

Fármacos indutores hormonais tireoidianos e seus impactos nas doenças neurológicas: Uma revisão integrativa de literatura

Thyroid hormonal inducing drugs and their impact on neurological diseases: An integrative literature review

Fármacos inductores hormonales tiroideos y su impacto en las enfermedades neurológicas: Una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 07/02/2024 | Revisado: 14/02/2024 | Aceitado: 15/02/2024 | Publicado: 19/02/2024

Maria Luíza Martins de Almeida Lins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8207-5649>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: maria.luiza.lins@hotmail.com

André Luiz de Ponte Souza Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8713-7871>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: andre1703psp@gmail.com

Ketylla Lopes Tadaiesky Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7223-6659>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: ketyllatadaiesky@gmail.com

Mel Cristine Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6058-2866>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: mell11072002@gmail.com

Roberta Suany Souza Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7698-9498>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: rrobertaferreira@gmail.com

Isabela Guerreiro Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7827-6328>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
isabelagdiniz@gmail.com

Márcia Cristina Monteiro Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8759-0995>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: marciacmguimaraes30@gmail.com

Resumo

Objetivo: realizar uma revisão integrativa de literatura sobre os efeitos e mecanismos de ação dos fármacos indutores hormonais tireoidianos no tratamento de doenças neurológicas. Metodologia: Utilizou-se uma revisão integrativa de literatura incluindo a definição do tema, critérios de inclusão e exclusão, avaliação e interpretação dos estudos. A busca foi realizada em várias bases de dados, como Scopus, PubMed, CINAHL, Web of Science, LILACS, BDNF e SciELO. Resultados: Dos 954 estudos inicialmente identificados, 10 foram incluídos na análise final após um rigoroso processo de triagem e avaliação da qualidade. As categorias-chave identificadas foram “Fármacos Indutores Hormonais Tireoidianos”, “Doenças Neurológicas Alvo”, “Efeitos Terapêuticos” e “Considerações Farmacológicas”. Estas categorias abordam desde o estudo de medicamentos específicos e suas interações fisiológicas até os impactos terapêuticos e considerações práticas na administração desses fármacos. Considerações Finais: Conclui-se que este trabalho consolida o conhecimento atual e abre novas perspectivas no cruzamento da endocrinologia com a neurologia, visando a melhoria contínua na qualidade de vida dos pacientes com condições neurológicas complexas.

Palavras-chave: Fármacos tireoidianos; Doenças neurológicas; Revisão integrativa; Terapia hormonal; Neurologia.

Abstract

Objective: To conduct an integrative literature review on the effects and mechanisms of action of thyroid hormone-inducing drugs in the treatment of neurological diseases. Method: An integrative literature review was used including the definition of the theme, inclusion and exclusion criteria, evaluation, and interpretation of studies. The search was conducted in various databases such as Scopus, PubMed, CINAHL, Web of Science, LILACS, BDNF, and SciELO.

Results: Out of the 954 studies initially identified, 10 were included in the final analysis after a rigorous screening and quality assessment process. The key categories identified were “Thyroid Hormone-Inducing Drugs,” “Target Neurological Diseases,” “Therapeutic Effects,” and “Pharmacological Considerations.” These categories range from the study of specific drugs and their physiological interactions to the therapeutic impacts and practical considerations in administering these drugs. Conclusions: It is concluded that this work consolidates current knowledge and opens new perspectives at the intersection of endocrinology with neurology, aiming for continuous improvement in the quality of life of patients with complex neurological conditions.

Keywords: Thyroid drugs; Neurological diseases; Integrative review; Hormonal therapy; Neurology.

Resumen

Objetivo: Realizar una revisión integrativa de la literatura sobre los efectos y mecanismos de acción de los fármacos inductores de hormonas tiroideas en el tratamiento de enfermedades neurológicas. Método: Se utilizó una revisión integrativa de la literatura incluyendo la definición del tema, criterios de inclusión y exclusión, evaluación e interpretación de los estudios. La búsqueda se realizó en varias bases de datos, como Scopus, PubMed, CINAHL, Web of Science, LILACS, BDNF y SciELO. Resultados: De los 954 estudios inicialmente identificados, 10 fueron incluidos en el análisis final tras un riguroso proceso de cribado y evaluación de la calidad. Las categorías clave identificadas fueron “Fármacos Inductores de Hormonas Tiroideas”, “Enfermedades Neurológicas Objetivo”, “Efectos Terapéuticos” y “Consideraciones Farmacológicas”. Estas categorías abarcan desde el estudio de medicamentos específicos y sus interacciones fisiológicas hasta los impactos terapéuticos y consideraciones prácticas en la administración de estos fármacos. Conclusiones: Se concluye que este trabajo consolida el conocimiento actual y abre nuevas perspectivas en la intersección de la endocrinología con la neurología, buscando la mejora continua en la calidad de vida de los pacientes con condiciones neurológicas complejas.

Palabras clave: Fármacos tiroideos; Enfermedades neurológicas; Revisión integrativa; Terapia hormonal; Neurología.

