

PRINCIPAIS INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS NA PRÁTICA CLÍNICA EM TESTES DE FUNÇÃO TIREOIDIANA: uma revisão clássica de literatura.

Margarete Carlos Pereira¹(autora)

Bacharela em Ciências Farmacêuticas; Farmacêutica-bioquímica na empresa Laboratório Hapvida, Recife-PE; email: margaretecarlospereira@bol.com.br

Aracely Andrade da Silva³(co-orientadora)

Enfermeira bacharela e licenciada; Residência Multiprofissional em Saúde da Família; Especialista em Enfermagem do Trabalho; MBA em Gestão e Auditoria em Serviços de Saúde; Enfermeira-auditora na empresa Hospital Santa Luzia, Recife-PE; email: aracelyandrad@gmail.com

Felipe Rodrigues de Almeida⁴(orientador)

Biomédico e Cirurgião-Dentista; Especialista em Tecnologia Ambiental; MBA em Gestão e Auditoria em Serviços de Saúde; Mestre em Clínica Integrada Odontológica; Doutorando em Clínica Integrada Odontológica; Biomédico na empresa Laboratório Hapvida, Recife-PE; email: almeidabiomed@gmail.com

RESUMO

Este estudo tem por objetivo avaliar as principais interações farmacológicas na prática clínica em testes de função tireoidiana, a partir de informações relatadas na literatura científica. Trata-se de uma revisão de literatura, composta por artigos que tratam do referido assunto, selecionados pela recorrência e relevância atribuídas, realizadas nas bases de dados Bireme (BVS), SCIELO, LILACS, de acordo com o ano de publicação entre 2010 a 2016, nos idiomas português e inglês. As buscas na literatura feita a partir dos termos: tireóide, disfunções tireoidianas, hipertireoidismo, hipotireoidismo, testes laboratoriais, fármacos. Neste contexto, os artigos foram lidos e selecionados criteriosamente e agrupados em quatro categorias: Disfunções da glândula tireoidiana; Hipertireoidismo e hipotireoidismo; Testes laboratoriais utilizados na triagem clínica; Fármacos utilizados na prática clínica. Inúmeros fármacos utilizados na prática clínica certamente afetam a função, a ação e o metabolismo da glândula tireóide. Com a introdução de novos agentes, diagnósticos e drogas, é crescente a lista de tais atividades onde alguns fármacos provocam hipotireoidismo ou hipertireoidismo. Casos onde os processos auto-imunes encontrem-se envolvidos na disfunção tireoidiana, possivelmente, não ocorrerá sucesso na interrupção da administração do medicamento. Alguns fármacos possuem mais de um mecanismo de ação e evidenciam anormalidades terapêuticas. A prévia anamnese farmacológica, associada à triagem diagnóstica, tornam-se fatores primordiais na antecipação do diagnóstico, reconhecendo assim que pacientes com riscos iminentes ao desencadeamento de tireoideopatias transitórias ou permanentes tenham condutas terapêuticas adequadas, com benefícios significativos.

Palavras-chave: Tireóide. Disfunções tireoidianas. Hipertireoidismo. Hipotireoidismo. Testes laboratoriais. Fármacos.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the main drug interactions in the clinical practice of thyroid function tests, from information reported in scientific literature. It is a literature review, consisting of articles that deal with the referred subject, selected by the attributed recurrence and relevance, fulfilled in databases Bireme (BVS), SCIELO, LILACS, according to the year of publication among 2010-2016, in Portuguese and English. Literature researches were made using the terms: thyroid, thyroid dysfunction, hyperthyroidism, hypothyroidism, laboratory tests, drugs. In this context, articles were read and carefully selected and grouped into four categories: Disorders of thyroid gland; Hyperthyroidism and hypothyroidism; Laboratory tests used in clinical Trial; Drugs used in clinical practice. Many drugs used in clinical practice certainly affect thyroid gland function, action and metabolism. With the introduction of new agents, diagnostics and drugs, it is increasing the list of activities in which some drugs cause hypothyroidism or hyperthyroidism. Cases in which autoimmune processes are involved in thyroid dysfunction may not present a successful interruption of drug administration. Some drugs have more than one mechanism of action and show therapeutic abnormalities. Previous drug history, associated with diagnostic screening, becomes major factors in diagnosis anticipation, recognizing that patients with imminent risks to trigger transient or permanent thyroid diseases have appropriate therapeutic approaches, with significant benefits.

