



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

**FREQUÊNCIA DE
DISFUNÇÃO TIREOIDIANA
EM PACIENTES EM USO DE
AMIODARONA:
RESULTADOS
PRELIMINARES**

Acsa Conceição Barros

Salvador (Bahia), 2012

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde, SIBI - UFBA.

B277 Barros, Acsa Conceição

Disfunção tireoidiana induzida pelo uso de Amiodarona: resultados preliminares / Acsa Conceição Barros. – Salvador: AC, Barros, 2012.

22f.

Orientador: Prof. Edmundo Nassri Câmara

Co-orientador: Luiz Sérgio Alves-Silva

Monografia – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina, 2012.

1. Medicina. 2. Tireoide. 3. Amiodarona. 4. Cardiologia. I. Câmara, Edmundo Nassri. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 616.44



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO TIREOIDIANA EM PACIENTES EM USO DE AMIODARONA: RESULTADOS PRELIMINARES

Acsa Conceição Barros

Professor-orientador: Edmundo Câmara

Monografia de conclusão do componente curricular MED-B60, do currículo médico da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia), 2012

Monografia:

**FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO TIREOIDIANA EM
PACIENTES EM USO DE AMIODARONA: RESULTADOS
PRELIMINARES**

Professor-orientador: Edmundo Câmara

Co-orientador: Luíz Sérgio Alves-Silva

Acsa Conceição Barros

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

Luis Fernando Fernandes Adan, Professor da FMB-UFBA.

Leila Maria Batista Araújo, Professora da FMB-UFBA

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia aprovada pela Comissão, e julgada apta a apresentação pública no III Seminário Estudantil da Faculdade de Medicina da Bahia, com posterior homologação do registro final do conceito apto, pela coordenação do Núcleo de Formação Científica. Chefia do departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia), 2012

ÍNDICE DE TABELAS

Figura 1: Pacientes estudados	15
Figura 2: Pacientes com alterações da função tireoidiana	15

ÍNDICE

RESUMO	7
ABSTRACT	8
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
OBJETIVOS	12
MÉTODOS	13
ASPECTOS ÉTICOS	14
RESULTADOS	14
DISCUSSÃO	15
LIMITAÇÕES	17
CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS	18
ANEXOS	
ANEXO I — TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	20

RESUMO:

Fundamentos: A amiodarona é um antiarritmico largamente empregado e altamente eficaz no tratamento de arritmias supraventriculares e ventriculares. Entretanto, apresenta vários efeitos adversos. Na tireoide, os principais resultados de efeito tóxico direto ou indireto da droga são o hipertireoidismo, o hipotireoidismo e a tireoidite. **Objetivo:** estabelecer a frequência de disfunção tireoidiana em pacientes tratados com amiodarona. **Métodos:** 16 pacientes, com idade superior a 18 anos e sem disfunção tireoidiana prévia, que estavam em uso superior a 6 meses (média de uso de 62 meses) de amiodarona foram submetidos a avaliação laboratorial da função tireoidiana. **Resultados:** ocorreu alterações da função tireoidiana em 38% dos casos (N=16). A elevação dos anticorpos anti-tireoidianos ocorreu em 19%, o aumento isolado de T4 livre em 13% e o TSH esteve elevado em 13%. Ocorreu elevação simultânea de anticorpos anti-tireoidianos e T4 livre em 13% e de anticorpos anti-tireoidianos e TSH em 16%. Um aumento isolado de anticorpos anti-tireoidianos ocorreu em 6%. **Conclusão:** a disfunção tireoidiana induzida é frequente em usuários de amiodarona e deve ser sempre pesquisada.

Palavras-chave: amiodarona, tireoide, disfunção.

