- Tireóide → coração, cérebro, fígado e rins → interfere no desenvolvimento e crescimento de crianças e adolescentes
- Maior síntese e secreção dos hormônios tireoidianos
- Aumento dos níveis dos hormônios T3 e T4

Etiologia

- Deficiência de iodo
- Câncer de tireoide
- Em crianças e adolescentes → Doença de Graves

Hiperplasia
difusa da tireoide

Adenoma
multifuncionante
da tireoide

Bócio
multinodular
hiperfuncionante

Epidemiologia



pixabay.com



pixabay.com

- 1% da população mundial com Doença de Graves
- Forma mais comum de hipertireoidismo → 60 a 80% dos casos
- 5 a 10 mulheres por 1 homem
- Em crianças e adolescentes → entre 0,1 e 3 casos de hipertireoidismo para cada 100.000
- Não há dados recentes e atualizados no país

Histórico

- 2.700 a.C → Chineses → Algas marinhas → Tratamento de bócio
- Leonardo da Vinci → Desenha a tireoide
- 1656 → Thomas Warton → Descoberta da tireoide
- 1835 → Robert James → Descreve e nomeia a doença de graves

Introdução

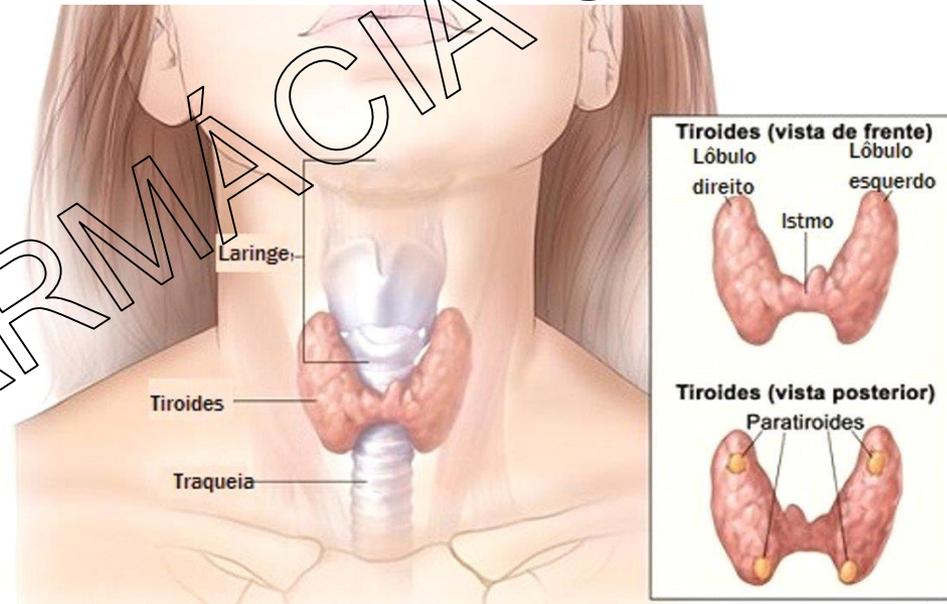
Glândula endócrina

Sintetiza T3 e T4

Porção anterior da laringe

Dois lóbulos e um istmo

Tireoide



incariopreto.com.br

Introdução

Folículos
tireoidianos

Tireócitos

Colóide

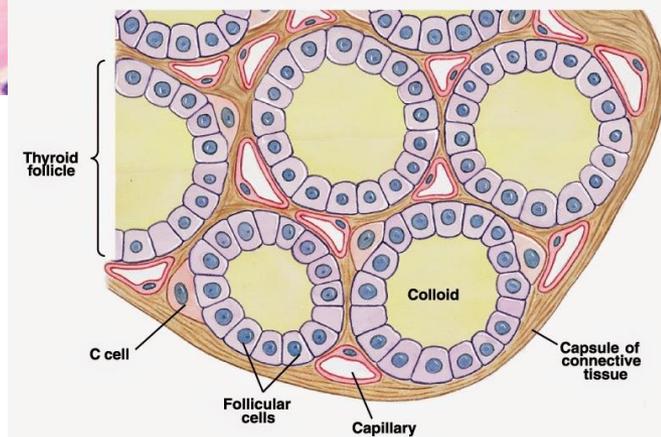
Célula Parafolicular
ou Célula C

Tireoide



JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017

Section of thyroid gland



Fisiologia

Sistema endócrino

- Controle da produção de hormônios tireoidianos

Hormônios da tireoide	
Célula de origem	Células foliculares da tireoide
Natureza química	Amina iodada
Biossíntese	A partir de iodo e tirosina. Formadas e estocadas na tireoglobulina no colóide folicular
Transporte na circulação	Ligados à globulina ligadora da tiroxina e à albumina
Meia-vida	6-7 dias para a tiroxina (T ₄); cerca de um dia para a triiodotironina (T ₃)
Fatores que afetam a liberação	Liberação tônica
Via de controle	Hormônio liberador de tireotrofina (TRH) (hipotálamo) → hormônio estimulador da tireoide (TSH) (adeno-hipófise) → T ₃ + T ₄ (tireoide) → T ₄ desiodado nos tecidos para formar mais T ₃

