

Neste capítulo serão abordadas três provas utilizadas na rotina clínica de tireoide: Prova de estímulo do hormônio estimulador da tireoide (TSH) após hormônio liberador de TSH, (TRH), tireoglobulina após TSH recombinante, e prova de absorção de levotiroxina.

## Introdução

Neste capítulo serão abordadas três provas utilizadas na rotina clínica de tireoide: Prova de estímulo do hormônio estimulador da tireoide (TSH) após hormônio liberador de TSH (TRH), tireoglobulina após TSH recombinante e prova de absorção de levotiroxina.

No passado a prova funcional de estímulo à secreção de TSH pelo TRH era um exame que fazia parte da rotina para o diagnóstico de disfunção tireoidiana, em função da baixa sensibilidade e especificidade dos métodos de dosagem do TSH. Com o advento de métodos mais sensíveis e específicos esta prova passou a ter a sua aplicabilidade limitada a alguns casos raros de alteração da secreção do TSH, como suspeita de doença hipotalâmica ou hipofisária e síndromes de resistência ao hormônio tireoidiano.

A dosagem de tireoglobulina após TSH recombinante tem a dinâmica de prova funcional, uma vez que é administrado o hormônio recombinante e avaliada a resposta da tireoglobulina (TG). Com o advento da TG mais sensível sua aplicabilidade diminuiu nos últimos anos. No entanto, o aumento da sensibilidade se deu às custas de menor especificidade, de modo que em algumas situações o teste é útil para aumentá-la, tendo a vantagem de evitar o quadro clínico e complicações relacionadas com o hipotireoidismo que ocorreriam com a retirada da levotiroxina visando elevar o TSH endógeno.

TSH elevado em pacientes com hipotireoidismo que afirmam fazer uso correto de levotiroxina é uma constante na prática clínica da endocrinologia, sendo difícil determinar se há doença intestinal ou outra condição que interfira na absorção da levotiroxina. O teste de absorção da levotiroxina permite caracterizar se há fator interferente na absorção ou uso irregular de modo a melhor trabalhar a resolução da causa com o paciente.

## Prova de estímulo do hormônio estimulador da tireoide (TSH) após hormônio liberador de TSH (TRH)

## 1. Indicações

- Suspeita de hipotireoidismo central.
- Diagnóstico diferencial entre síndrome de resistência ao hormônio tireoidiano (SRHT) e tumor produtor de TSH (tireotropinoma).

## 2. Racional

Esta prova se baseia no fato do TRH ser o principal regulador do TSH, estimulando a sua produção e secreção. Tem sua principal indicação na suspeita de doença hipotalâmica ou hipofisária que altere a secreção de TSH e no diagnóstico diferencial dos casos que têm hormônio tireoidiano elevado e o TSH não está suprimido.

OBS: Foi utilizada no passado para diagnóstico do hipotireoidismo e hipertireoidismo. Com a evolução da sensibilidade dos ensaios de dosagem do TSH, que passou a ser dosado por método imunométrico (sanduiche), mais sensível e específico que o método competitivo por radioimunoensaio anterior, deixou de ser usada para este fim.

## 3. Modo de execução

### 3.1 Preparo

- O paciente deverá comprar a medicação a ser injetada (TRH), mediante receita do médico assistente, em farmácias que importam medicamentos e trazê-la no dia da prova devidamente acondicionado conforma as instruções do fabricante.
- Não é necessário jejum ou repouso antes do exame.

### 3.2 Procedimentos

- Após a punção venosa com cateter, preencher o mesmo com soro fisiológico, assim como entre as coletas (não há necessidade de infusão venosa de soro fisiológico).
- Coletar amostra basal.

### 3.3 Substância administrada e dose

- Adultos: TRH 200 µg por via endovenosa. Marcar o horário da injeção do TRH.
- Crianças: de 7 a 10 µg/Kg, até a dose máxima de 200 µg.