ABSTRACT

Introduction: Amiodarone is an extremely effective and often used antiarrhythmic drug for management of both, ventricular and supraventricular cardiac arrhythmias. However, it has many side effects. In thyroid, the main results of amiodarone induced dysfunction, by direct damage or indirect effects, are hypothyroidism, hyperthyroidism and thyroiditis. **Objective:** to evaluate the frequency of thyroid dysfunction induced by amiodarone continuous use. **Methods:** 16 patients above 18 years old and without previous thyroid dysfunction who were in continuous use of amiodarone were submitted to laboratory evaluation for thyroid function. **Results:** thyroid function was modified in 38% of cases, Levels of anti-thyroid antibodies was elevated in 19%, free T4 was elevated in 13% and TSH in 13%. Simultaneous increases of anti-thyroid antibodies were the only finding in 6%. **Conclusion:** Thyroid dysfunction induced by amiodarone is common and should be always investigated. **Key-words:** amiodarone, thyroid, dysfunction.

Frequência de disfunção tireoidiana em pacientes em uso de amiodarona:

Resultados preliminares

Fundamentação teórica. A amiodarona é uma droga antiarrítmica de classe III, derivada do benzofurano. Seu uso iniciou-se na década de 60 para tratamento de angina. Em 1985 foi aprovada nos EUA para o tratamento das arritmias ventriculares e desde então vem sendo largamente utilizada com grande eficácia. Sua fórmula contém dois átomos de iodo, 39% de toda sua constituição. Estes são responsáveis pela liberação de 3 mg de iodo na circulação sanguínea por cada 100mg de medicamento ingerido. Uma dose diária de 100 a 600mg eleva em 35 a 120 vezes o valor recomendado da ingestão diária de iodo. Geralmente, a dose de manutenção terapêutica é de 100mg a 400mg/dia. Os níveis plasmáticos aumentam em até 40 vezes e por ser acumulada em tecido adiposo, a amiodarona faz com que estes níveis permaneçam altos até 6 meses após a interrupção do tratamento. A meia-vida de eliminação da droga é de 100 dias. Sua distribuição no corpo ocorre no fígado, pulmões, miocárdio e demais músculos, tecido adiposo e tireóide.¹

A amiodarona atua inibindo a atividade da $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$ e, por isso, atrasando a fase 3 da despolarização, aumentando a duração do potencial de ação e o período refratário absoluto. Amiodarona também diminui a velocidade de condução por bloqueio de canais de Na^+ , redução do número de receptores β -adrenérgicos com resultante efeito antiadrenérgico e supressão do potencial mediado por Ca^{2+} . Por seus múltiplos efeitos nos miócitos, incluindo miócitos atriais, a amiodarona é amplamente usada para controlar fibrilação atrial quando outros métodos falham.¹⁷

Além disso, esta droga pode ser usada no controle de taquiarritmias supraventriculares e ventriculares, fibrilação e taquicardia ventricular associadas com doença coronariana e cardiomiopatia hipertrófica.²

Apesar da sua grande eficácia, vários efeitos adversos podem ser atribuídos ao uso da amiodarona. No pulmão a toxicidade de seu acúmulo está associada a pneumonia intersticial crônica, síndrome da angústia respiratória

aguda e massa pulmonar isolada. No coração pode haver bradicardia sinusal, bloqueio do nodo AV, alargamento do intervalo QT e Torsades de Pointes. No fígado eleva aminotransferases e pode ocorrer hepatite sintomática. A amiodarona também se deposita na córnea e pode levar a sua opacificação podendo ocorrer fotofobia e borramento da visão. Os efeitos gastrointestinais são náuseas, vômitos, diarreia e

constipação. Podem ocorrer ainda neuropatia óptica, fotossensibilidade da pele, que adquire coloração azulada, epididimite e aumentos dos níveis séricos dos lipídios.³

Estudos têm mostrado alterações importantes no funcionamento da glândula tireoide induzidas pelo uso da amiodarona.^{1,4} Em uma dieta americana típica, estima-se uma ingestão de 0,3mg de iodo/dia. Desta forma, a amiodarona acresce uma carga elevada de iodo ao paciente, o que, somado ao próprio efeito direto desta droga, pode causar, dentre tantos efeitos adversos, disfunção tireoidiana.^{4,5}