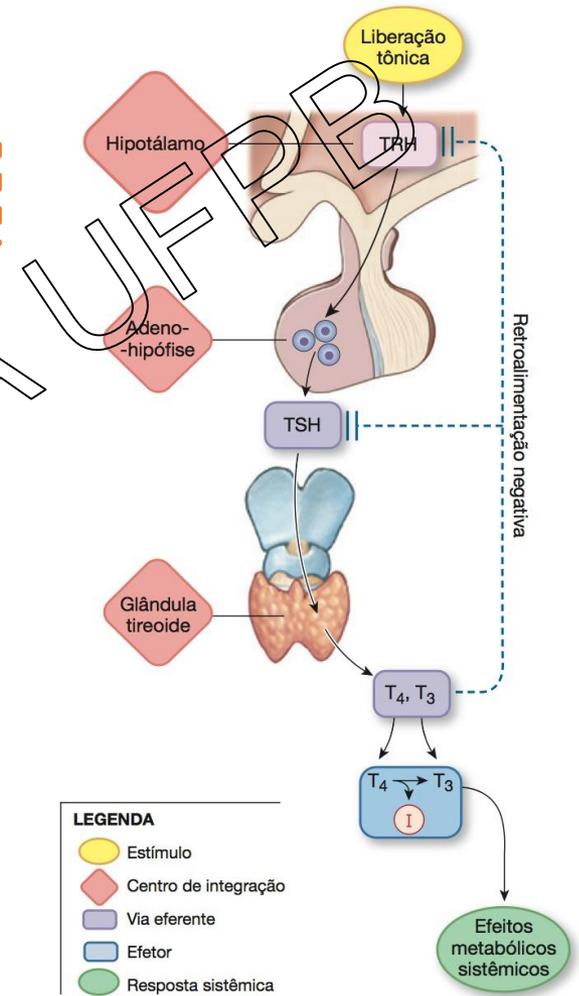
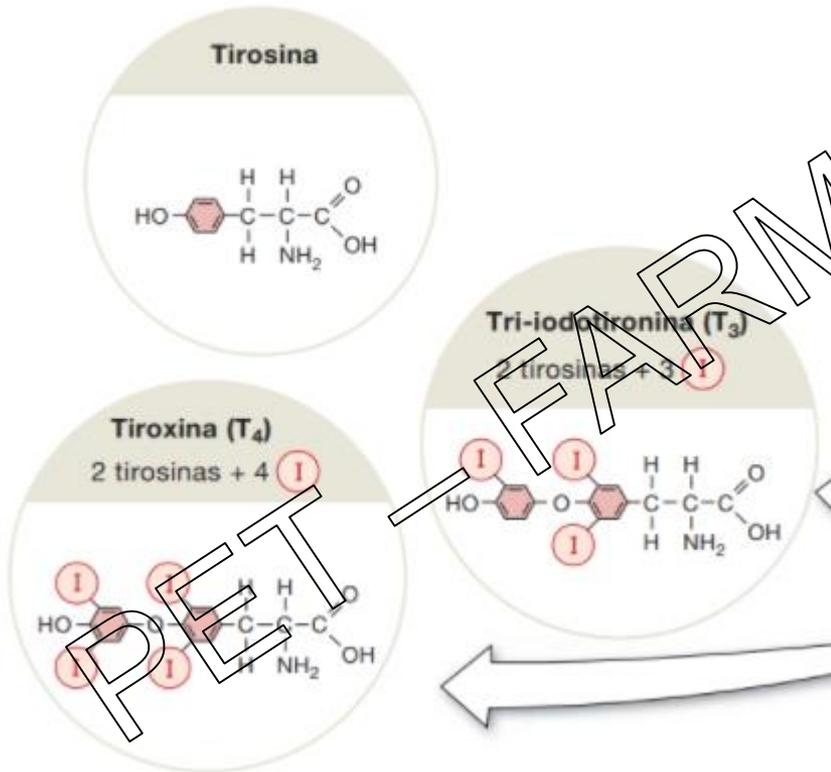