### 3.4 Tempos de coleta

- Após a coleta basal, coletar os tempos 30, 60 e 90 minutos após a injeção do TRH, para dosagem do TSH.

Diferenças regionais no protocolo de execução das provas podem ser observadas. Para mais informações consulte o núcleo de assessoria médica da sua regional.

Escolha sua regional:

Regionais ... ▼

[\(61\) 2323-4301](#) [\(41\) 3013-6424](#) [\(48\) 3952-4242](#) [\(85\) 3003-6063](#) [\(21\) 2672-7001](#) [\(71\) 3338-8555](#) [\(11\) 3047-4484](#)

## 4. Efeitos Adversos

Pode ocorrer rubor facial, urgência miccional e fecal, calor perineal, taquicardia, aumento da pressão arterial, náuseas e gosto amargo com a injeção do TRH, que dura de dois a quatro minutos.

## 5. Contraindicações

A prova é contraindicada em hipertensos mal controlados, pois pode provocar crise hipertensiva.

## 6. Interpretação

a) A resposta normal do TSH ao TRH é um aumento aos 30 minutos de acordo com um dos seguintes critérios:

- Aumento de 150% sobre o basal;
- Delta (TSH 30 minutos - TSH basal) de 7,0  $\mu$ UI/mL;
- Aumento do valor absoluto entre 5,5 e 20  $\mu$ UI/mL.

b) No hipotireoidismo central há dois padrões de resposta possíveis:

- Há ausência de resposta ou resposta subnormal;
- A resposta é tardia - aos 60 ou 90 minutos - ou o TSH responde aos 30 minutos, mas continua se elevando até 90 minutos ou mais.

**OBS:** Geralmente a resposta subnormal ocorre nas lesões hipofisárias e a resposta tardia ou exagerada nas lesões hipotalâmicas. No entanto, já se observou casos de hipotireoidismo hipofisário que respondiam ao TSH, de modo que o termo hipotireoidismo central é mais apropriado quando ocorre uma das respostas acima. A figura 1, modificada de van Tijn et al, ilustra as possíveis respostas à prova do TRH.

**Figura 1** - Resposta normal do TSH ao TRH e possíveis respostas no hipotireoidismo central.



*Modificado de van Tijn DA, de Vijlder JJM, Vulsmas T. Role of the Thyrotropin-Releasing Hormone Stimulation Test in Diagnosis of Congenital Central Hypothyroidism in Infants. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(2):410 -9.*

c) No diagnóstico diferencial entre tireotropinoma e resistência ao hormônio tireoidiano:

- No tireotropinoma o tumor tem sensibilidade diminuída ao TRH, de modo que o TSH basal parte de nível elevado e não apresenta resposta em mais de 90% dos casos. Pode ocorrer também resposta paradoxal ao estímulo com TRH, uma vez que a secreção tumoral é autônoma. Raramente o TSH pode partir de níveis normais em pacientes que apresentam tumores com produção cíclica de TSH.
- Na SRHT o TSH basal é normal ou elevado e em torno de 95% dos pacientes apresenta resposta normal ou exagerada ao TRH.

d) Apesar de não indicado para essas doenças, no hipotireoidismo primário ocorreria resposta exacerbada aos 30 minutos e no hipertireoidismo a resposta seria bloqueada.

## 7. Observações

Em 25% dos quadros de depressão endógena o TSH é inferior a 2µUI/mL; outras situações psiquiátricas que podem apresentar resposta diminuída são alcoolismo e transtorno de pânico; por outro lado, de 10 a 17% dos pacientes com depressão apresentam resposta exagerada ao teste. A resposta pode estar diminuída em homens idosos.

Algumas medicações como bromoergocriptina, L-dopa, corticosteroides e ácido acetil salicílico (AAS), entre outras, podem diminuir a resposta do TSH ao TRH.

