

## TERAPÊUTICA COM HORMONAS TIROIDEIAS

Foi Murray, quem em 1891, utilizou pela 1.<sup>a</sup> vez com êxito, injeções sub-cutâneas de extracto de glândulas tiroideias de carneiro, no tratamento do mixedema. Esta terapêutica só foi introduzida na clínica em 1948, por Means.

Os extractos tiroideus foram considerados a terapêutica de eleição, mesmo após a comercialização de L-tiroxina sintética, porque repunham a secreção normal de tiroxina ( $T_4$ ) e triiodotironina ( $T_3$ ) pela tiroideia. Esta terapêutica ainda hoje é aconselhada por alguns autores (De Groot 1975).

Os primeiros autores a administrar L-tiroxina, utilizaram doses supra fisiológicas, com o intuito de compensar a secreção normal de triiodotironina pela tiroideia, a qual era considerada a sua única fonte de produção.

Foi MacGregor quem, em 1961, pela 1.<sup>a</sup> vez chamou a atenção para a vantagem do uso de L-tiroxina sintética em detrimento dos extractos tiroideus, invocando a variabilidade de actividade biológica e a tendência para a degradação destes preparados com o tempo.

A demonstração feita por Braverman et al (1970), Schwartz et al (1971), Surks et al (1973) e Saberi e Utiger (1974), da conversão da  $T_4$  em  $T_3$  nos tecidos periféricos e da estabilização dos níveis de  $T_3$  com a utilização da L-tiroxina, permitiu refutar a pressuposta vantagem dos extractos tiroideus pelo facto de conterem as duas hormonas.

Em 1974, Stock et al verificaram que nos doentes com hipotiroidismo tratados com doses moderadas de L-tiroxina sintética (0,1 a 0,2 mg/dia, o que constituía cerca de metade da dose anteriormente considerada conveniente) os níveis sérios de  $T_4$  e  $T_3$  mantinham-se, durante as 24 horas, idênticos aos dos indivíduos eutiroideus, confirmando a verificação anterior de que a  $T_3$  circulante provém na sua maior parte da conversão periférica de  $T_4$  em  $T_3$  (Braverman et al 1970). Pelo contrário, após a ingestão de extractos tiroideus, de combinação de  $T_3$  e  $T_4$  e da  $T_3$  isolada há grandes variações nos níveis sérios de  $T_3$  (Surks et al 1972).

É, neste contexto, importante o artigo de Jackson e Cobb publicado em 1978 no American Journal of Medicine. Embora já anteriormente (Smith et al 1970), tivesse sido registada uma subida rápida e fugaz dos níveis de  $T_3$  após a administração de extractos tiroideus, foram Jackson e Cobb (1978), num estudo comparativo de doentes compensados sucessivamente com extractos tiroideus (90-240 mg por dia) e L-tiroxina sódica (0,15-0,3 mg por dia) que puseram em evidência a oscilação dos níveis de  $T_3$  ao longo do dia e o desajustamento dos níveis de  $T_3$  e  $T_4$  nos doentes tratados com extractos tiroideus, em relação aos indivíduos eutiroideus e aos doentes medicados com L-tiroxina.

Quando os doentes eram compensados com extractos tiroideus, os níveis de  $T_3$  eram significativamente superiores e os da  $T_4$  significativamente inferiores em relação aos compensados com L-tiroxina. Com os extractos tiroideus, os níveis de  $T_3$  variavam nas 24 horas, sendo máximos cerca de 2 a 5 horas após a ingestão da dose única. Em

alguns doentes o pico de  $T_3$  acompanhava-se de sintomas clínicos de hipertiroidismo. Todos os doentes que tomavam 0,15 mg diários de L-tiroxina tinham níveis de hormonas tiroideas nos limites do normal, enquanto que cerca de metade dos que tomavam 0,20 mg apresentavam níveis na zona do hipertiroidismo, e destes, dois terços apresentavam unicamente valores elevados de  $T_3$ . Estes resultados vêm confirmar (Cotton et al 1971; Stock et al 1974) ser, em muitos doentes, excessiva a dose substitutiva de 0,2 mg de L-tiroxina.

A avaliação da dose necessária de L-tiroxina a administrar a cada doente deve ser feita através da reposição dos valores normais de  $T_3$  e  $T_4$  e TSH séricas, doseadas por radioimunoensaio, e da regressão da sintomatologia clínica. Os resultados de Jackson e Cobb sugerem que o doseamento da  $T_3$  e da  $T_4$  séricas pode ser útil na avaliação dos doentes compensados com L-tiroxina (mas pode induzir a conclusões erradas nos doentes tratados com extractos tiroideos), uma vez que há uma considerável variação individual na conversão periférica de  $T_4$  em  $T_3$ .

Estes autores concluem não haver, no momento actual, lugar para a utilização dos extractos tiroideos na terapêutica com hormonas tiroideas.

A. Galvão-Teles

Serafim Rosas

Núcleo de Endocrinologia

Hospital de Santa Maria

Lisboa - Portugal

#### BIBLIOGRAFIA

- BRAVERMAN LE, INGBAR SH, STERLING K: Conversion of thyroxine ( $T_4$ ) to triiodothyronine ( $T_3$ ) in athyreotic human subjects. *J Clin Invest* 49: 855, 1970.
- COTTON GE, GORMAN CA, MAYBERRY WE: Suppression of thyrotropin (h-TSH) in serums of patients with myxedema of varying etiology treated with thyroid hormones. *N Engl J Med* 285: 529, 1971.
- DEGROOT LJ: Diseases of the endocrin system. XVIII. The thyroid. Textbook of medicine (Beeson PB, McDermott W, eds) Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1975.
- JACKSON IMD, COBB WE: Why does anyone still use desiccated thyroid USP? *Am J Med* 64: 284, 1978.
- MACGREGOR AG: Why does anybody use thyroid BP? *Lancet* 1: 1329, 1961.
- MEANS JH: The thyroid and its diseases, 2.º Edition. Philadelphia: Lippincott, 1948.
- MURRAY GR (citado em: Fundamentals of clinical endocrinology: HALL R, ANDERSON J, SMART GA, BESSER M, 2.º Edition. Pitman Medical, 99, 1974.
- SABERI M, UTIGER RD: Serum thyroid hormone and thyrotropin concentrations during thyroxine and triiodothyronine therapy. *J Clin Endocr* 39: 923, 1974.
- SMITH RN, TAYLOR SA, MASSEY JC: Controlled clinical trial of combined triiodothyronine and thyroxine in the treatment of hypothyroidism. *Br Med J* 4: 145, 1970.
- STOCK JM, SURKS MI, OPPENHEIMER JH: Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism. *N Engl J Med* 290: 529, 1974.
- SURKS MI, SCHADLOW AR, OPPENHEIMER JH: A new radioimmunoassay for plasma L-triiodothyronine: measurement in thyroid disease and in patients maintained on hormonal replacement. *J Clin Invest* 51: 3104, 1972.
- SURKS MI, SCHADLOW AR, STOCK JM, OPPENHEIMER JH: Quantitation of extrathyroidal conversion of L-thyroxine to 3, 5, 3' — triiodothyronine in the rat. *J Clin Invest* 50: 1124, 1971.

Pedido de separatas: Serafim Rosas

Núcleo de Endocrinologia

Hospital Santa Maria

Lisboa - Portugal