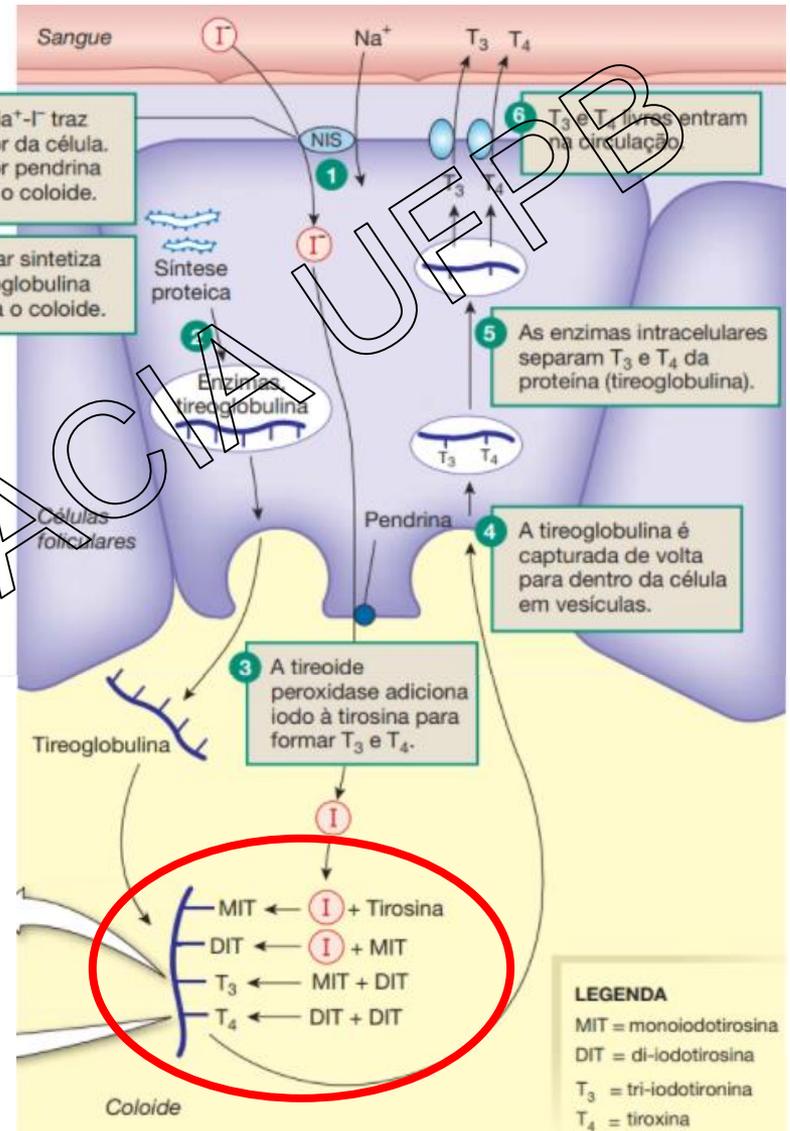


FIGURA 23-11 Via de controle dos hormônios da tireoide.