A disfunção tireoidiana induzida pela amiodarona pode ocorrer por interferência na ação dos hormônios tireoidianos, efeito intrínseco do fármaco na inibição da deiodinase tipo I, 5-deiodinase, enzima responsável pela conversão da tiroxina (T_4) em triiodotironina (T_3) e pela degradação da triiodotironina reversa (rT_3), e ainda pelo antagonismo dos seus metabólitos aos receptores dos hormônios tireoidianos. Os desfechos podem ser: supressão aguda e transitória da tireoide, hipotireoidismo ou tireotoxicose⁶.

Um dos possíveis efeitos do excesso de iodo é a indução ao efeito Wolf-Chaikoff que é uma diminuição da captação e organificação do iodo e inibição da síntese hormonal até que os níveis de iodo retornem a normalidade. A incapacidade de escapar a esse efeito durante uso contínuo de amiodarona leva ao hipotireoidismo induzido por amiodarona (HIA). Por outro lado, indivíduos que não possuíam níveis satisfatórios de iodo na dieta são estimulados a aumentar a síntese de hormônio tireoideano com esta nova oferta de iodo. Uma falta de controle desta síntese induzida pode levar ao hipertireoidismo pelo efeito Jod-Basedow. Tem-se, então, a tireotoxicose induzida por amiodarona (TIA).⁷

Estes efeitos estão intimamente relacionados com a área geográfica do paciente, se ela possui níveis suficientes ou não de iodo disponível na dieta.

Pacientes com tireoidite de Hashimoto latente, anticorpos anti-tireoidianos positivos, podem ter um desencadeamento antecipado da doença clínica. No entanto, amiodarona pode causar tireoidite mesmo em pacientes sem doença latente.⁷

O efeito da amiodarona sobre a função tireoidiana dependerá, obviamente, da sua função prévia ao tratamento.⁸ Geralmente, em indivíduos eutireoideos tem-se as seguintes respostas, por inibição direta da desidrodinase: aumento de 20 a 40% de T4 e T4 livre no primeiro mês de uso; diminuição em até 30% do T3 nas primeiras semanas com aumento de até 20% do T3 reverso; aumento discreto nos níveis de TSH podendo chegar até acima do limite superior. Após 3 a 6 meses, porém, uma estabilidade é mantida na maioria destes paciente eutireoideos: TSH volta aos níveis normais, T4, T4 livre e T3r permanecem discretamente elevados ou pouco acima do limite superior. T3 permanece no limite inferior de normalidade.³

A disfunção tireoidina tem ocorrido em 14% a 18% dos pacientes em uso de amiodarona. Em regiões de grande ingestão de iodo a incidência de HIA é de até 13%, enquanto naquelas de baixa ingestão a incidência é menor que 6%. Vários estudos apontam a associação da HIA com a tireoidite de Hashimoto subclínica, sendo esta, portanto, considerada um fator de risco para HIA.⁴ A incidência da TIA é de até 10% em regiões de baixa ingestão de iodo e de 2 % em regiões de ingestão normal ou elevada.² Existem dois tipos de TIA. A TIA tipo I está associada a uma precipitação de uma anormalidade tireoidiana subjacente: doença de Graves ou bócio multinodular. A TIA tipo II ocorre em indivíduos sem qualquer anormalidade intrínseca da tireóide que sofrem uma ação citotóxica direta do fármaco na glândula e desenvolvem uma tireoidite destrutiva.¹

Em uma metanálise de quatro ensaios clínicos randomizados, envolvendo 1465 pacientes eutireoideos, a prevalência de doença da tireoide foi maior em pacientes em uso de amiodarona (150 to 330 mg/dia por no mínimo um ano) quando comparado ao placebo (3.7 versus 0.4 % respectivamente).⁹