O quadro 1 contém substâncias que, teoricamente, poderiam diminuir a resposta a esta prova, geralmente em duas ou mais associações. No entanto, geralmente o estímulo farmacológico é suficientemente potente para que esta interferência não ocorra.

**Quadro 1** - Exemplos de substâncias que poderiam interferir no TSH diminuindo a resposta ao estímulo pelo TRH, ou interferindo analiticamente.

|   |   |  |
|---|---|--|
| Ácido fusárico  | Danazol   | Interleucina-6                                       |
| 5-hidroxitriptofano   | Dopamina e seus agonistas:<br>bromoergocriptina,<br>cabergolina, L-dopa,<br>lisuride, prolopa | Metformina   |
| Ácido acetil salicílico   | Dobutamina  | Nifedipina   |
| Análogos de hormônios tireoidianos  | Fenclofenaco  | Outros agentes dopaminérgicos: piribedil, apomorfina |
| Antagonistas serotoninérgicos:<br>ciproheptadina,<br>metergolina, metisergida | Fenoldopan  | Outros citostáticos                                  |
| Bexarotene  | GHRH  | Opióides: morfina, leucina-encefalina, heroína       |
| Biotina*  | Heparina  | Pimozida   |

|  |                         |   |
|--|-------------------------|---|
| Bloqueadores alfa adrenérgicos: fentolamina, tioridazina | Hormônio do crescimento | Piridoxina  |
| Clofibrato   | Hormônios tireoidianos  | Somastostatina e seus análogos (lanreotide, octreotide) |
| Corticosteroides   | IGF-1                   | Troleandomicina   |

\*Interferência analítica

## 8. Sugestão de leitura complementar

Aggernaes H, Kirkegaard C, Krog-Meyer I, Kijne B, et al. Dexamethasone suppression test and TRH test in endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(4):258-64.

Atmaca H, Tanriverdi F, Gokce C, Unluhizarciet K et al. Do we still need the TRH stimulation test? *Thyroid* 2007;17(6):529-33.

Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, Smallridge RC, et al. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocr Rev* 1996;17(6):610-38.

Grunenwald S, Caron P. Central hypothyroidism in adults: better understanding for better care. *Pituitary* 2015;18(1):169-75.

Moncayo H, Dapunt O, Moncayo R. Diagnostic accuracy of basal TSH determinations based on the intravenous TRH stimulation test: An evaluation of 2570 tests and comparison with the literature. *BMC Endocr Disord.* 2007; 7:1-5.

Persani L, Ferreti E, Borgato S, Faglia G, et al. Circulating bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3631-5.

van Tijn DA, de Vijlder JJM, Vulsma T. Role of the Thyrotropin-Releasing Hormone Stimulation Test in Diagnosis of Congenital Central Hypothyroidism in Infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(2):410-9.

Yavuz S, Linderman JD, Smith S, Zhao X, et al. The dynamic pituitary response to escalating-dose TRH stimulation test in hypothyroid patients treated with liothyronine or levothyroxine replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E862-6.

Tireoglobulina após TSH recombinante

## 1. Indicações

- Acompanhamento de pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) em supressão ou reposição com levotiroxina.

## 2. Racional

A tireoglobulina sérica (TG) é o marcador tumoral específico para o seguimento do CDT. Como o TSH recombinante (rhTSH- tireotropina alfa) tem estrutura semelhante ao TSH, este é uma alternativa à suspensão da levotiroxina quando é indicada a dosagem de TG estimulada, tendo a vantagem de evitar o quadro clínico e complicações relacionadas com o hipotireoidismo. Por isto é especialmente útil em pacientes com condições potencialmente agravadas pelo hipotireoidismo, como doença cardíaca, pulmonar, aterosclerótica, insuficiência renal, depressão grave, idade avançada, doença debilitante ou ainda em pacientes com incapacidade de elevação suficiente do TSH endógeno, como no hipopituitarismo.