Key-words: Thyroid. Thyroid dysfunction. Hyperthyroidism. Hypothyroidism. Laboratory tests. Drugs.

1 INTRODUÇÃO

Os hormônios tireoidianos são utilizados fisiologicamente pelo organismo como reguladores do crescimento. Também participam do metabolismo e desenvolvimento de todos os tecidos, atuando na função de importantes órgãos como o coração, cérebro, fígado e rins, nas alterações de peso, regulação de ciclos menstruais, fertilidade, memória, concentração, humor e no equilíbrio emocional, garantindo a homeostase do organismo (MACIEL; MAGALHÃES, 2010).

Os distúrbios tireoidianos estão classificados entre os principais problemas crônicos da atualidade, levando-se em conta que afetam direta ou indiretamente todo equilíbrio do organismo, tendo o hipotireoidismo, como a principal disfunção associada a essa glândula, acometendo

principalmente pacientes do sexo feminino a partir de 35 anos de idade. Conforme sua origem e causas podem ser classificadas em: hipotireoidismo primário, originando-se pela disfunção na própria tireóide; o hipotireoidismo secundário, caracterizado por uma síndrome hipofisária onde ocorre diminuição na secreção de TSH; e o hipotireoidismo terciário, caracterizado por alterações na secreção do hormônio liberador de tireotrofina (TRH). Estas duas últimas disfunções enquadram-se em hipotireoidismo central, ocorrendo em menos de 5% dos casos diagnosticados (SILVA *et al.*, 2011).

Seguidamente, o hipertireoidismo é caracterizado pelo aumento da síntese e liberação dos hormônios tireoidianos pela glândula tireóide. Os vários sintomas apresentados podem ser observados através do diagnóstico clínico por níveis hormonais apresentados pelos pacientes. Fica evidente nos jovens, a perda de peso, o bócio que ocorre tanto no hipertireoidismo (Doença de Graves) como no hipotireoidismo (Tireoidite de Hashimoto) e pode ser uni, multinodular ou difuso, deficiência de iodo, tumores malignos e benignos, além dos sintomas secundários como taquicardia e ansiedade. No idoso, predomina a fibrilação arterial, o edema e dispnéia. A confirmação clínica da disfunção tireoideana ocorre através dos testes séricos de TSH e hormônios tireoidianos (MAIA *et al.*, 2013).

As realizações de exames laboratoriais são imprescindíveis ao diagnóstico preciso e no acompanhamento eficiente das disfunções, principalmente em pacientes que fazem uso de fármacos amplamente utilizados na prática clínica. A partir de eventuais alterações, detectadas nas dosagens séricas hormonais, uma sugestiva, pode ser a ação de fármacos que interagem direta ou indiretamente com a função tireoideana. Na maioria dos casos, a sintomatologia é inespecífica e tais interferências podem estar relacionadas ao uso diário de medicamentos (ANTONICA *et al.*, 2012).

Tais influências e interferências na secreção da glândula tireóide ou no resultado de suas dosagens hormonais devem ser cuidadosamente consideradas no diagnóstico da disfunção tireoideana (KUNDRA; BURMAN, 2012).

Logo, este trabalho tem por objetivo, avaliar as principais interações farmacológicas na prática clínica em testes de função tireoideana, a partir de informações relatadas na literatura científica.

2 METODOLOGIA

O presente instrumento de estudo, trata-se de uma revisão clássica da literatura, composta por artigos analisados e que tratam do referido assunto, selecionados pela recorrência e relevância atribuída, com buscas realizadas nas bases de dados: Bireme (BVS), Biblioteca Virtual de Saúde; SCIELO, Livraria Científica Eletrônica Online; LILACS Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; de acordo com o filtro temporal de publicação entre 2010 a 2016, nos idiomas português e inglês.

As buscas na literatura foram feitas a partir dos termos: Tireóide, hipertireoidismo, hipotireoidismo, testes laboratoriais, fármacos. Neste contexto, os artigos foram lidos, selecionados criteriosamente e agrupados em quatro categorias: Disfunções da glândula tireoideana. Hipertireoidismo e hipotireoidismo. Testes laboratoriais utilizados na triagem clínica. Fármacos utilizados na prática clínica.