1. Introdução

A interligação entre a função tireoidiana e o sistema nervoso é um tema de profundo interesse e investigação na literatura científica há várias décadas. De acordo com Novaes e Viana (2022), a tireoide, uma glândula endócrina localizada no pescoço, desempenha um papel fundamental na homeostase do organismo, principalmente através da produção dos hormônios tireoidianos T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina). Esses hormônios exercem um controle crítico sobre o metabolismo e desempenham um papel crucial no desenvolvimento e na manutenção do sistema nervoso central. Estudos destacados, como o de Bezerra et al. (2023), têm enfatizado que a disfunção tireoidiana, seja por hipotireoidismo ou hipertireoidismo, pode influenciar negativamente a função cerebral, resultando em uma ampla gama de sintomas neurológicos, incluindo alterações cognitivas e emocionais. Esses hormônios atuam em praticamente todos os tecidos do corpo, regulando a taxa metabólica, o crescimento, o desenvolvimento e até mesmo a função cardiovascular.

A importância dos hormônios tireoidianos na regulação do sistema nervoso é notável. O sistema nervoso é altamente sensível às variações nos níveis desses hormônios, uma vez que eles afetam diretamente a função cerebral e a transmissão de impulsos nervosos. Segundo Bosignoli et al. (2023), a falta de hormônios tireoidianos, conhecida como hipotireoidismo, pode levar a sintomas neurológicos, como fadiga, depressão, diminuição da concentração e até mesmo demência. Por outro lado, o hipertireoidismo, caracterizado pelo excesso de hormônios tireoidianos, pode desencadear ansiedade, tremores e agitação, também afetando negativamente o sistema nervoso.

A disfunção da tireoide não se limita apenas aos sintomas neurológicos, pois está associada a diversas doenças neurológicas. Estudos como o de Reis et al. (2020) têm demonstrado que a disfunção tireoidiana, mesmo dentro da faixa considerada normal, pode aumentar o risco de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e o comprometimento cognitivo leve. Além disso, a tireoide desempenha um papel importante na regulação do sistema imunológico, e as disfunções podem contribuir para doenças autoimunes do sistema nervoso, como a esclerose múltipla.

A necessidade de intervenção farmacológica para regular os níveis hormonais da tireoide é evidente quando ocorrem disfunções que afetam o funcionamento normal do corpo. Autores como Brunetto et al. (2022) enfatizam que a terapia hormonal da tireoide, seja na forma de levotiroxina para tratar o hipotireoidismo ou outros fármacos para regular o hipertireoidismo,

desempenha um papel crítico na restauração do equilíbrio hormonal e no alívio dos sintomas associados às disfunções tireoidianas. No entanto, a eficácia dessas intervenções e seus potenciais impactos no sistema nervoso e nas doenças neurológicas continuam sendo áreas de estudo e debate na comunidade científica. Portanto, uma revisão integrativa de literatura sobre o tema é necessária para consolidar o conhecimento atual e fornecer orientações para práticas clínicas mais eficazes na gestão das disfunções tireoidianas e suas implicações neurológicas.

A relevância do tema para a saúde pública é indiscutível, uma vez que as disfunções tireoidianas afetam milhões de pessoas em todo o mundo. A tireoide desempenha um papel crítico em diversos sistemas do corpo, incluindo o sistema nervoso, e as doenças neurológicas têm um impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos. Compreender como os fármacos indutores hormonais tireoidianos e seus mecanismos de ação podem influenciar o tratamento dessas doenças é de extrema importância, pois isso pode abrir novas perspectivas terapêuticas e melhorar o manejo clínico. Além disso, considerando o aumento da prevalência de distúrbios tireoidianos e doenças neurológicas, a pesquisa nessa área pode ter implicações diretas na redução dos custos de saúde e no bem-estar da população em geral.

As falhas no entendimento atual sobre o impacto dos fármacos indutores hormonais tireoidianos em doenças neurológicas são uma lacuna significativa na literatura científica (Reis et al., 2020). Embora haja evidências de que a regulação hormonal tireoidiana desempenha um papel crucial no sistema nervoso, ainda existem muitas perguntas não respondidas sobre os mecanismos de ação, a eficácia e a segurança desses fármacos em contextos neurológicos específicos. Esse conhecimento é vital para garantir que os pacientes recebam tratamentos baseados em evidências e que os médicos possam tomar decisões informadas ao lidar com condições neurológicas associadas a distúrbios da tireoide. Portanto, é imperativo abordar essa lacuna e aprofundar a compreensão dos efeitos desses fármacos na saúde neurológica.

O problema de pesquisa central deste estudo gira em torno dos efeitos dos fármacos indutores hormonais tireoidianos no tratamento de doenças neurológicas. A compreensão desses efeitos é fundamental para aprimorar o manejo clínico e desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes para pacientes que sofrem de doenças neurológicas relacionadas a disfunções da tireoide. Portanto, objetivou-se realizar uma análise abrangente dos efeitos dos fármacos indutores hormonais tireoidianos no tratamento de doenças neurológicas através de uma revisão integrativa de literatura.

