



Reação de hipersensibilidade a levotiroxina e dessensibilização oral

Hypersensitivity reaction to levothyroxin and oral desensitization

Sérgio Duarte Dortas Junior, MD, MSc^{1,2}; Franklin Moreira De Araujo¹;
Cíntia Ribas Souza, MD³; Eduardo Micmacher, MD, PhD¹; Soloni Afra Pires Levy, MD²;
Augusto Tiaqui Abe, MD^{2,4}; Alfeu Tavares França, MD^{2,4}

RESUMO

A tiroxina sintética (T4) é o tratamento de escolha para a correção do hipotireoidismo. Reações de hipersensibilidade a levotiroxina são raras. Relatamos um caso de reação maculopapular induzida por levotiroxina, com dessensibilização oral bem sucedida.

Descritores: Hipotireoidismo, levotiroxina, alergia a drogas, dessensibilização.

¹ Universidade Iguaçu (UNIG), Nova Iguaçu, RJ.

² Hosp. São Zacharias, Rio de Janeiro, RJ.

³ Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, Rio de Janeiro, RJ.

⁴ Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

Correspondência para:

Sérgio Duarte Dortas Junior
E-mail: sdortasjr@gmail.com

ABSTRACT

Synthetic thyroxine (T4) is the treatment of choice for the correction of hypothyroidism. Hypersensitivity reactions to levothyroxin are rare. We report a case of maculopapular reaction induced by levothyroxin, with successful oral desensitization.

Keywords: Hypothyroidism, levothyroxin, drug allergy, desensitization.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em: 10/11/2014.
aceito em: 18/04/2015.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma enfermidade bastante comum em todo o mundo. Sua prevalência varia em homens e mulheres de 0,6 a 1,2 e 1,3 a 4,0 casos por 1.000 pessoas, respectivamente¹. A tiroxina sintética (T4) é o tratamento de escolha para a correção do hipotireoidismo. As reações de hipersensibilidade a levotiroxina são raras. Estas reações geralmente ocorrem como urticária, angioedema, erupção exantemática, febre e disfunção hepática nos pacientes acometidos²⁻⁷.

Relatamos um caso de reação maculopapular induzida por levotiroxina com dessensibilização bem sucedida.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 31 anos, diagnosticada com tireoidite de Hashimoto. Fazia uso de levotiroxina 100 mcg por dia (Puran T4®; Sanofi Aventis) há 10 anos. Relatava surgimento de lesões maculopapulares em pálpebras diariamente, há 7 meses.

Como a paciente fazia uso frequente de analgésicos para cefaleia, foi orientada a evitar anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), e prescrito corticosteroide oral (Prednisolona 40 mg/dia) por curto período, com melhora marcante das lesões. Entretanto, após a suspensão do corticosteroide, as lesões retornaram.

O exame físico era normal, exceto pelas lesões palpebrais. A investigação laboratorial não revelou alterações. Devido à persistência do quadro dermatológico, foi sugerida a interrupção do uso da levotiroxina. Após 72 horas de interrupção do uso do medicamento, as lesões desapareceram.

Foram prescritas outras preparações de levotiroxina pelo endocrinologista (Synthroid®, Abbott; Euthyrox®, Merck), além do fármaco manipulado, entretanto a paciente apresentou a mesma reação com uso de todas as preparações de levotiroxina.

Com a impossibilidade de outra terapia para o tratamento do hipotireoidismo, optamos por realizar dessensibilização oral com doses crescentes de levotiroxina manipulada (Tabela 1). O procedimento foi iniciado com uma dose de placebo, seguido por dose de 1 mcg. A cada 30 minutos, a dose foi aumentada até a dose cumulativa de 127 mcg.

A paciente tolerou bem o procedimento, sem apresentar intercorrências durante a dessensibilização. Algumas horas após o procedimento, apresentou taquicardia, náuseas e vômitos.

Após 10 meses da dessensibilização, a paciente vem tolerando 100 mcg/dia de levotiroxina.

DISCUSSÃO

Substâncias biológicas normalmente não causam reações de hipersensibilidade quando ingeridas em sua forma exógena. Entretanto, insulina, heparina, e outras têm sido relatadas como desencadeantes de reações imediatas ou tardias^{8,9}. Nesses casos existem duas opções terapêuticas: encontrar um tratamento alternativo, ou induzir tolerância através de dessensibilização.

A dessensibilização permite uma modificação temporária da resposta imune do paciente. A partir do procedimento, o paciente passa a tolerar a droga, desde que faça uso desta de forma contínua.

Como a levotiroxina é o único tratamento disponível para o hipotireoidismo, a dessensibilização se tornou a única opção terapêutica para a paciente do presente caso clínico. Dispomos de um relato que detalhava a realização de dessensibilização oral com levotiroxina, entretanto não fomos capazes de reproduzir o protocolo em sua totalidade, pois não dispúnhamos de balança adequada para as menores doses utilizadas (< 1 mcg).

Em conclusão, não é comum que substâncias biológicas induzam reações de hipersensibilidade quando utilizadas de forma exógena. Uma vez que isso venha a acontecer, a dessensibilização com a substância pode ser realizada por equipe experiente, em ambiente hospitalar, com resposta satisfatória.

REFERÊNCIAS

1. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am.* 2012;96:203-21.
2. Shibata H, Hayakawa H, Hirukawa M, Tadokoro K, Ogata E. Hypersensitivity caused by synthetic thyroid hormones in a hypothyroid patient with Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med.* 1986;146:1624-5.
3. Nugent JS, Nugent AL, Whisman BA, White K, Hagan LL. Levothyroxine anaphylaxis? Vocal cord dysfunction mimicking an anaphylactic drug reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91:337-41.
4. Kaur S, Bhalla M, Thami GP. Subacute lichenoid eruption due to L-thyroxine overdosage. *Dermatology.* 2003;206:346-7.

Tabela 1 - Protocolo de dessensibilização oral com levotiroxina

Ordem	Dose (mcg)	Dose cumulativa (mcg)
1	1	1
2	2	3
3	4	7
4	8	15
5	16	31
6	32	63
7	64	127

5. Sala A, Labrador-Horrillo M, Guilarte M, Luengo O, Rueda M, Cardona V. Immediate-type hypersensitivity reaction to levothyroxine and desensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100:513-4.
6. Ksouda K, Affes H, Masmoudi A, Sahnoun Z, Hakim A, Ghazzi H, et al. Levothyroxine induced eczematiform skin eruption and generalized pruritus: a case report. *Therapie.* 2010;65:587-9.
7. Fevzi D, Mustafa G, Ozgur K, Cetin T, Abdullah B, Sait Y, et al. Successful oral desensitization to levothyroxine. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111:146-7.
8. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:259-73.
9. Rerkpattanapipat T, Chiriac AM, Demoly P. Drug provocation tests in hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:299-304.