3 FISILOGIA TIREOIDIANA

A glândula tireóide é estimulada pelo eixo hipotálamo/hipófise e tem por função primária, metabolizar o iodeto, induzindo a produção de TSH. Produz triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), essenciais à homeostase de todos os indivíduos e calcitonina, responsável pelo metabolismo do cálcio. Os hormônios tireoideanos são utilizados pelo organismo, como reguladores do crescimento, onde a tireóide participa do metabolismo e desenvolvimento de todos os tecidos, atuando em importantes órgãos como coração, cérebro, fígado e rins, nas alterações de peso, regulação de ciclos menstruais, fertilidade, memória, concentração, humor e equilíbrio emocional (CARVALHO; PEREZ; WARD, 2012).

Ao longo de décadas voltadas a estudos sobre a função dos hormônios tireoideanos, é provado que tais hormônios encontram-se envolvidos controlando inúmeras e importantes etapas fisiológicas em todo o organismo de forma direta ou indireta, desde a fase embrionária até a regulação da homeostase na fase adulta, ganhando as vias sistêmicas, através das proteínas carreadoras (ALMANDOZ; GHARIB, 2012).

No entanto, o hormônio metabolicamente ativo é o T3, que é produzido principalmente pela desiodação do T4 em tecidos periféricos. Apenas 20% da produção de T3 são provenientes da tireóide e

80% são produzidos através da conversão periférica. A função tireoideana é controlada basicamente por três mecanismos: eixo hipotálamo-hipófise-tireóide: estímulo hipotalâmico por meio do hormônio liberador da tireotrofina (TRH), que atua na síntese e liberação do TSH pela hipófise anterior, o qual, por sua vez, promove a síntese e secreção de hormônios tireoidianos; efeito de retroalimentação dos hormônios tireoidianos sobre a hipófise e o hipotálamo; e autorregulação da síntese hormonal pela glândula tireóide, de acordo com a disponibilidade de iodo inorgânico (BRASIL, 2014).

O hormônio T4 tem disponibilidade, à captação celular e exercer interação com seus receptores nucleares. Não sofre influência significativa da globulina ligadora de tiroxina (thyroxine-binding globulin–TBG), sendo precursor na determinação do hipotireoidismo ou hipertireoidismo e, principalmente, para indicar a proporção do distúrbio tireoideano, transformando-se em T3 nos órgãos e tecidos (ORSINE, 2013).

4 HIPERTIREOIDISMO E HIPOTIREOIDISMO

As doenças se caracterizam por duas principais manifestações clínicas na glândula tireóide e causam danos deletérios ao organismo, conhecidos por hipertireoidismo e hipotireoidismo. O hipertireoidismo apresenta um hipermetabolismo, onde os níveis de T4 total e T3 estão mais elevados e o nível de TSH mostra-se menor, desencadeando a tireotoxicose, causada pelo excesso sistêmico de hormônios (OLIVEIRA; MALDONADO, 2014).

O estado clínico de diminuição na produção dos hormônios tireoidianos denomina-se hipotireoidismo. Ocorre por destruição total ou parcial da tireóide por processos auto-imunes ou outro dano a exemplo da radiação, classificando-se como hipotireoidismo primário. O hipotireoidismo clínico é caracterizado pela elevação da concentração sérica de TSH e reduzido T4 livre. O hipotireoidismo subclínico define-se pela detecção de elevados níveis de TSH com uma concentração sérica normal de T4 livre (LIMA; MEDEIROS, 2014).

5 TESTES LABORATORIAIS UTILIZADOS NA TRIAGEM CLÍNICA

O TSH é padrão ouro para testes de função tireoideana, apresentando 98% de sensibilidade e 92% de especificidade nos valores de perfil diagnóstico. Além disso, a dosagem de TSH

apresenta-se exata, disponível, segura e de baixo custo, sendo escolhidos preferencialmente os testes de terceira geração por apresentarem maior sensibilidade e estabilidade. Seus valores de referência sérica normal em imunoenaios (IMA) compreendem 0,4-4,2 mU/L variando ligeiramente em diversos laboratórios (BRENTA et al., 2013).

A precisão diagnóstica dos ensaios de primeira geração do TSH apresenta sensibilidade de 75% e especificidade de 90%. Já os ensaios de segunda geração elevam essa diagnóstica, por apresentarem respectivas sensibilidade e especificidade de 96% e 93%. Os testes de terceira geração sofrem pouca modificação na certeza diagnóstica comparada aos de segunda geração, com sensibilidade de 97% e especificidade de 93%, permitindo o diagnóstico em 18 minutos. Exames de quarta geração estão disponíveis, mas não aumentam a acurácia diagnóstica, tornando os ensaios de terceira geração rotineiramente utilizados (FONSECA; MELEK, 2014).