## 3. Modo de execução

### 3.1 Preparo

O paciente deverá comprar a medicação a ser injetada (TSH recombinante) mediante receita do médico assistente em farmácias que importam medicamentos. A aplicação do TSH recombinante deverá ser realizada pelo médico assistente ou em local por ele designado.

Não é necessário suspender a levotiroxina; apenas é recomendado que no dia da coleta a medicação seja tomada após a mesma.

### 3.2 Procedimentos

Primeiro dia:

- Coleta de sangue basal para dosagens de TG, anti-TG e TSH
- Administrar 0,9 mg de rhTSH, IM

Segundo dia:

- Administrar 0,9 mg de rhTSH, IM

Terceiro dia:

- Coleta de sangue para dosagem de TSH

Quarto dia:

- Sem procedimento neste dia

Quinto dia:

- Coleta de sangue para dosagem de TG e anti-TG

### 3.3 Substância administrada e dose

- Ver procedimentos

### 3.4 Tempos de coleta

- Ver procedimentos

Diferenças regionais no protocolo de execução das provas podem ser observadas. Para mais informações consulte o núcleo de assessoria médica da sua regional.

Escolha sua regional:

Regionais ... ▼  
[\(61\) 2323-4301](#) [\(41\) 3013-6424](#) [\(48\) 3952-4242](#) [\(85\) 3003-6063](#) [\(21\) 2672-7001](#) [\(71\) 3338-8555](#) [\(11\) 3047-4484](#)

O resumo de procedimentos, Substância administrada e dose e Tempos de coleta estão sumarizados na figura 1.

**Figura 1** - Resumo dos passos da prova de TG após rhTSH.



OBS: Nos casos em que se pretende associar a pesquisa de corpo inteiro após a administração do rhTSH, a aplicação da medicação se dá da mesma forma que para a dosagem da TG e:

- No terceiro dia coleta-se sangue para a dosagem de TSH e após realiza-se a administração do iodo radioativo.
- No quinto dia, após a coleta de sangue, procede-se à cintigrafia de corpo inteiro.

## 4. Efeitos Adversos

Os efeitos adversos mais frequentes decorrentes do uso do rhTSH são náuseas e cefaléia. Outros menos comuns são astenia, vertigem, parestesias, tremor, febre, sintomas gripais e reações alérgicas.

Raramente, na presença de metástases próximas a estruturas vitais, um eventual aumento tumoral por edema e sangramento induzido pelo rhTSH pode levar a sintomas compressivos.

## 5. Contraindicações

Em princípio, não existem contraindicações.

## 6. Interpretação

- TG após estímulo com rhTSH inferior a 1,0 ng/mL com ultrassonografia (US) sem evidência de tecido tireoidiano presente sugere ausência de tecido tireoidiano residual ou metastático.
- TG estimulada igual ou superior a 1,0 ng/mL indica foco produtor de TG.

## 7. Observações

Se houver ATG positivo pode haver interferência no ensaio da TG levando a resultados mais baixos. Desse modo, concomitante à dosagem da TG, deve sempre ser solicitada a dosagem de ATG. No caso de positividade destes anticorpos, esta interferência deve ser levada em conta na interpretação do resultado.

Anticorpos heterófilos podem levar a resultados falsamente elevados ou, mais raramente, a resultados falsamente baixos. O risco de interferência é minimizado atualmente pelo uso rotineiro de bloqueadores destes anticorpos no ensaio.

## 8. Sugestão de leitura complementar

Graf H, Paz-Filho G. Uso do TSH Humano Recombinante no Câncer Diferenciado de Tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(5): 806-12.

Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.

Krahn J, Dembinski T. Thyroglobulin and anti-thyroglobulin assays in thyroid cancer monitoring. *J Clin Biochem.* 2009;42:416-9.

Leenhardt L, Leboulleux S, Bournaud C, Zerdoud S, et al. Recombinant Thyrotropin vs Levothyroxine Withdrawal in 131I Therapy of N1 Thyroid Cancer: A Large Matched Cohort Study (ThyrNod). *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104(4):1020-8.