2. Métodos

Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados por meio de uma revisão integrativa da literatura, seguindo as etapas propostas por Mendes et al. (2021): a) identificação e definição do tema de pesquisa; b) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; c) avaliação dos estudos incorporados na revisão integrativa; d) interpretação dos resultados encontrados e apresentação do produto da revisão.

Para conduzir essa revisão, adotamos a estratégia mnemônica “PVO” para definir os elementos-chave da pesquisa, incluindo a população estudada (P), as variáveis de interesse (V) e os resultados esperados (O). No contexto do tópico sobre fármacos tireoidianos e doenças neurológicas, a estratégia mnemônica apropriada é a seguinte: P (população: pacientes com disfunções tireoidianas), V (variáveis: fármacos indutores hormonais tireoidianos), O (resultados: efeitos em doenças neurológicas). Essa abordagem tem sido fundamental para delimitar com clareza o escopo da revisão integrativa de literatura e orientar a busca por estudos relevantes, bem como a análise dos resultados.

A questão norteadora formulada com base nessa estratégia é: “Quais são os efeitos dos fármacos indutores hormonais tireoidianos no tratamento de doenças neurológicas em pacientes com disfunções tireoidianas?”

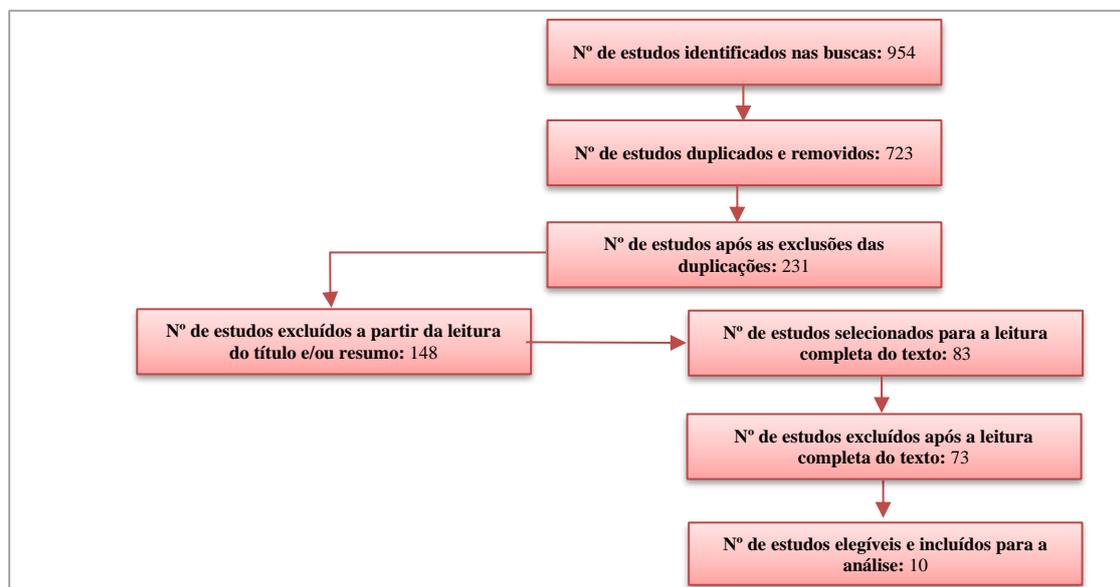
Para a coleta de dados, realizada entre setembro e novembro de 2023, utilizou-se uma combinação de descritores controlados e não controlados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings (Mesh)*, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os termos utilizados incluem “Hormônios Tireóideos”, “*Thyroid Hormones*”, “*Hormonas*

Tiroideas”, “Fármaco”, “Fármacos”, “Preparações Farmacêuticas”, “*Pharmaceutical Preparations*” e “*Preparaciones Farmacêuticas*”, interligados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*. A busca foi realizada nas bases de dados *Scopus*, *PubMed* (via *National Library of Medicine*), *CINAHL* (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), *Web of Science*, *LILACS* (Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe), *BDEFN* (Base de Dados de Enfermagem) e *SciELO* (*Scientific Electronic Library Online*).

A busca foi realizada de maneira pareada e independente por cinco pesquisadores para garantir a concordância dos resultados. As estratégias de busca elaboradas foram adaptadas à especificidade de cada base ou biblioteca virtual. Foram selecionados como critérios de inclusão os artigos originais publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol no período de 2019 a 2023, por ser um período que abrange publicações mais recentes e disponíveis na íntegra e gratuitamente. Os critérios de exclusão abrangeram estudos repetidos ou duplicados nas bases de dados, capítulos de livros, teses de doutorado, dissertações de mestrado, relatórios técnicos, notas informativas e estudos relacionados a outras áreas temáticas.