A maior parte dos pacientes que submetidos a testes de função tireoidiana faz uso de polimedicações. A produção dos hormônios tireoidianos acontece através de vários mecanismos que provavelmente interagem com diversos fármacos amplamente prescritos, resultando em disfunções tireoidianas como tireotoxicose e hipotireoidismo. Ter conhecimento de tais interações evidencia o fármaco que provoca a síndrome, o que torna a triagem clínica, um processo importante na identificação de indivíduos predispostos ao desenvolvimento patologias tireoidianas (CORDEIRO; MARTINI, 2013).

6 FÁRMACOS UTILIZADOS NA PRÁTICA CLÍNICA

Entre várias classes de fármacos comumente utilizados, alguns afetam a função tireoidiana. Temos os glicocorticóides, os betabloqueadores, agentes iodados, anticonvulsivantes e quimioterápicos. No entanto, o propranolol (beta-bloqueador) em excesso e a amiodarona (antiarrítmico tipo III), age inibindo a conversão do T4 em T3 e compromete a função tireoidiana significativamente. Os agentes iodados bloqueiam a iodação das tirosinas e os anticonvulsivantes, alteram o metabolismo do T3 e T4, aumentando o metabolismo hepático. O lítio inibe a síntese e liberação de T3 e T4. Os salicilatos diminuem a ligação dos hormônios tireoidianos. O excesso de glicocorticóides pode suprimir a secreção do TSH pela adeno-hipófise, além de alterar o transporte de T3 e T4 no soro (BRENTA et al., 2013).

No cenário da assistência primária à saúde do Brasil, o paciente que apresenta síndrome tireoidiana é encaminhado ao endocrinologista, após receber encaminhamento prévio do clínico geral na Unidade Básica de Saúde (UBS) (CORDEIRO; MARTINI, 2013).

As doenças tireoidianas são comuns e o Sistema Único de Saúde (SUS), dispõe de ensaios sensíveis e específicos ao diagnóstico e a terapêutica precisa em distúrbios com maior prevalência, cabendo ao médico generalista ter condições de identificar e fazer o manejo correto das disfunções, principalmente em síndromes tireoidianas exógenas, causadas por medicamentos (ROSS; COOPER; MULDER, 2011).

Levam-se em consideração que as patologias severas, alteram as ligações de hormônios às proteínas transportadoras onde as dosagens de TSH e o efeito dos medicamentos, apresentam um fator indispensável em testes analíticos. As interações medicamentosas são citadas envolvidas nas variações desses parâmetros. Tais influências e interferências na secreção da glândula tireóide ou no resultado de suas dosagens hormonais devem ser cuidadosamente consideradas no diagnóstico da disfunção tireoidiana (CALLEGARO; VIANA, 2012).

Diversos fármacos apresentam interação com mecanismos de ação dos hormônios tireoidianos, cujas interferências, causam confusão na interpretação dos resultados e alterações subclínicas desse perfil. Evidenciam tireoideopatias e a identificação das várias interações medicamentosas com os hormônios tireoidianos tem extrema importância no diferencial de patologias da tireóide (BRENTA et al., 2013).

Inúmeros medicamentos utilizados na prática clínica afetam a função, a ação e o metabolismo da glândula tireóide. Com a introdução de novos agentes diagnósticos e drogas, é crescente a lista de tais atividades onde alguns fármacos provocam hipotireoidismo ou hipertireoidismo. Em casos onde os processos auto-imunes encontram-se envolvidos na síndrome, possivelmente, não ocorrerá o sucesso na interrupção da administração do medicamento. Alguns fármacos possuem mais de um mecanismo de ação e evidenciam anormalidades terapêuticas (CALLEGARO; VIANA, 2012).

Conforme artigos pesquisados, as drogas mais utilizadas na prática clínica que promovem incidência de interações significativas na tireóide serão citadas com maiores detalhes a seguir:

6.1 Amiodarona

A amiodarona é uma droga muito utilizada no Brasil, principalmente por ser um medicamento potente e eficaz no tratamento de pacientes com doença de Chagas (WARD, 2010).