Rosário WP, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro Thyroid nodule and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(4):240-64.

## Prova de absorção de levotiroxina (LT4)

### 1. Indicações

- Avaliação de TSH elevado em pacientes em uso de levotiroxina (LT4), sem causa aparente.



## 2. Racional:

Em pacientes com hipotireoidismo e em tratamento de LT4, espera-se que após 6 a 8 semanas de uso da medicação na dose em torno de 1,6 µg/Kg/dia, o TSH esteja dentro do valor de referência, quando então ajustes finos na dose da medicação levam à obtenção da dose ideal para cada paciente. Quando em jejum, cerca de 80% da dose de LT4 administrado é absorvido e ocorre o pico da medicação no sangue cerca de 120 minutos após.

Eventualmente, este controle é mais difícil com necessidade do uso de doses elevadas de LT4 para normalizar o TSH. As principais causas ambulatoriais são uso irregular da medicação, inferentes nos níveis ou na dosagem do TSH, ou na absorção ou metabolismo do LT4. O quadro 2 contém exemplos de substâncias interferentes no TSH, e o quadro 3 mostra exemplos de interferentes na absorção de LT4 e de substâncias que aumentam o metabolismo hepático. Secundariamente, estes podem também levar a aumento do TSH. Outras causas devem ser levadas em conta, como por exemplo, ganho de peso sem o ajuste da dose por Kg/dia e condições fisiológicas como a gestação.

**Quadro 2** - Exemplos de medicamentos que podem aumentar o TSH, geralmente quando usados em duas ou mais associações.

|                      |   |   |
|----------------------|---|---|
| Ácido valproico      | Domperidona   | Lovastatina                             |
| Aminoglutetimida     | Espironolactona   | Medicamentos e contrastes contendo iodo |
| Amiodarona           | Eritrosina  | Metoclopramida                          |
| Antitireoidianos     | Erva de São João  | Prazozin                                |
| Benserazida          | Fenobarbital  | Primidona                               |
| Beta bloqueadores    | Flunarizina   | Ritonavir                               |
| Carbamazepina        | Furosemida  | Sulfoniluréias                          |
| Cimetidina           | Inibidores da L-dopa :<br>biperidina, clorpromazina,<br>haloperidol | Sulpirida                               |
| Citrato de clomifeno | Interleucina 2  | Anfetaminas                             |
| Difenilhidantoina    | Lítio   | Interferon                              |

Fonte: Vencio S, Fontes R, Scharf M. Manual de Exames Laboratoriais na Prática do Endocrinologista. Editora GEN/Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-São Paulo, 2013. Parte 3 - Tireoide, Anexo, pp 1537-154, 504 p.

**Quadro 3** - Exemplos de possíveis interferentes diminuindo a absorção do LT4 ou aumentando o metabolismo hepático.

| Podem diminuir a absorção de LT4  |   | Aumentam o metabolismo hepático de LT4 |
|---|---|--|
| Antagonistas do receptor H2 (cimetidina, ranitidina)  | Ingestão de LT4 com refeição                | Ácido retinóico                        |
| Antiácidos (hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, sucralfato)   | ICC descompensada                           | Carbamazepina                          |
| Bisfosfonatos orais   | Infecção por <i>Helicobacter pylori</i>     | Fenobarbital                           |
| Café, cappuccino  | Giardíase e outras verminoses               | Fenitoína                              |
| Cálcio (sais: carbonato, citrato, acetato)  | Insuficiência pancreática                   | Inibidores de tirosina quinase         |
| Ciprofloxacino  | Intolerância à lactose                      | Rifampicina                            |
| Cirrose biliar  | Orlistate                                   |  |
| Cirurgia de by-pass jejuno-ileal e outras cirurgias com redução gastro-intestinal/síndrome do intestino curto | Outras alterações que alterem o pH gástrico |  |
| Deficiência de vitamina B12   | Outras alterações que levem a acloridria    |  |

Fonte: Vencio S, Fontes R, Scharf M. Manual de Exames Laboratoriais na Prática do Endocrinologista. Editora GEN/Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-São Paulo, 2013. Parte 3 – Tireoide, Anexo, pp 157-160, 504 p. e Virili C, Antonelli A, Santaguida MG, Benvenga S, Centanni M. Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine. Endocrine Reviews 2019; 40 (1): 118-36.