O processo de levantamento dos estudos para a análise seguiu um caminho rigoroso e detalhado, descrito em um fluxograma (Figura 1) adaptado do modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) apresentado por Page et al. (2023). Inicialmente, foram identificados 954 estudos nas várias bases de dados consultadas. Deste total, 723 estudos foram removidos por serem duplicados, restando 231 estudos únicos. Uma triagem inicial, baseada na leitura de títulos e resumos, levou à exclusão de mais 148 estudos, deixando 83 estudos para uma análise mais aprofundada. Após a leitura completa desses textos, 73 estudos foram excluídos por diversos motivos, como falta de relevância ou qualidade metodológica insuficiente, resultando em 10 estudos elegíveis e incluídos para análise final. Este processo metódico garante que apenas os estudos mais relevantes e de alta qualidade sejam considerados para a posterior exploração dos resultados e discussão.

Figura 1 - Fluxograma do Processo de Seleção e Análise de Estudos para Revisão Sistemática conforme.



Fonte: Autores (2023), adaptado de Page et al. (2023).

Para a caracterização dos estudos selecionados, desenvolvemos um quadro síntese como instrumento de coleta de dados adaptado, que inclui informações como autores, objetivo do estudo, metodologia e principais resultados. Após a seleção dos artigos, os dados serão analisados de acordo com a análise de conteúdo proposta por Carnut (2019), que visa à compreensão de fenômenos sociais e comportamentos humanos por meio da investigação. Essa análise compreenderá três etapas: pré-análise,

exploração do material e tratamento dos dados e interpretação. Por fim, a discussão dos resultados ocorrerá de maneira descritiva, seguindo os achados e embasada na literatura pertinente.

3. Resultados e Discussões

A análise quantitativa e metodológica dos artigos incluídos na revisão integrativa revela uma distribuição temporal e uma diversidade de abordagens de pesquisa no estudo da tireoidologia e das interações medicamentosas. No ano de 2019, foram publicados três estudos importantes por Yanza et al. (2019), Trohman et al. (2019), e Bohórquez-Rivero et al. (2019) Seguindo esta tendência, em 2020, mais três estudos foram conduzidos, desta vez por Göbel et al. (2020), Camejo et al. (2020), e Bianchi et al. (2020). O ano de 2021 viu uma pequena redução na produção com dois estudos relevantes de Suárez et al. (2021) e Hernandez et al. (2021). Em 2022, houve a publicação de um estudo significativo por Silva e Rodrigues (2022), e em 2023, outro estudo notável foi realizado por Tenório et al. (2023).

A justificativa para o padrão observado na publicação de estudos sobre tireoidologia e interações medicamentosas entre 2019 e 2023 pode ser multifatorial. Inicialmente, o aumento das publicações em 2019 e 2020 pode ser atribuído a um crescimento no interesse e reconhecimento da complexidade das interações entre fármacos como a amiodarona e a função tireoidiana, bem como das consequências neurológicas do hipotireoidismo. Este interesse poderia ser impulsionado por um melhor entendimento dos mecanismos subjacentes e pelo desenvolvimento de novas técnicas de investigação, permitindo uma exploração mais profunda dessas questões.

Por outro lado, a redução observada a partir de 2021 pode ser influenciada por diversos fatores, como uma fase de saturação onde grande parte das questões fundamentais sobre o tema já foi explorada, levando a uma diminuição temporária no número de novos estudos enquanto a comunidade científica digere as informações existentes; as prioridades de pesquisa podem mudar, com cientistas e instituições de financiamento direcionando seus recursos para áreas emergentes ou para questões que se tornaram mais prementes devido a descobertas recentes; fatores externos, como a pandemia de COVID-19 que começou no final de 2019, podem ter desviado a atenção e os recursos da pesquisa para áreas mais urgentes relacionadas à saúde pública, resultando em uma redução temporária de estudos em outras áreas; o ciclo de financiamento para pesquisa e o tempo necessário para conduzir estudos, analisar dados e publicar resultados podem também explicar a variação anual no número de publicações.

Em relação às metodologias empregadas, as revisões bibliográficas e documentais foram predominantes, como evidenciado nos trabalhos de Yanza et al. (2019), Bohórquez-Rivero et al. (2019), e Tenório et al. (2023). Estudos descritivos de corte transversal também foram utilizados, principalmente em pesquisas focadas em pacientes com hipotireoidismo, como nos casos de Camejo et al. (2020), Suárez et al. (2021) e Göbel et al. (2020) adotaram uma abordagem experimental, utilizando modelos induzidos de hipotireoidismo e hipertireoidismo em voluntários humanos, complementados por testes neuropsicológicos e técnicas de neuroimagem. Por fim, as metodologias de estudo de caso e entrevista foram aplicadas por Bianchi et al. (2020) e Hernandez et al. (2021), visando avaliar a eficácia de tratamentos específicos em pacientes individuais.

O Quadro 1 demonstra a síntese dos artigos científicos coletados:

Quadro 1 - Artigos incluídos na análise da revisão integrativa.