É um derivado benzofurânico, classificado como um agente antiarrítmico tipo III que age no bloqueio dos canais de potássio miocárdico e tem função betabloqueadora. A molécula de amiodarona tem uma similaridade estrutural relacionada aos hormônios tireoidianos T4 e T3. Contém dois átomos de iodo, constituindo 37,5% da sua massa. Apresenta uma meia-vida estimada em cerca de 100 dias, devido essencialmente ao acúmulo no tecido adiposo, favorecendo os efeitos tóxicos. Tais efeitos associados ao fármaco, provavelmente permanecem ou sucedem posteriormente ao tratamento terapêutico. Relatos indicam que a disfunção tireoidiana afeta cerca de 2 a 24% dos usuários da amiodarona (TAVARES *et al.*, 2010).

A via de administração medicamentosa oral apresenta absorção lenta por ser bastante lipofílica e ter baixa biodisponibilidade. A metabolização de uma dose diária desse fármaco entre 100 a 600mg, libera para a via sistêmica cerca de 3,5 a 21mg de iodo orgânico, apresentando assim, um limite superior às doses diárias recomendadas estabelecidas entre 100 a 150µg. Atravessa a barreira placentária e durante a amamentação acontece sua secreção, atribuindo assim, o risco de disfunção tireoidiana fetal e neonatal. A excreção metabólica ocorre no fígado em desetilamiodarona pela bile e fezes (TAVARES *et al.*, 2010).

O hipotireoidismo induzido pela amiodarona (HIA), normalmente acontece no período de 6 a 12 meses de tratamento, relacionado ao efeito Wolff-Chaikoff (diminuição da “organificação” do iodo), bloqueando a excreção hormonal ou decorrente de tireoidite de Hashimoto, induzida pelo excesso de iodo. O HIA prevalece no sexo feminino, sendo transitório em 60% dos casos e sua remissão ocorre entre 2 e 4 meses depois da terapia com amiodarona. Seu diagnóstico laboratorial é baseado nos resultados de baixos níveis de T4 total e T4 livre, acompanhados de aumento do TSH (FONSECA; MELEK, 2014).

Embora a disfunção tireoidiana por amiodarona demonstre relevante problema clínico, a maior parte dos pacientes em tratamento com o fármaco permanece eutireóideo, mantendo a produção normal de hormônios tireoidianos. As alterações nos testes de função tireoidiana dividem-se em fase aguda e crônica, segundo a exposição ao medicamento durante o tratamento. A TIA

(tireotoxicose induzida pela amiodarona) prevalece no sexo masculino e está relacionada principalmente ao iodo em excesso e elevada síntese dos hormônios tireoidianos (TIA tipo 1) ou tireoidite destrutiva relacionada com amiodarona (TIA tipo 2). Ambas patologias TIA e HIA desenvolvem-se em pacientes eutireóideos, ocorrem em regiões com déficit de iodo. O diagnóstico torna-se difícil, por não apresentarem sintomas clássicos. Quando possível, é indicada a suspensão do uso desta medicação (BARUAH; SINGH, 2012).

6.2 Dopamina e bromocriptina

A dopamina exerce uma função fisiológica que regula a secreção do TSH, agindo no eixo hipotalâmico-hipofisário. Juntamente com seu precursor a L-dopa ou a bromocriptina, empregada na terapêutica da doença de Parkinson e alguns tumores pituitários, inibindo a lactação ao longo do puerpério, suprimem imediatamente a secreção do TSH. Os fármacos dopaminérgicos interagem diretamente em meio a seus receptores nos tireótrofos que são as células da adeno-hipófise produtoras de TRH. A dopamina exerce sua função ativando os receptores de dopamina D₂, todavia, configurando uma atuação contrária sobre o hipotálamo e hipófise. A dose de dopamina atrelada ao efeito inibitório na secreção do TSH confere mais que 1 µg/kg/min. Entretanto, o uso dos fármacos dopaminérgicos no tratamento crônico de pacientes com enfermidades graves, não se associa ao hipotireoidismo (CALLEGARO; VIANA, 2012).