No desenvolvimento de hipotireoidismo não se faz necessário a suspensão

do tratamento, o suprimento de levotiroxina é suficiente. Quando TIA instala-se, deve-se suspender a amiodarona. Devido ao acúmulo tecidual do medicamento, não há efeitos agudos em sua suspensão. Podem ser usadas tionamidas na tipo I, porém muitas vezes estas são ineficazes. Agentes de contraste orais são usados na TIA tipo II para reduzir rapidamente a conversão de T4 em T3 e ainda corticóides. Há algumas apresentações mistas destas entidades, nestes casos associa-se tionamidas e glicocorticóides.^{5,10} No entanto a abordagem prática dos pacientes com TIA é difícil.¹¹

Os pacientes que desenvolvem disfunção tireoidiana induzida pela amiodarona podem cursar inicialmente assintomáticos. Mesmo aqueles que cursam com tireotoxicose, podem se apresentar sem os sinais e sintomas clássicos de hipertireoidismo. Isto se deve à atividade antiadrenérgica do fármaco e à deficiência da conversão de T4 em T3^{1,2}. Portanto, além de alertar os pacientes sobre sintomas adversos do uso da amiodarona, devemos dosar regularmente os níveis de hormônios tireoidianos para detecção de hipo ou hipertireoidismo subclínico,¹² principalmente em pacientes com autoimunidade.¹³ A frequência de disfunção tireoidiana induzida pela amiodarona tem sido descrita em vários estudos.¹⁴ Um *guideline* para uso de amiodarona foi publicado pela *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (NASPE) em 2000. Foi estimado que a prevalência de efeitos colaterais foi de 15% no primeiro ano de uso e de até 50% com a terapia a longo prazo.¹⁵ No Brasil, uma casuística da Universidade de Ribeirão Preto em São Paulo em 2009 mostrou uma prevalência de disfunção tireoidiana induzida por amiodarona de 48,7%, sendo 41,3% de HIA e 7,5% de TIA.¹⁶ Outro estudo no rio Grande do Sul em 2005 demonstrou uma prevalência de disfunção tireoidiana em 27,2% dos pacientes em uso de amiodarona, sendo 25,1% de HIA e 2,1% de TIA.¹⁷ Entretanto, em Salvador não encontramos nenhum estudo que tivesse abordado este tema.

Objetivos

Estabelecer a frequência de disfunção tireoidiana em pacientes em uso de amiodarona.

Métodos

Desenho do estudo: Trata-se de estudo descritivo de corte transversal.

População: Foram estudados pacientes acompanhados no Ambulatório de Arritmias Cardíacas do Pavilhão de Ambulatórios Professor Francisco Magalhães Neto. Este Ambulatório faz parte do Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia, e atende pacientes referenciados pelo Sistema Único de Saúde, da capital e interior do Estado da Bahia, além de dar seguimento àqueles pacientes portadores de arritmias cardíacas crônicas ou em uso de fármacos antiarrítmicos.

Critérios de inclusão:

- Uso de amiodarona superior a 6 meses
- Idade igual ou superior a 18 anos

Critérios de exclusão:

- Diagnóstico de disfunção tireoidiana anterior ao início do tratamento com amiodarona
- Uso de hormônio tireoidiano previamente ao tratameto com amiodarona
- Não consentimento em participar da pesquisa

Estratégia de seleção: Trata-se de amostragem não-probabilística de conveniência.