Autores	Objetivo do estudo	Metodologia	Principais resultados
Yanza et al. (2019)	Analizar la importancia de la amiodarona en el hipotiroidismo.	La metodología empleada se basó en investigaciones de tipo documental y bibliográfica.	Se obtuvo que el efecto que tiene la amiodarona en el hipotiroidismo sucede después de 6 a 12 meses de ingesta con síntomas como piel seca, letargia, intolerancia al frío y alteración en la capacidad de concentración. Esto produce la suspensión del medicamento y el reemplazo con levotiroxina, aunado a evaluación sanguínea a través de tamizaje TSH cada seis meses con T4 libre, T3 total y antiTPO, y a su vez con evaluaciones ecográficas de tiroides.
Trohman et al. (2019)	to provide a comprehensive “bench to bedside” overview of the ways amiodarone influences thyroid function	A systematic search of MEDLINE to identify peer-reviewed clinical trials, randomized controlled trials, meta-analyses, and other clinically relevant studies.	The search was limited to English-language reports published between 1950 and 2017. Amiodarone was searched using the terms adverse effects, hypothyroidism, myxedema, hyperthyroidism, thyroid storm, atrial fibrillation, ventricular arrhythmia, and electrical storm. Google and Google scholar as well as bibliographies of identified articles were reviewed for additional references. We included 163 germane references in this review. Because amiodarone is one of the most frequently prescribed antiarrhythmic drugs in the United States, the mechanistic, diagnostic and therapeutic information provided is relevant for practicing clinicians in a wide range of medical specialties
Bohórquez-Rivero et al. (2019)	El texto discute la importancia del conocimiento y seguimiento de la amiodarona y su papel en la disfunción tiroidea.	Una revisión bibliográfica sobre la importancia del conocimiento y seguimiento de la amiodarona y su relación con la disfunción tiroidea.	La función tiroidea requiere una evaluación clínica y paraclínica idónea, y un adecuado control antes de utilizar amiodarona, especialmente en los pacientes que exteriorizan patologías tiroideas, ya que estas suelen verse envueltas en diversos mecanismos que pueden influir potencialmente en los efectos tiroideos ocasionados por el medicamento. De esta forma, se pueden estimar los pacientes en los que se debe utilizar con mayor precaución y en los que convendría utilizar otro antiarrítmico. Asimismo, al mantener una vigilancia del comportamiento de dicho fármaco, realizando un seguimiento estricto de la función tiroidea, se puede brindar tratamiento de manera oportuna para cualquier evento que se presente a nivel de la glándula tiroides.
Göbel et al. (2020)	To use neuropsychological testing and imaging to pinpoint the effects of alterations within the thyroid hormone system on the brain.	Involved the use of an experimentally induced model of hypothyroidism or hyperthyroidism in human volunteers, as well as neuropsychological testing and multimodal structural and functional neuroimaging. The study also involved precise control of the amount of thyroid hormone administered to participants to study the effects of thyroid hormone in the absence of confounding effects of disease duration and severity.	The studies reviewed here found that experimentally induced mild thyrotoxicosis for 6 weeks was associated with changes in brain structure, resting state functional connectivity, and task-related functional activation in a working memory paradigm. Partial withdrawal of TH replacement in patients without thyroid (subclinical hypothyroidism) likewise led to changes on multiple functional and structural brain measures. The cerebellum was identified as one crucial site of action. Specifically, the hypothyroid state was associated with increased gray matter volumes in the right cerebellum (lobule VIIIb).
Camejo et al. (2020)	Evaluar las alteraciones neurológicas en pacientes con hipotiroidismo.	Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con una muestra de 5 pacientes con hipotiroidismo. Se utilizaron como instrumentos de evaluación la metodología de aprendizaje de diez palabras, el Test de Retención Visual de Benton y los subtest de atención, lenguaje y funcionamiento ejecutivo de la Batería Neuropsicológica de Holguín.	Los resultados mostraron alteraciones en la atención sostenida y alternada en el 80% y 60% de los pacientes, respectivamente, mientras que la atención selectiva se mantuvo en el 90% de los pacientes. También se observaron limitaciones en la memoria verbal a largo plazo, déficit en la memoria visual inmediata y dificultades en la capacidad de abstracción y planificación.
Bianchi et al. (2020)	Avaliar a eficácia do cloridrato de metilfenidato no tratamento da síndrome cérebro-pulmão-tireoide em crianças.	Foi realizado um estudo de caso de um paciente do sexo masculino, com 10 anos de idade, que apresentava hipotonia associada a distúrbio de movimento e dificuldades de concentração. O paciente foi submetido a tratamento com cloridrato de metilfenidato e acompanhado por um período de 2 anos.	O paciente apresentou melhora significativa no distúrbio de movimento e na concentração após o início do tratamento com cloridrato de metilfenidato. Além disso, o exame físico revelou preservação da força muscular e dos reflexos osteotendíneos, bem como sensibilidade superficial e profunda preservada. Não foram observadas anormalidades na biópsia muscular, eletroneuromiografia e ressonância magnética do encéfalo.
Suárez et al. (2021)	Identificar las alteraciones más	Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, la población quedó	Los principales resultados de este estudio indican que los pacientes con hipotiroidismo presentan alteraciones