Fisiologia



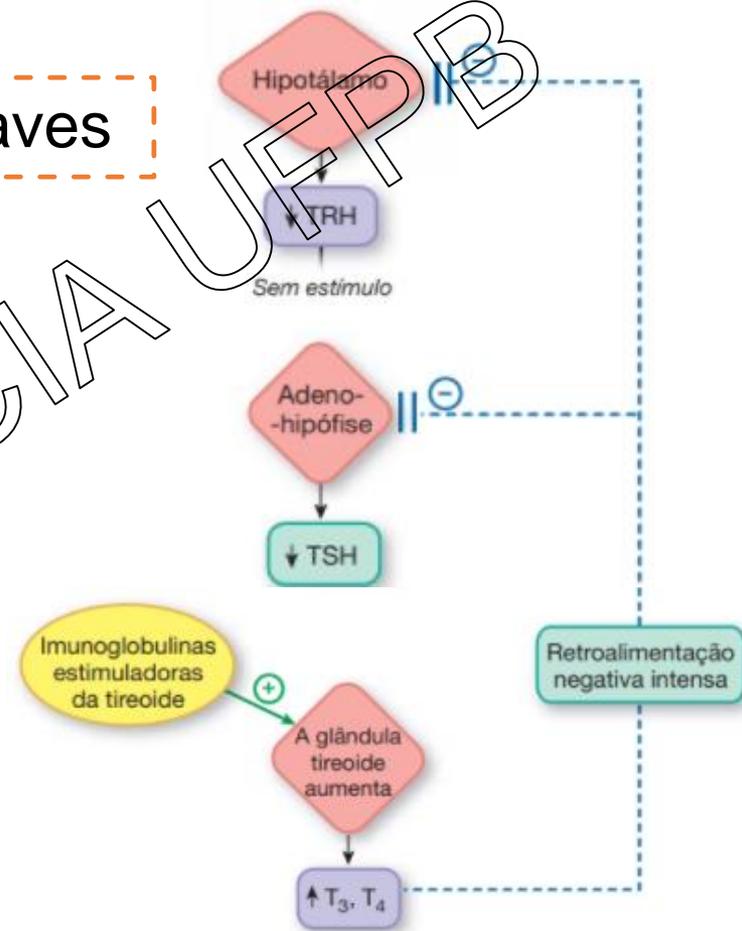
Fisiopatologia

Doença de Graves

Autoimune

Fatores genéticos, constitucionais e ambientais

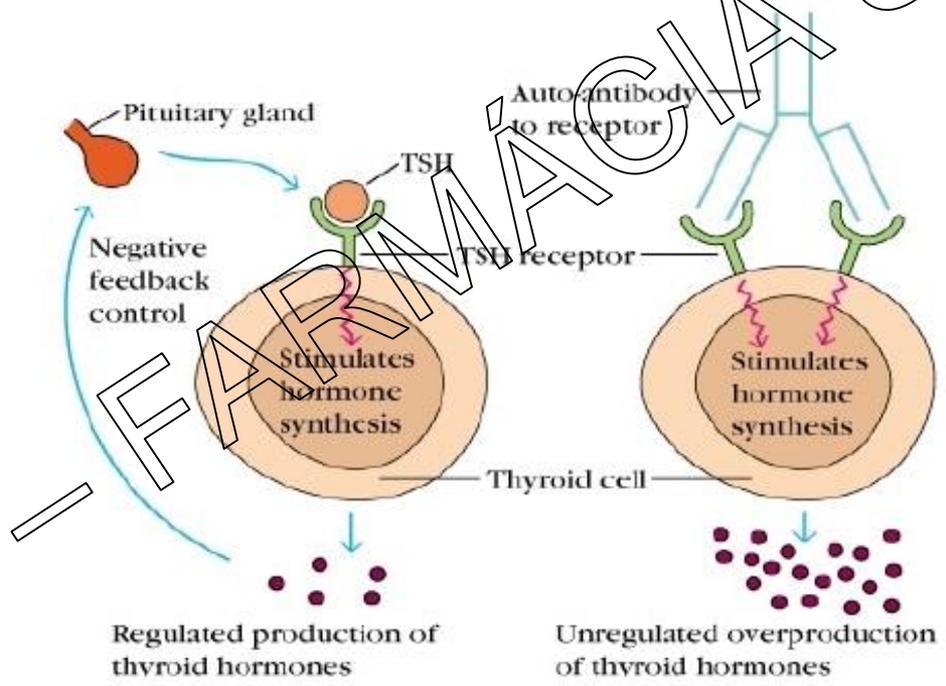
↑ Anticorpos anti-receptor TSH



Fisiopatologia

Doença de Graves

STIMULATING AUTO-ANTIBODIES (Graves' disease)



Auto-Anticorpos anti-Receptor de TSH

Manifestações clínicas

Cansaço/Fadiga



br.depositphotos.com

Exaustão/
Sonolência



cpaps.com.br

Ganho de peso



uol.com.br

Manifestações clínicas

Unhas quebradiças



tuasaude.com

Pressão alta



unicardio.com.br

Depressão



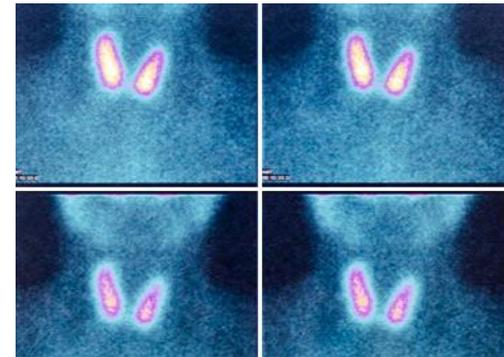
vittude.com.br

Diagnóstico

- Exames laboratoriais
 - Níveis de T3 e T4, TSH, Trab (Anticorpos anti-receptor de TSH)
- Cintilografia de Tireoide



labvw.com.br



abc.med.br

Tratamento

Farmacológico

- Propitioracila → Crianças > 6 anos → Maior probabilidade de hipotireoidismo e hepatotoxicidade grave
- Tiamazol → Metimazol

PET - FARMÁCIA UFPB

Tratamento

Não - Farmacológico

- Radioterapia → Iodo radioativo (^{131}I)
- Procedimento cirúrgico → Tireoidectomia total



Maiores riscos de hipotireoidismo



scielo.br



cdmcdm.com.br

Tratamento

Tiamazol

- Nome comercial: Tapazol
- Apresentação:
 - 5 mg com cartucho → 50 comprimidos
 - 5 mg com cartucho → 100 comprimidos
 - 10 mg com cartucho → 50 comprimidos
 - 10 mg com cartucho → 100 comprimidos
- Objetivo: Controlar o hipertireoidismo e a longo prazo levar a remissão da doença



icon-icons.com

Tratamento

Tiamazol

- Via oral
- Dose única diária ou em 3 doses iguais → 8/8 horas.
- Para crianças, de início, a dose diária é de 0,4 mg/kg
- A dose de manutenção é de aproximadamente a metade da dose inicial.