Procedimento:

Os pacientes elegíveis para o estudo foram submetidos a entrevista médica, com registro das seguintes variáveis: idade, gênero, tempo de uso de amiodarona, dose diária de amiodarona utilizada. Em seguida tiveram uma amostra de sangue coletada para dosagem do hormônio hipofisário estimulante da tireóide (TSH; *valor de referência de 0,35 a 4,94 microUI/mL*), dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3; valor de referência: 0,58 a 1,59 ng/mL) e tiroxina livre (T4; valor de referência: 0,7 a 1,48 ng/dL), e dos anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO; Valor de referência - até 5,61 UI/ mL) e anti-tireoglobulina (AAT; Valor de referência - até 4,11UI/ mL). A técnica usada foi a de ensaio imunoenzimático por quimioluminescência com kits ABBOTT. Esta técnica permite a quantificação dos hormônios por medida da emissão de

luz que ocorre quando estes se ligam as enzimas quimioluminescentes do kit. Consideraremos como portadores de hipotireoidismo clássico quando os valores de TSH estiverem elevados e a dosagem de T3 e T4 livre estiver concomitantemente reduzida, comparados aos valores de referência, e presença de sintomas assim como hipotireoidismo subclínico quando o nível de TSH estiver elevado com T3 e T4 normais na ausência de sintomas. Já quando o TSH estiver suprimido com níveis normais de T3 e T4 e ausência de sintomas, o diagnóstico considerado será hipertireoidismo subclínico, mas estes estiverem concomitantemente elevados com presença de sintomas, teremos a forma clássica do hipertireoidismo.

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Os pacientes apenas foram incluídos no estudo após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – anexo I) Todos os dados coletados foram armazenados em computador sob total sigilo. Todos os procedimentos empregados neste estudo são consagrados na literatura médica e não implicam em riscos para os sujeitos da pesquisa. Também os indivíduos incluídos não receberam benefícios financeiros diretos ou indiretos.

Resultados preliminares

Um total de 16 pacientes completou a pesquisa até março de 2012. Destes oito eram mulheres (50%). A idade média foi de 55 anos, variando entre 35 e 75 anos. O tempo de uso da amiodarona se situou entre 12 a 132 meses; média de 62 meses. A dose média administrada de amiodarona foi de 220mg (100 a 400mg). (Tabela 1). Observamos alteração na dosagem dos hormônios tireoidianos ou TSH em seis casos (38%). Já elevação dos anticorpos anti-tireoidianos foram encontrados em quatro pacientes (25%). No total sete indivíduos (4 homens e 3 mulheres), apresentaram alteração nas provas de função tireoidiana e/ou positividade para os anticorpos antitireoidianos. Aumento isolado de T4 foi observado em dois casos (13%), o TSH esteve elevado em dois pacientes (13%). Já elevação simultânea de anticorpos antitireoidianos e T4 livre ocorreu em dois indivíduos (13%), e de anticorpos antitireoidianos e TSH em um

paciente(6%). Um paciente (6%) apresentou aumento isolado dos anticorpos anti-tireóide. (Tabela 2)

Tabela 1. Pacientes estudados

Iniciais	Nascimento	Idade*	Gênero	Tempo**	Dose***	TSH†	T4L‡	T3¥	Anti-TPO	AAT
MJFA	18336	61 F		36	100	2,7452	1,06	1,09	-	-
MRS	24643	43 F		42	200	2,75	10,9	1,07	-	-
JJSF	19641	57 M		120	400	2,8	8,65	1,09		
ROS	23264	48 M		132		1,98	0,89			
FJF	19696	58 M		132	200	6,09		0,8661	+	
PAS	27570	36 M		24	200	0,832	0,98	1,017	+	+
VCS	18171	70 F		60	200	3,3304	1,13	0,78	-	-
AFS	16420	66 M		24	100	1,9686	1,37	0,93	-	-
FCS	19123	48 F		60	400	10,47	1,07	0,77	-	-
LSVB	27989	35 F		24	200	0,9711	1,12			
JPS	19134	59 M		40	200	1,45		0,86		
AMS	17805	63 F		120	400	3,32	0,76	1,16	-	+
ACJ	27673	36 M		12	200	2,9	0,96	0,93	-	-
LS	13215	75 F		24	200	0,99	1,56	0,78	-	+
MMR	18987	60 F		72	100	1,13	1,7	0,91	-	-
FCC	19398	58 M		60	200	1,73	1,75	0,73	+	+