6.3 Glicocorticóides

Os glicocorticóides são fármacos extremamente importantes na prática clínica, são muito utilizados na terapia de doenças reumáticas e inflamatórias, apresentando atividade imunossupressiva e anti-inflamatória. Quantidades fisiológicas, associadas à administração medicamentosa de glicocorticóides, influenciam a função tireoideana, demonstrando efeitos múltiplos e variáveis na função e nos níveis séricos dos hormônios tireoidianos, dependendo da posologia do corticóide e da via de administração. Entretanto, seu uso é constantemente limitado, por demonstrar várias reações adversas. Padrões fisiológicos de hidrocortisona mostram papel essencial nas variações do TSH sérico, conferindo baixos valores pela manhã e aumentados à noite. Uma característica dos glicocorticóides bem estabelecida é a supressão da secreção do TSH, ao nível do hipotálamo, inibindo a terapia da reposição hormonal. Tardamente, não parecem causar hipotireoidismo central, evidente de forma clínica, necessário de reposição de hormônios tireoidianos. Doses reduzidas de dexametasona, como 0,5mg, certamente reduzirão os níveis

de TSH, à medida que para a prednisona são necessários 30 mg para alterar significativamente o TSH (FONSECA; MELEK, 2014).

6.4 Hormônios sexuais

Circunstâncias em que ocorre o hiperestrogenismo estão associadas ao aumento sérico da TBG. Assim sendo, altos níveis de T3 e T4 são encontrados. Alterações da TBG decorrem da glicosilação elevada com suspensão do clearance da TBG. Este evento, não acontece com os estrogênios utilizados na via transdérmica. Mulheres afetadas com hipotireoidismo e começam a terapia de reposição hormonal com estrogênio, devem ajustar a dose do hormônio tireoideano. Os androgênios agem de forma contrária, correlacionando-se com a redução da TBG e conseqüentemente, os níveis de T3 e T4, inalterando os valores de TSH (CALLEGARO; VIANA, 2012).

6.5 Iodo

O iodo é primordial à síntese dos hormônios tireoideanos. A recomendação de consumo diário pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é de 150µg. Inúmeros conservantes alimentares e fármacos apresentam elevada quantidade de iodo. Encontram-se também nos contrastes usados em estudos radiográficos e em preparados para lavagem de fluidos peritoneal e articular. A aplicação complementar em pacientes com déficit de iodo (bócio endêmico), provavelmente desencadeará o hipertireoidismo induzido, numa porcentagem mínima de (1,7 a 7%), desencadeando o efeito de Jod-Basedow. Ocorre em glândulas com atividade autônomas ativadas pelo TSH, evidenciando a saturação do iodo e permitindo ao tecido independente, a síntese e liberação de elevadas quantidades de hormônios tireoideanos. Em regiões com suficiência de iodo é baixa a incidência patológica (3,1%). Nos pacientes com doença de Graves, elevadas administrações de iodo possivelmente resultam em tireotoxicose ou crise tireotóxica. É detectada a elevação sérica nos níveis de T4 total e livre, supressão do TSH e o T3 normal ou elevado (FONSECA; MELEK, 2014).

O hipotireoidismo induzido pelo iodo ocorre nos indivíduos com predisposição à doença de Hashimoto, doença de Graves, tireoidite pós-parto ou subaguda e pelo aporte de elevadas quantidades séricas do fármaco. Acontece o efeito Wolff-Chaikoff quando os aportes de iodo em pacientes com normalidade na função tireoideana resultam em supressão reversível na síntese de hormônios tireoideanos e de iodeto orgânico, devido à elevação intratireoideana. Após esse evento, diminui a captação do iodeto pela tireóide, baixando sua concentração intratireoideana.

O reinício da organificação do iodeto denomina-se “escape” ou “adaptação” ao efeito Wolff-Chaikoff. Este “escape” é prejudicado em indivíduos eutireóides portadores da doença de Hashimoto, previamente submetidos ao iodo radioativo ou à tireoidectomia. Apresenta semelhança com o hipotireoidismo primário, apresentando T4 total e T4 livre baixos, onde T3 pode estar normal, baixo ou eventualmente elevado. Permaneceram elevados os níveis de TSH, a excreção urinária de iodeto 24 horas e a concentração sérica (CALLEGARO; VIANA, 2012).

6.6 Lítio

Cerca de 50% dos pacientes que fazem uso terapêutico contínuo com lítio, provavelmente desenvolverão hipotireoidismo, pois o fármaco apresenta elevado potencial goitrogênico, interagindo na produção hormonal da tireóide. É plenamente empregado no tratamento do transtorno bipolar, diminuindo a deiodinação periférica de T4 e a atividade da enzima deiodinase. No hipotireoidismo nota-se o bócio, apresentando uma alta prevalência em indivíduos que fazem a terapia com uso prolongado. O hipertireoidismo induzido pelo lítio não é frequente. O lítio eleva a possibilidade para a auto-imunidade tireoidiana em pacientes com predisposição, devido ao seu efeito em aumentar a atividade dos linfócitos B e diminuindo a associação circulatória do supressor de células T citotóxicas (FONSECA; MELEK, 2014).