Tratamento

Tiamazol

- Reações adversas → inibição da mielopoiese (agranulocitose, granulocitopenia e trombocitopenia), anemia aplástica, hipoprotrombinemia, nefrite, febre medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, síndrome insulino-autoimune, hepatite (icterícia) e periartrite.
- Contraindicado → Hipersensíveis à fórmula e lactantes
- Meia-vida: 4 a 6 horas

Tratamento

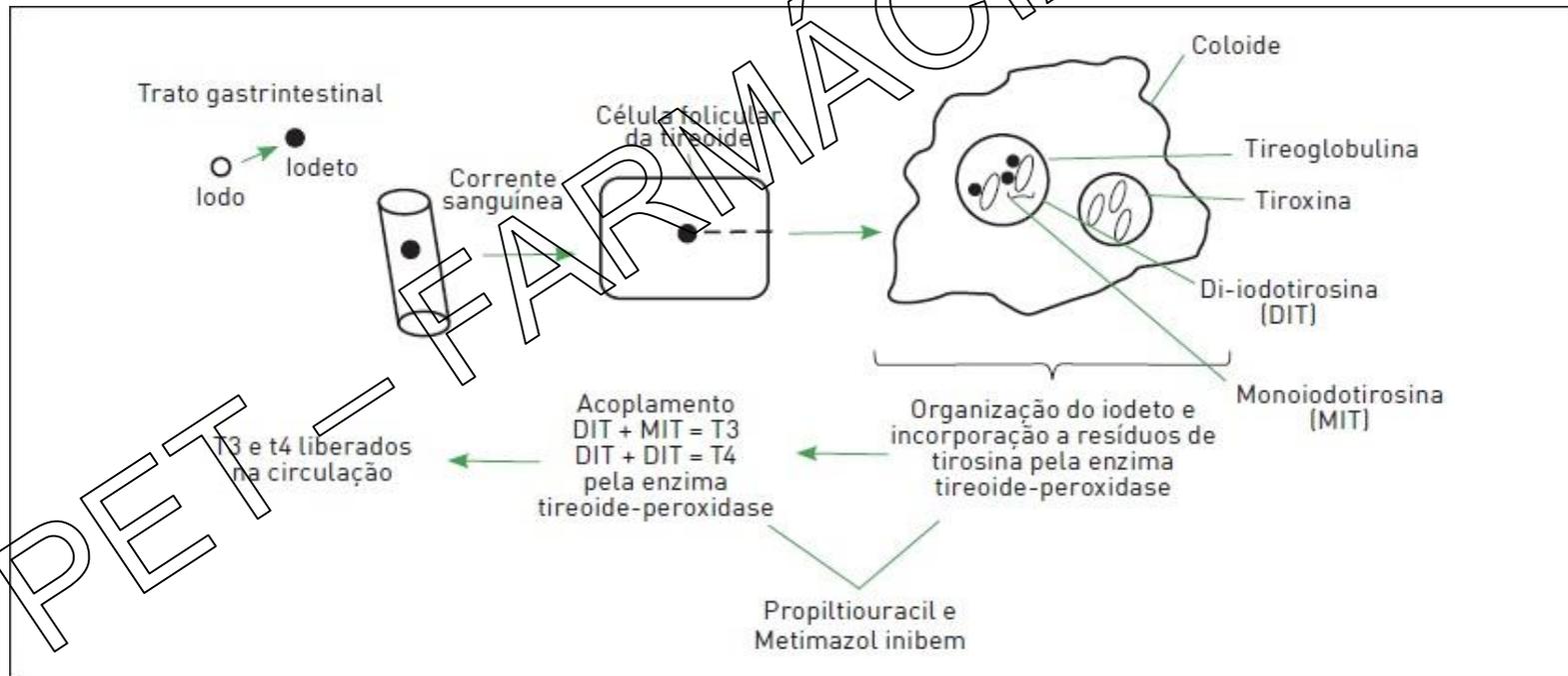
Tiamazol

- Agente antitireoidiano → inibe a síntese de T3 e T4
- Interfere na incorporação de iodo nos resíduos tirosil da tiroglobulina
- Inibe a conversão de T4 em T3
- Substrato para a tireoide peroxidase