	frecuentes en funciones como: la atención, la memoria y el funcionamiento ejecutivo.	conformada por un total de 5 pacientes con Hipotiroidismo, atendidos en el Consultorio del Médico de la Familia # 44, perteneciente al Policlínico Francisca Rivero Arocha, de Manzanillo, en el período mayo 2019- mayo 2020. Se aplicaron como instrumento de evaluación: la metódica Aprendizaje de diez palabras, el test de Retención Visual de Benton, y los subtest de atención, lenguaje y funcionamiento ejecutivo de la Batería Neuropsicológica de Holguín. Los datos se analizaron mediante técnicas de la estadística descriptiva, como la frecuencia absoluta y frecuencia relativa. Los resultados se mostraron resumidos en tablas.	neuropsicológicas en diferentes áreas, incluyendo atención, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas. Se utilizaron métodos empíricos, como observación, entrevista y análisis documental, además de pruebas psicológicas específicas, como el Test de Retención Visual de Benton y la Batería Neuropsicológica de Holguín. La relevancia social de este estudio es que los pacientes evaluados se beneficiarán directamente con los resultados, mientras que el Sistema Nacional de Salud se beneficiará indirectamente, garantizando la calidad de los servicios de salud individual y colectiva. La implicación práctica es que el estudio puede favorecer la actuación del psicólogo en la evaluación y tratamiento de pacientes con hipotiroidismo, proporcionando nuevas perspectivas para el diagnóstico a partir de un enfoque neuropsicológico.
Hernandes et al. (2021)	Avaliar a eficácia do tratamento do hipotireoidismo e identificar outras medidas que possam ajudar a melhorar a qualidade de vida dos pacientes.	Foi realizada uma pesquisa bibliográfica e um estudo de caso com técnica de entrevista para a obtenção dos dados. Foi aplicado um questionário e sugeridas algumas mudanças para a paciente incluir em sua rotina. Os medicamentos foram separados e deixados ao lado da cama para que assim que ela acordasse já pudesse tomar. Além disso, também foram sugeridos para ela alguns alimentos mais saudáveis para que ela pudesse incluir na alimentação durante uma semana, também foi comentado que, quando ela pudesse, fizesse alguma atividade física, como uma caminhada.	A paciente obteve melhoras significativas ao seu peso, a sua disposição e a sua qualidade de vida, podendo, mesmo com a doença, levar uma vida normal e com mais qualidade. Além disso, foi identificado que, mediante acompanhamento e seguindo adequadamente as recomendações médicas, é possível obter melhoras significativas quando acometido por hipotireoidismo.
Silva e Rodrigues (2022)	Demonstrar quais são as pessoas que possuem esta doença e os principais sintomas que interferem diretamente na vida dos pacientes que gerando vários transtornos, desde anatômico, fisiológico e neurológico, pois agem diretamente na bioquímica da célula e na saúde dos pacientes como um todo, os medicamentos ajudam a reduzir os sinais e sintomas.	Revisão bibliográfica de livros de fisiologia médica, farmacologia, dissertação, artigo de revista, programa Pós Graduação em Epidemiologia e Comissão Nacional de Tecnologia do SUS	O artigo destaca a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado com reposição hormonal para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.
Tenório et al. (2023)	Revisar a relação do uso de amiodarona com as tireoidopatias, elucidando a conduta adequada no diagnóstico, tratamento e prognóstico das disfunções tireoidianas induzidas pelo medicamento	A metodologia utilizada neste estudo é uma revisão bibliográfica. Os autores buscaram na literatura informações sobre a relação do uso de amiodarona com as tireoidopatias, com o objetivo de elucidar a conduta adequada no diagnóstico, tratamento e prognóstico das disfunções tireoidianas induzidas pelo medicamento	Os estudos selecionados sugerem que a amiodarona tem um potencial inibidor das atividades enzimáticas deiodinases do tipo 1 e 2, dificultando a entrada de hormônios tireoidianos nos tecidos por antagonismo.

Fonte: Autores (2023).

A partir da análise dos dados coletados, identificaram-se categorias fundamentais que refletem as áreas-chave de interesse e estudo no campo da tireoidologia e neurologia. Primeiramente, a categoria “Fármacos Indutores Hormonais Tireoidianos” destaca pesquisas focadas em medicamentos que afetam a função tireoidiana, explorando tanto seus mecanismos de ação quanto as implicações clínicas desses tratamentos. Em seguida, a categoria “Doenças Neurológicas Alvo” engloba estudos que investigam a relação entre disfunções tireoidianas e diversas condições neurológicas, evidenciando o impacto desses distúrbios na saúde do cérebro e do sistema nervoso. A terceira categoria, “Efeitos Terapêuticos”, concentra-se nos resultados clínicos do uso de hormônios tireoidianos, abrangendo tanto o tratamento de condições tireoidianas quanto a aplicação potencial desses hormônios em outros contextos de saúde. Por fim, “Considerações Farmacológicas” emerge como uma categoria crítica, que inclui estudos sobre dosagem, administração, interações medicamentosas e efeitos colaterais dos fármacos tireoidianos. Juntas, estas categorias fornecem uma visão abrangente das atuais linhas de pesquisa e desenvolvimentos no estudo integrado da endocrinologia e neurologia.