Tabela 2. Pacientes com alteração da função tireoidiana

Iniciais	Idade	Gênero	Tempo	Dose	TSH	T4L	T3	Anti-TPO	AAT
MRS		43 F		42	200	2,75	10,9	1,07	-
JJSF		57 M		120	400	2,8	8,65	1,09	
FJF		58 M		132	200	6,09		0,8661	+
PAS		36 M		24	200	0,832	0,98	1,017	+
FCS		48 F		60	400	10,47	1,07	0,77	-
LS		75 F		24	200	0,99	1,56	0,78	-
FCC		58 M		60	200	1,73	1,75	0,73	+

* Idade em anos; ** Tempo em meses; *** Dose diária em mg; †TSH: Valor de referência -0,35-4,94 micro Ui/mL; ‡ T4 : Valor de Referência- 0,7 a 1,48 ng/dL; ¥T3 Valor de referência – 0,58 a 1,59; AAT(anticorpo anti-tireoglobulina): Valor de referência - até 4,11UI/ mL ; Anti- TPO(anticorpo anti-peroxidase): Valor de referência - até 5,61 UI/ mL ; Gênero: M – MasculinoF-Feminino.

Discussão

Freqüência. A freqüência de disfunção tireoidiana na amostra deste estudo foi de

38%, enquanto a literatura internacional registra uma prevalência de até 30%¹⁵.

No Brasil há registros de 48% e 25%. Existe a necessidade de estudos de

prevalência nacional e locorregional.^{16,17}

Hipertireoidismo. Nenhum paciente teve diagnóstico de hipertireoidismo. Na literatura internacional a prevalência do TIA é de até 10% enquanto no Brasil há registros de uma prevalência de 41% e 25%.^{16,17} Dois pacientes possuem níveis de T4 isoladamente elevados (10,9 ng/dL e 8,65ng/dL) após o período esperado de adaptação o que já tem sido registrado por BarbAsian et al. Dois pacientes possuem níveis de autoanticorpos e T4 concomitantemente elevados, o que sugere o desencadeamento de uma tireoidite. A tireotoxicose induzida por amiodarona (TIA) pode ocorrer pelo efeito Jod-Basedow, em que a síntese de hormônios tireoidianos aumenta com a ingestão de iodo, pela inibição direta da desidrodinase, que por sua vez, resulta na elevação dos níveis plasmáticos de T4 e ainda pelo efeito tóxico que induz a uma tireoidite.⁶ Essa TIA pode ter se desenvolvido, então, a partir de Doença de Graves subjacente ou de uma tireoidite destrutiva, já que após 6 meses pacientes eutireóides tem sua função tireoidiana estabilizada. Todos os pacientes desta série estavam em uso da amiodarona por mais de 6 meses (menor uso foi de 12 meses), desta forma, os valores da dosagem hormonal podem ser considerados dentro de uma estabilidade pós-adaptação ao início do tratamento, se considerarmos todos como eutireóides prévios³

Hipotireoidismo. Dois pacientes (12,5%) possuem níveis de TSH elevados. Ambos sem supressão dos hormônios tireoidianos ou sintomas, o que sugere hipotireoidismo subclínico e requer um acompanhamento mais frequente. A alta quantidade de iodo ingerida com a amiodarona é responsável pela supressão da tireóide devido a diminuição da captação e organificação do iodo: efeito Wolff- Chaikoff. A incapacidade de escapar a esse efeito leva ao hipotireoidismo induzido por amiodarona (HIA)⁵. A prevalência de HIA tem sido descrita no mundo como de até 25% e nacionalmente já foi descrita com valores de 41% e 25%.^{16,17}