### 3. Modo de execução

#### 3.1 Preparo

- O paciente deverá se manter o uso do LT4 do modo habitual até a véspera do exame.
- Jejum de 8 horas.

#### 3.2 Procedimentos

- Pesar o paciente.
- Após a punção venosa com cateter, preencher o mesmo com soro fisiológico, assim como entre as coletas (não há necessidade de infusão venosa de soro fisiológico).
- Coletar amostra basal.

#### 3.3 Substância administrada e dose

- Levotiroxina sódica, 1.000 µg por via oral. Marcar o horário da ingestão da medicação.

### 3.4 Tempos de coleta

No teste clássico, após a coleta basal, coletar os tempos 60, 120, 180, 240 e 300 minutos após a ingestão do LT4, para a dosagem de T4 total (T4T). A critério do médico assistente pode-se também dosar T4L nos mesmos tempos e TSH no basal e no último tempo da prova.

OBS: Opcionalmente tem sido utilizado um teste rápido, com dosagens de T4L basal, 60 e 120 minutos. São necessários mais estudos para que seja validado.

Diferenças regionais no protocolo de execução das provas podem ser observadas. Para mais informações consulte o núcleo de assessoria médica da sua regional.

Escolha sua regional:

Regionais ... ▼  
[\(61\) 2323-4301](#) [\(41\) 3013-6424](#) [\(48\) 3952-4242](#) [\(85\) 3003-6063](#) [\(21\) 2672-7001](#) [\(71\) 3338-8555](#) [\(11\) 3047-4484](#)

### 3.5 Cálculo da absorção de T4 total

O cálculo da absorção da LT4 depende do conhecimento de variáveis da sua farmacocinética, como a relação entre a dose de LT4 administrada, a concentração atingida no sangue e o volume de distribuição da mesma.

O volume de distribuição (VD) é a medida do espaço aparente no corpo disponível para conter o fármaco distribuído homogeneamente entre sangue e tecidos -alvo.

O VD descrito em livros de Farmacologia, em geral, é expresso em Litros e, usualmente, o VD de cada fármaco é calculado para indivíduos de 70kg. O VD da LT4, descrito no livro de Farmacologia Katzung, é de **10L**. Existe também a possibilidade de calcular o VD pelo IMC, o que no caso da LT4 é feito pelo cálculo **VD (L) = 0,442 X IMC**.

$$\% \text{ ABSORÇÃO DE LT4} = \frac{\text{Incremento do T4T (mcg / dL)} \times 10}{\text{DOSE de LT4 (mcg) administrada}} \times \text{VD (L)} \times 100$$

\*Incremento do T4T (em mcg/dl) = T4T máximo atingido (pico) - T4T BASAL

\*\* VD (volume de distribuição da LT4 em Litros) = 3 OPÇÕES para o cálculo...

$$\text{VD} = 0,442 \times \text{IMC}$$

$$\text{VD} = 0,143 \times \text{Peso (Fórmula deduzida visto que o VD de 10L é para indivíduos de 70kg)}$$

VD = 10 L (valor fixo)

## 4. Efeitos adversos

Pode ocorrer taquicardia ou arritmias cardíacas em pacientes com doença de base.

## 5. Contraindicações

Doenças cardiológicas.

A prova não é validada para crianças.