Tratamento

Tiamazol

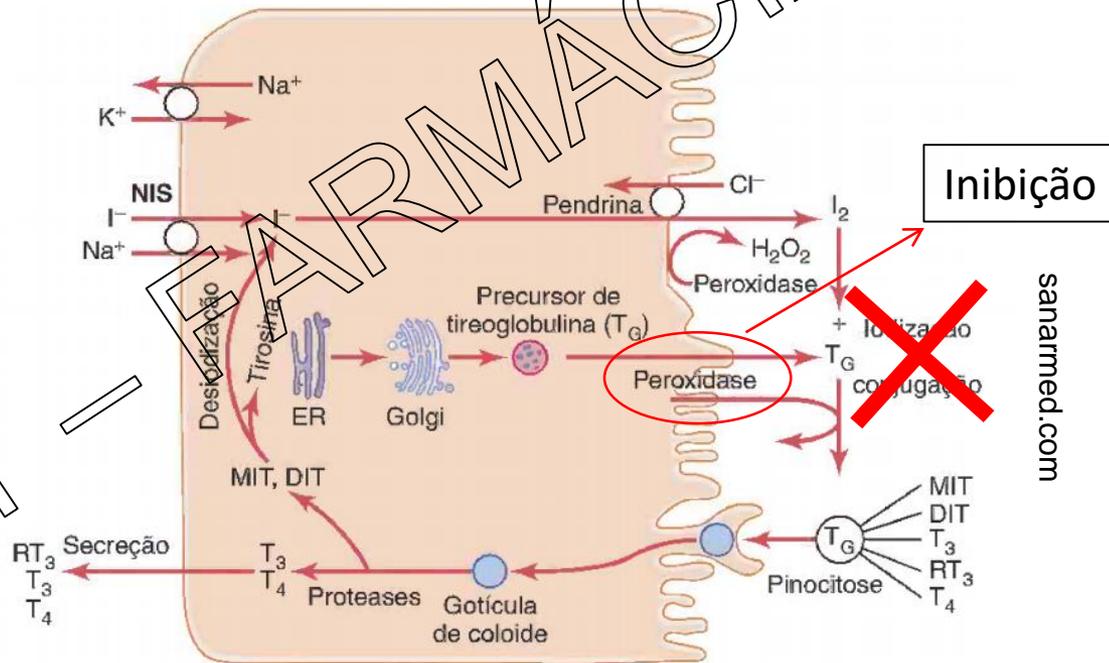
- Inibem a utilização de iodo intratireoideiano → reações de acoplamento



Tratamento

Tiamazol

- Inibem a utilização de iodo intratireoideiano → reações de acoplamento



Evidências em saúde

Tiamazol

- Avaliação da qualidade da evidência → tiamazol comparado a propiltiouracila

Avaliação da qualidade						Sumário de Resultados
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Confiança geral da evidência

Remissão

1657 (4 estudos observacionais)	muito grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	 <p>MUITO BAIXA</p>	<p>A frequência de remissão nos grupos TMZ e PTU variou de, respectivamente, 12% a 100% e 18,8% a 50%.</p> <p>Apesar de uma tendência de PTU ser mais efetivo que TMZ como reportado por Sato et al. e Marques et al., os autores não estimaram ou não identificaram diferença com significância estatística entre os tratamentos para remissão, respectivamente. Considerando todos os estudos que avaliaram remissão, a heterogeneidade de participantes e abordagens terapêuticas, bem como o reduzido poder estatístico dos estudos, não é possível afirmar que uma terapia seja superior a outra em termos de remissão do hipertireoidismo.</p>
------------------------------------	--------------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------	--	--

Evidências em saúde

Tiamazol

- Avaliação da qualidade da evidência → tiamazol comparado a propiltiouracila

Avaliação da qualidade						Sumário de Resultados	
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Confiança geral da evidência	Impacto