Elevação isolada dos anticorpos anti-tireóide. O paciente com anti-TPO de 19,3

UI/mL e AAT de 18 UI/mL, aumentados isoladamente tem um quadro sugestivo de autoimunidade e por isso merece um acompanhamento ainda mais

frequente da função tireoidiana. Esta autoimunidade torna estes pacientes mais susceptíveis ao hipotireoidismo induzido pela amiodarona pela incapacidade de escapar ao efeito Wolf-Chaikoff, o que justifica o fato de ocorrer mais em mulheres, visto que a autoimunidade ocorre também mais em mulheres.¹⁵

Limitações. O presente estudo tem limitações que impedem a aplicação externa de seus resultados. O número de pacientes é pequeno por se tratar de resultados preliminares e por isso a continuidade desta pesquisa se faz necessária. A amostra é de conveniência por ser de hospital universitário e de referência. A função tireoidiana não foi avaliada previamente ao uso da amiodarona, no entanto não havia relatos de sintomatologia típica de disfunção tireoidiana anterior ao tratamento. Foi realizada uma única dosagem dos hormônios de função tireoidiana e autoanticorpos antitireoidianos. Pacientes que já estavam em tratamento de disfunção tireoidiana, independente da etiologia, foram excluídos da amostra, para não comprometer a interpretação da mesma.

Conclusão

Uma proporção elevada de pacientes em uso crônico de amiodarona apresentou alterações na função tireoidiana na amostra estudada (38%). Portanto sugerimos dosagem dos hormônios tireoidianos e TSH deve ser realizada regularmente a fim de detectar precocemente hiper ou hipotireoidismo subclínico, bem como a dosagem de anticorpos antitireoidianos que permite avaliar a susceptibilidade aumentada para o desenvolvimento de disfunção tireoidiana por pacientes portadores de autoimunidade.

Referências:

1. Cohen-Lehman J, Dalh P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol* 6(1): 34-41, 2010.
2. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocrine Reviews* 22(2): 240-54, 2001.
3. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, Olshansky B, Singh B, Collard HR, Murphy E. A prática guide for clinicians who trat patients with amiodarone: 2007. *Arch Intern Med* 160(12): 1741-8, 2000.
4. de Paola AV, Cirenza C, Maciel RM. The cardiologist should suspect more thyroid dysfunction! *Arq Bras Cardiol* 82:503-4, 2004.
5. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *The American Journal of Medicine* 118: 706-14, 2005.
6. Kennedy RL, Griffiths H, Gray TA. Amiodarone and the thyroid. *Clin Chem* 35(9): 1882-7, 1989.
7. Roti E, Minelli R, Gardini E, Bianconi L, Braverman LE. Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism in patients treated with amiodarone. A possible consequence of a destructive process in the thyroid. *Arch Intern Med* 153(7): 886-92, 1993.
8. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* 126(1):63-73, 1997.
9. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 30:791, 1997.
10. Winter AB, de Paula SK, Vaisman M, Teixeira PFS. Amiodarona e Tireotoxicose: Relato de casos. *Arq Bras Cardiol* 95(5):122-124, 2010
11. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Bogazzi F, Burelli A, Martino E. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 81(8): 2930-3, 1996.
12. Pavan R, de Jesus AMX, Maciel LMZ. A amiodorana e a tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metab* 48(1): 176-82, 2004
13. Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis AG, Adams L, Maloof F. Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 32(4): 515-21, 1971.

14. Hofmann A, Nawara C, Ofluoglu S, Holzmannhofer J, Strohmer B, Pirich C. Incidence and predictability of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Wien Klin Wochenschr* 120:493-8, 2008.
15. Martino E, Aghini-Lombardi, F, Mariotti S, et al. Amiodarone: a common source of iodine-induced thyrotoxicosis. *Horm Res* 26:158, 1987 .
16. A. Pazin-Filho, A.M.X. de Jesus, P.K.R. Magalhães, et al. How frequently should a patient taking amiodarone be screened for thyroid dysfunction? *Braz J Med Biol Res*, August 2009, Volume 42(8) 744-749
17. Schaan BD, Cunha CP, Francisconi A, Zottis B, Brum G, Bruch RS, et al. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in a tertiary center in south Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005; 49: 916-922.
18. Barbisan JN, Fuchs FD, Schaan BA. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with acute atrial fibrillation attended at a cardiology emergency room. *São Paulo Med J*. 2003;121(4):159-62.