O Quadro 2 demonstra a síntese das categorias e suas subcategorias:

Quadro 2 - Categorias e subcategorias da análise da revisão integrativa.

Categorias	Subcategorias
Fármacos Indutores Hormonais Tireoidianos	- Tipos: Levotiroxina (T4), Liothyronine (T3), Compostos Combinados (T3/T4) - Mecanismos de Ação: Modulação de Receptores de Hormônio Tireoidiano, Influência no Metabolismo Celular, Efeitos sobre Expressão Gênica
Doenças Neurológicas Alvo	- Doença de Alzheimer - Esclerose Múltipla - Depressão Maior - Transtorno Bipolar
Efeitos Terapêuticos	- Melhoria Cognitiva: Memória, Função Executiva - Redução de Sintomas: Fadiga, Depressão - Neuroproteção: Redução de Inflamação Neural, Proteção contra Degeneração Axonal
Considerações Farmacológicas	- Dosagem e Administração - Interações Medicamentosas - Efeitos Colaterais e Contraindicações

Fonte: Autores (2023).

Fármacos Indutores Hormonais Tireoidianos

Os fármacos indutores hormonais tireoidianos, incluindo Levotiroxina (T4), Liothyronine (T3) e compostos combinados (T3/T4), desempenham um papel crucial na medicina, particularmente no manejo de disfunções da tireoide (Hernandes et al., 2021). Estes medicamentos replicam a função dos hormônios tireoidianos endógenos, que são vitais para o metabolismo e outras funções biológicas (Camejo et al., 2020; Suárez et al., 2021). A Levotiroxina, uma forma sintética de T4, é frequentemente utilizada no tratamento do hipotireoidismo e na supressão do TSH em pacientes com câncer de tireoide diferenciado (Camejo et al., 2020). Por outro lado, a Liothyronine, uma forma sintética de T3, é indicada em casos onde a conversão de T4 para T3 é ineficiente. Os compostos combinados, contendo T4 e T3, são uma alternativa para pacientes que não respondem adequadamente à terapia exclusiva com T4 (Suárez et al., 2021).

Além disso, estudos recentes, como os de Yanza et al. (2019) e Trohman et al. (2019), têm investigado a interação entre fármacos, como a amiodarona, e a função tireoidiana. A amiodarona, por exemplo, pode influenciar adversamente a função tireoidiana, induzindo hipotireoidismo após 6 a 12 meses de uso, o que geralmente resulta na substituição do medicamento por Levotiroxina e no monitoramento regular da função tireoidiana.

O mecanismo de ação desses fármacos inclui a modulação de receptores de hormônio tireoidiano, influenciando a expressão de genes específicos e regulando processos metabólicos e de desenvolvimento. Os hormônios tireoidianos são

essenciais para o metabolismo basal e a termogênese, aumentando a taxa metabólica e a produção de calor por meio do estímulo ao consumo de oxigênio e produção de ATP, conforme discutido por Tenório et al. (2023) e Silva e Rodrigues (2022). Eles também afetam a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico, função cardíaca e desenvolvimento cerebral.

Os fármacos indutores hormonais tireoidianos são componentes vitais na prática médica atual, oferecendo tratamento eficaz para várias condições clínicas. Seu mecanismo de ação vai além da simples modulação de receptores tireoidianos, afetando significativamente o metabolismo celular e a expressão gênica, destacando sua complexidade e importância no campo da saúde.

Doenças Neurológicas Alvo

As doenças neurológicas alvo para o uso de fármacos indutores hormonais tireoidianos, incluindo a Doença de Alzheimer, Esclerose Múltipla, Depressão Maior e Transtorno Bipolar, representam um espectro diversificado de condições que afetam significativamente a saúde mental e a qualidade de vida dos pacientes.

A Doença de Alzheimer, uma forma progressiva de demência, caracteriza-se pelo declínio cognitivo e perda de memória. Estudos de Hernandez et al. (2021) têm sugerido que os desequilíbrios hormonais tireoidianos podem estar relacionados à patogênese da doença. Assim, a terapia com hormônios tireoidianos poderia ter um papel potencialmente terapêutico, especialmente na modulação da função cognitiva e na desaceleração do progresso da doença.

Outra doença que se pode identificar é a Esclerose Múltipla, uma doença autoimune que afeta o sistema nervoso central, a disfunção tireoidiana pode exacerbá-la. A suplementação de hormônios tireoidianos em alguns casos pode ajudar a regular a resposta imune e potencialmente reduzir a progressão da doença (Göbel et al., 2020).

Quanto a Depressão Maior, um transtorno de humor caracterizado por sentimentos persistentes de tristeza e perda de interesse, também tem sido associada a alterações na função tireoidiana. Estudos como os de Bianchi et al. (2020) mostram que a terapia de hormônios tireoidianos pode ser uma estratégia adjuvante eficaz no tratamento da depressão resistente ao tratamento, proporcionando uma melhora significativa nos sintomas.