## 6. Interpretação

### Com a dosagem do T4T:

Absorção NORMAL se %Absorção  $\geq$  60%

Má absorção se %Absorção  $<$  60%

### Com a dosagem de T4L:

Embora mais estudos sejam necessários para a validação da prova com a dosagem de T4 livre, cada vez mais este é utilizado na avaliação da absorção.

A absorção pode ser considerada NORMAL quando o valor de T4L aumenta pelo menos 50 a 100% em relação ao valor de T4L basal. Uma recente revisão de literatura sobre o assunto sugere que o aumento de 2,5 a 3,5 vezes (média de 3 vezes) no valor do T4L durante o teste permite excluir má absorção de LT4.

Geralmente o valor máximo de T4L é obtido aos 120 minutos, o que impulsionou a sugestão de um Protocolo alternativo rápido com dosagem de T4L a cada 30min por 2h. Ainda carece de mais estudos.

### Resposta do TSH:

O TSH tende a cair durante a prova, mas não há parâmetro bem definido na literatura.

Uma queda de 40% no valor do TSH 2 h após a dose administrada foi sugerida por Giochot et al. como o esperado na absorção normal de LT4.

## 7. Observações

A prova é recomendada para adultos.

O cálculo da % absorção por depender do VD (valor de distribuição) da levotiroxina tem como inconveniente o fato deste valor de VD não ser bem definido na literatura. Os estudos de farmacocinética para definição da fórmula de VD de LT4 na dependência do IMC foram feitos nas décadas de 1960-70, quando a prevalência de obesidade era bem menor (aumentou de 13,4 para 35,7% em adultos americanos daquela década até os dias atuais). E a LT4 por não ser um fármaco com característica de deposição no tecido gorduroso, não deve ter seu VD

tão alterado com o aumento do IMC. Portanto, a fórmula que os trabalhos sugerem para calcular a % Absorção pode SUPERESTIMAR a absorção de LT4, principalmente em indivíduos obesos. Isso deve ser levado em consideração na interpretação dos resultados, principalmente quando a probabilidade pré teste de má absorção for alta.

## **8. Sugestão de leitura complementar**

**Yildirim Simsir, I., Soyaltin, U.E. & Ozgen, A.G. Levothyroxine absorption test results in patients with TSH elevation resistant to treatment. Endocrine 64, 118-121 (2019).**

**Gonzales KM, Stan MN, Morris JC 3rd, Bernet V, Castro MR. The Levothyroxine Absorption Test: A Four-Year Experience (2015-2018) at The Mayo Clinic. Thyroid. 2019 Dec;29(12):1734-1742. doi: 10.1089/thy.2019.0256. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31680654.**

**Betty J. Dong, PharmD, FASHP, FCCP, e Francis S. Greenspan, MD, FACP, Tireóide e fármacos antitireoideanos. - Farmacologia básica e clínica - Organizador: Bertram G. Katzung - 13. ed. - Porto Alegre : AMGH, 2017.**

Balla M, Jhingan RM, Rubin DJ. Rapid Levothyroxine Absorption Testing: A Case Series of Nonadherent Patients. Int J Endocrinol Metab. 2015;13(4):e31051.

Lips D, van Reisen MT, Voigt V, Wenekamp W. Diagnosis and treatment of levothyroxine pseudomalabsorption. Neth J Med 2004;62(4):114-8.

Pedrosa W, Santana G. Pseudomalabsorção de Levotiroxina – Relato de Um Caso. Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49(2):308-13.

van Wilder N, Bravenboer B, Herremans S, Vanderbruggen N, et al. Pseudomalabsorption of Levothyroxine: A Challenge for the Endocrinologist in the Treatment of Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2016;6(1):52-6.

Vencio S, Fontes R, Scharf M. Manual de Exames Laboratoriais na Prática do Endocrinologista. Editora GEN/Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-São Paulo, 2013. Parte 3 – Tireoide, Anexo, pp 157-160, 504 p.

Virili C, Antonelli A, Santaguida MG, Benvenga S, et al. Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine. Endocrine Reviews 2019;40(1):118-36.