Recaída

1524 (3 estudos observacionais)	muito grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	Identificada variação de 0% a 100% para TMZ e 3% a 30% para PTU. Apesar de uma tendência de PTU ser mais efetivo que TMZ nenhum estudo identificou diferença com significância estatística entre os tratamentos para recaída. Considerando todos os estudos que avaliaram recaída, a heterogeneidade de participantes e abordagens terapêuticas, bem como o reduzido poder estatístico dos estudos, não é possível afirmar que uma terapia seja superior a outra em termos de recaída do hipertireoidismo.
------------------------------------	--------------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------	---------------------	---

Evidências em saúde

Tiamazol

- Avaliação da qualidade da evidência → tiamazol comparado a propiltiouracila

Avaliação da qualidade							Sumário de Resultados
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Confiança geral da evidência	Impacto

Pacientes com ao menos um evento adverso

1549 (2 estudos observacionais)	muito grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^d	gradiente de dose-resposta	⊕○○○ MUITO BAIXA	<p>Apesar do diferente perfil de segurança, a frequência de eventos é similar entre os grupos ou um pouco maior para PTU (diferença sem significância estatística). Entretanto, essa similaridade de eventos pode mascarar a diferença de eventos mais graves para PTU comparado a TMZ, principalmente relacionados a hepatotoxicidade.</p> <p>Além disso, gradiente dose-resposta foi observado por Sato et al. que identificaram incidência de eventos adversos leves no grupo PTU alta dose ($\geq 7,5$ mg/kg/dia) (44,4%) significativamente maior do que no grupo TMZ baixa dose ($< 0,75$ mg/kg/dia) (20,6%, $p < 0,05$) e PTU baixa dose ($< 7,5$ mg/kg/dia) (8,3%, $p < 0,01$).</p>
------------------------------------	--------------------------	--------------------	-----------	--------------------	----------------------------	---------------------	--

TMZ: tiamazol, PTU: propiltiouracila.

Impacto orçamentário

Tiamazol



flaticon.com

- Custeio:
 - R\$ 0,20 por comprimido de 5 mg de tiamazol
 - R\$ 0,60 por comprimido de 100 mg de propiltiouracila
 - Custo anual médio → tratamento de baixa dose → R\$ 172
 - Custo anual médio → tratamento de alta dose → R\$ 330

Impacto orçamentário

Tiamazol

- Benefício clínico → ganho de 0,07 de evento adverso evitado
- Redução de gastos → -R\$241 por paciente por ano
- ↓ R\$ 21 mil ao longo de cinco anos → Pop. 30 pacientes/ano
- ↓ R\$ 4,8 milhões ao longo de cinco anos → Pop. 250 pacientes/ano



Cuidado farmacêutico

- Farmacovigilância
- Dispensação e garantia da adesão a terapia
- Processo industrial e fabril do medicamento
- Encaminhamentos e controle epidemiológico

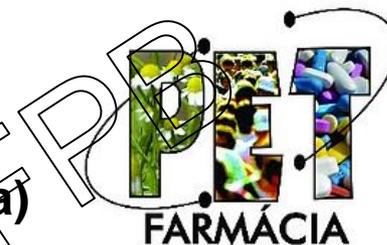
PET - FARMÁCIA UFPB

Conclusão

- O hipertireoidismo é um distúrbio tireoidiano → alteração no metabolismo → desenvolvimento do indivíduo
- Raro em crianças e adolescentes → Doença de Graves → autoimune
- A terapia em questão tem o potencial de ser mais econômico, eficaz e ofertar mais benefícios
- Tiamazol → maior segurança a eventos hepatotóxicos



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Tiamazol: uma nova alternativa terapêutica incorporada ao SUS para hipertireoidismo em crianças e adolescentes

luanne.modesto@academico.ufpb.br

João Pessoa – PB
2021