Fatores isolados afetam o eixo hipotálamo-hipófise e o mecanismo interposto, do receptor tireoidiano. A influência imunológica de lítio em concentrações de anticorpos da tireóide leva ao processo rápido de auto-imunidade da glândula, resultando em hipotireoidismo e provavelmente, também um estado de hipertireoidismo. Em alguns casos foi levantada a hipótese dos danos diretos, induzida por lítio em células tireoidianas e consequentemente a liberação de tireoglobulina e hormônios na circulação, tendo como possível mecanismo, o hipertireoidismo atrelado ao uso do lítio por longo prazo (FONSECA; MELEK, 2014).

6.7 Metformina

A metformina é uma biguanida empregada na terapia do diabetes mellitus, em pacientes insulino-resistentes e na síndrome de ovários policísticos. Em pacientes que apresentaram hipotireoidismo, houve redução da concentração sérica do TSH após a administração da metformina, inclusive com necessidade de ajuste da dose de T4 livre, indicando a supressão direta de liberação TSH (WARD, 2010).

6.8 Propranolol

O propranolol é um agente betabloqueador adrenérgico, regularmente utilizado na intervenção de arritmias cardíacas, angina, hipertensão arterial e na terapia adjuvante da tireotoxicose. Descrevem-se ações discretas dessa droga associadas ao bloqueio periférico de T4 para T3, diminuindo a atividade da enzima 5' desiodase tipo I, inalterando os níveis séricos do TSH. Tal finalidade está associada às doses de propranolol maiores que 160 mg/dia (FONSECA; MELEK, 2014).

6.9 Quimioterápicos

Os inibidores de tirosina-quinases (ITKs), fazem parte do novo e promissor elenco terapêutico contra vários tipos de câncer. A quimioterapia citotóxica, possivelmente causa mudanças na função do eixo hipotálamo-hipófise. Durante a terapia, o hipertireoidismo fica evidenciado em aproximadamente 40% dos pacientes, os quais demonstram mecanismo de ação ainda não totalmente conhecido. É provável que atuem por meio da inibição da ligação do fator de crescimento endotelial ao seu receptor, reduzindo o fluxo sanguíneo para os tireócitos e, conseqüentemente, apoptose (ELY et al., 2015).

6.10 Salicilatos

O ácido acetilsalicílico (AAS) é um fármaco frequentemente administrado, causador de mudanças consideráveis nos padrões de função tireoidiana e competem nos sítios de ligação dos hormônios tireoidianos e nas ligações entre a TBG e TTR (transtirretina). Mudanças nos testes de função da tireóide também são registradas em pacientes tratados com salicilatos, apresentando o hipermetabolismo. Possivelmente aumentará a fração de T4 livre em até 100%. Doses diárias de salicilato maiores que 2g, repercutem efeitos na função tireoidiana (CALLEGARO; VIANA, 2012).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há décadas, inúmeros fármacos são conhecidos na prática clínica, alterando a função tireoidiana. As incidências desses efeitos secundários relacionados à principal atividade farmacológica almejada apresentam um número reduzido de eventos reconhecidos. No entanto, pesquisas e desenvolvimentos de novas drogas não têm reduzido os constantes danos provocados por interações

medicamentosas na tireóide. Somando-se a isso, interações metabólicas no transporte, liberação dos hormônios tireoidianos e interferindo nos resultados dos testes de função tireoidiana.

A prévia anamnese farmacológica associada à triagem diagnóstica torna-se fator primordial na identificação e conseqüentemente na antecipação do diagnóstico das disfunções tireoidianas, reconhecendo assim, pacientes com riscos iminentes ao desencadeamento de tireoideopatias transitórias ou permanentes. O conhecimento farmacológico adquirido pelo farmacêutico na prática clínica promove o pronto restabelecimento da saúde do paciente adequando condutas terapêuticas que trazem benefícios significativos ao bem estar dos mesmos.

REFERÊNCIAS

ALMANDOZ, JP; GHARIB, H. **Hypothyroidism: etiology, diagnosis and management**. Med Clin North Am., 96(2):203-221, mar 2012.