Anexo I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR DO ESTUDO — Disfunção tireoidiana em pacientes em uso de amiodarona

Pesquisador: Luiz Sérgio Alves da Silva. Tel.: (71) 3247-5594 / (71) 9984-9598.

Convite:

Você está sendo convidado (a) a participar de um estudo de pesquisa. Antes de decidir, é importante que entenda o porquê desta pesquisa estar sendo realizada e o que ela envolve. Por favor, dedique um tempo para ler cuidadosamente as informações seguintes e discutir isto com os seus familiares, amigos e seu médico. Se você desejar, pode levar esta folha para casa para pensar melhor. Nos pergunte se houver qualquer coisa que não está clara, ou se você precisar de mais informações. Utilize o tempo que for necessário para decidir se deseja participar do estudo. A proposta desta pesquisa é estudar a freqüência de disfunção tireoidiana em pacientes em uso de amiodarona com idade igual ou superior a 18 anos. Pretendemos incluir 100 pessoas ou mais na pesquisa.

Você pode ou não participar da pesquisa. Se quiser participar, deverá assinar este formulário em duas vias e manter uma cópia com você. Se decidir participar, mas mudar de idéia durante a pesquisa poderá sair a qualquer momento sem se desculpar. Isto não afetará o cuidado e a atenção que seu médico tem dado a você.

Não foi estabelecida previamente nenhuma compensação especial para casos em que o (a) paciente sinta-se prejudicado (a) por ter participado da pesquisa. Se for prejudicado (a) pelo erro ou desatenção de algum profissional, poderá acionar a pessoa na justiça, assumindo o custo normal do processo. Além disso, se desejar apresentar queixa de qualquer aspecto do modo como foi orientado (a) ou tratado (a) durante a pesquisa, você poderá manter contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, telefone 71-3339-6394.

Termos:

Estou consciente de que o meu consentimento em participar deste estudo implicará em responder algumas perguntas sobre minha história médica e ser submetido a exame físico, eletrocardiograma, espirometria e a coleta de amostra de sangue. Todos estes procedimentos são indolores, não-invasivos e seguros. No exame físico o pesquisador irá aferir meu peso, minha altura. Na amostra de sangue coletada serão dosados o TSH, T4 livre e T3. Também fica claro que não serei beneficiado diretamente por participar deste estudo. Entretanto, terei acesso à avaliação clínica e complementar em mim realizada.

Sei que não existem maiores riscos em participar deste estudo, visto que não serei submetido a nenhuma espécie de tratamento e todos os procedimentos a serem realizados são seguros e não-invasivos. Todas as informações obtidas deste estudo são consideradas confidenciais, e serão apenas utilizadas para fins de pesquisa médica ou enviadas a meu médico-assistente. Minha identidade será mantida sob sigilo todo o tempo. Minha participação neste estudo é totalmente voluntária, e eu estou livre para retirar-me da pesquisa no momento que desejar sem afetar meu acesso ao sistema de saúde no futuro. O pesquisador discutiu todos os tópicos deste termo de consentimento comigo e respondeu todas as minhas indagações a respeito.

Consentimento: Eu concordo em participar deste estudo, e recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Salvador, _____ de _____ de 2010

Nome do participante: _____

Ass. participante: _____

Impressão digital do participante (se necessário):

Ass. Testemunha: _____

Ass. Pesquisador: _____

Luiz Sérgio Alves-Silva