ANTONICA, F; KASPRZYK, DF; OPITZ, R; IACOVINO, M; LIAO, XH; DUMITRESCU, AM; REFETOFF, S; PEREMANS, K; MANTO, M; KYBA, M; COSTAGLIOLA, S. **Generation of functional thyroid from embryonic stem cells**. Nature, 491(7422):66-71, nov 2012.

BARUAH, MP; SINGH, RJ. **Effects of drugs on thyroid function**. Thyroid Res Pract., 9(1):3-6, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 355p. : il.

BRENTA, G; VAISMAN, M; SGARBI, JA; BERGOGLIO, LM; ANDRADA, NC; BRAVO, PP; ORLANDI, AM; GRAF, H; Em nome da Força Tarefa em Hipotireoidismo da Sociedade Latino-Americana de Tireoide (LATS). **Diretrizes de prática clínica para o manejo do hipotireoidismo**. Arq Bras Endocrinol Metab., 57(4):265-299, 2013.

CALLEGARO, LF; VIANA, RO. Principais drogas que resultam em doença da tireóide. Revista Thêma et Scientia, 2(2):107-110, jul-dez 2012

CARVALHO, GA; PEREZ, CLS; WARD, LS. **Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica**. Arq Bras Endocrinol Metab., 57(3):193-204, 2013.

CORDEIRO, EAK; MARTINI, JG. **Perfil dos pacientes com câncer de tireóide submetidos à radioiodoterapia**. Texto Contexto Enferm, Florianópolis, 22(4):1007-1014, out-dez 2013.

ELY, LS; ENGROFF, P; GUISELLI, SR; CARDOSO, GC; MORRONE, FB; CARLI, GA. **Uso de anti-inflamatórios e analgésicos por uma população de idosos atendida na Estratégia de Saúde da Família.** Rev. Bras. Geriatr. Gerontol., Rio de Janeiro, 18(3):475-485, 2015.

FONSECA, CW; MELEK, FE. **Fármacos de amplo uso na prática clínica que interagem com os hormônios tireoidianos.** Rev Soc Bras Clin Med., 12(4):1-7, out-dez 2014.

KUNDRA, P; BURMAN, KD. **The effect of medications on thyroid function tests.** Med Clin North Am, 96(2):283-95, 2012.

LIMA, KKR; MEDEIROS, JS. **Classificação dos distúrbios tireoidianos em usuários de um laboratório de análises clínicas.** Biofarm, 10(4), 2014.

MACIEL, LMZ; MAGALHÃES, PKR. **Resistência à hormona da tiróide detectada pela triagem neonatal de rotina.** Arq Bras Endocrinol Metab., 54(8):723-727, nov 2010.

MAIA, AL; SCHEFFEL, RS; MEYER, ELS; MAZETO, GMFS; CARVALHO, GA; GRAF, H; VAISMAN, M; MACIEL, LMZ; RAMOS, HE; TINCANI, AJ; ANDRADA, NC; WARD, LS. **Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.** Arq Bras Endocrinol Metab., 57(3):205-232, 2013.

OLIVEIRA, V; MALDONADO, RR. **Hipotireoidismo e hipertireoidismo – uma breve revisão sobre as disfunções tireoidianas.** Interciência & Sociedade, 3(2):36-44, 2014.

ORSINE, V. **Rastreamento diagnóstico das principais disfunções da tireoide.** Diagn Tratamento. 18(1):49-51, 2013.

ROSS, DS; COOPER, DS; MULDER, JE. **Laboratory assessment of thyroid function.** Last update 2011. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroidfunction?source=search_result&search=thyroxine&selectedTitle=4%7E150

SILVA, AS; MACIEL, LMZ; MELLO, LM; MAGALHÃES, PKR; NUNES, AA. **Principais distúrbios tireoidianos e suas abordagens na atenção primária à saúde.** Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 55(4):380-388, out-dez 2011.

TAVARES, ABI; PAULA, SK; VAISMAN, M; TEIXEIRA, PFS. **Amiodarona e tireotoxicose: relato de caso.** Arq Bras Cardiol., 95(5):e122-e124, 2010.

WARD, LS. **O paciente difícil: interação medicamentosa e a influência de doenças concomitantes no tratamento de hipotireoidismo.** Arq Bras Endocrinol Metab., 54(5):435-442, 2010.