Por fim, no Transtorno Bipolar, caracterizado por episódios de mania e depressão, a terapia com hormônios tireoidianos pode ajudar a estabilizar o humor. Pesquisadores como Suárez et al. (2021) têm investigado o potencial dos hormônios tireoidianos em melhorar a resposta ao tratamento e prevenir as recaídas, especialmente em pacientes que não respondem adequadamente aos estabilizadores de humor tradicionais.

Portanto, é essencial enfatizar a importância da função tireoidiana na saúde neurológica e o potencial dos fármacos indutores hormonais tireoidianos como terapias complementares em um conjunto diversificado de doenças neurológicas.

Efeitos Terapêuticos

Em relação aos efeitos terapêuticos dos fármacos indutores hormonais tireoidianos são vastos, abrangendo a melhoria cognitiva, redução de sintomas variados como fadiga e depressão, e contribuindo para a neuroproteção através da redução da inflamação neural e da proteção contra a degeneração axonal. A melhoria cognitiva, particularmente em aspectos como memória e função executiva, é uma área de interesse significativa. Alguns estudos têm demonstrado que os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial na regulação da função cognitiva. Por exemplo, a pesquisa conduzida Tenório et al. (2023) sugere que níveis adequados de hormônios tireoidianos estão associados a uma melhor memória e função executiva, especialmente em idosos. Isso indica que a terapia de reposição hormonal pode ser benéfica para pacientes com deficiência de hormônio tireoidiano, melhorando sua capacidade cognitiva.

Além disso, os fármacos tireoidianos mostram eficácia na redução de sintomas como fadiga e depressão. A fadiga, frequentemente associada a distúrbios tireoidianos, pode ser significativamente aliviada com a terapia hormonal (Camejo et al., 2020). Quanto à depressão, a pesquisa Trohman et al. (2019) aponta que a adição de hormônios tireoidianos pode melhorar os

resultados em pacientes com depressão resistente ao tratamento, oferecendo uma nova avenida terapêutica para esses casos difíceis.

A neuroproteção é outra área promissora, com hormônios tireoidianos mostrando potencial na redução da inflamação neural e na proteção contra a degeneração axonal. Pesquisas, como as Yanza et al. (2019), sugerem que os hormônios tireoidianos podem exercer efeitos neuroprotetores, potencialmente benéficos em doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. Eles podem ajudar a mitigar a inflamação no cérebro e proteger os neurônios contra danos e morte celular.

Ressalta-se que os fármacos indutores hormonais tireoidianos oferecem uma gama de benefícios terapêuticos, abordando não apenas as deficiências hormonais diretas, mas também proporcionando melhorias cognitivas, reduzindo sintomas de fadiga e depressão, e conferindo neuroproteção. Esses efeitos sublinham a importância desses fármacos em diversas áreas da medicina, especialmente na neurologia e na psiquiatria. Contudo, identificou-se uma lacuna diante da literatura coletada, sendo necessária a realização de mais pesquisas para aprofundar o entendimento desses efeitos e otimizar o uso dessas terapias em diferentes condições clínicas.

Considerações Farmacológicas

As considerações farmacológicas dos fármacos indutores hormonais tireoidianos são aspectos essenciais para garantir sua eficácia e segurança. Estas incluem diretrizes para dosagem e administração, potenciais interações medicamentosas e a conscientização sobre efeitos colaterais e contraindicações.

A dosagem e administração de hormônios tireoidianos devem ser cuidadosamente individualizadas para cada paciente. A Levotiroxina, por exemplo, é geralmente iniciada com doses baixas, especialmente em idosos e em pacientes com doenças cardíacas, com ajustes graduais conforme as respostas do paciente e os resultados dos exames de sangue. A monitorização dos níveis séricos de TSH é fundamental para ajustar a dosagem (Bohórquez-Rivero et al., 2019). A administração matinal em jejum é recomendada para uma absorção otimizada, como discutido por Trohman et al. (2019).

Os fármacos tireoidianos podem interagir com uma variedade de medicamentos. Por exemplo, agentes como ferro, cálcio e alguns bloqueadores dos canais de cálcio podem interferir na absorção de Levotiroxina (Göbel et al., 2020). Além disso, medicamentos para o tratamento de doenças cardíacas, anticoagulantes e antidepressivos podem ter suas ações alteradas na presença de hormônios tireoidianos, necessitando de monitoramento cuidadoso e ajuste de dosagem (Camejo et al., 2020; Suárez et al., 2021).

Embora geralmente bem tolerados, os fármacos tireoidianos podem causar efeitos colaterais, especialmente se a dosagem não for apropriada. Os efeitos colaterais incluem sintomas de hipertireoidismo, como palpitações, perda de peso, tremores e insônia. Em pacientes com doença cardíaca subjacente, o uso inadequado pode exacerbar os problemas cardíacos, (ano, autor). As contraindicações incluem hipersensibilidade conhecida a componentes do medicamento e crises tireotóxicas não tratadas.

Portanto, ao prescrever fármacos indutores hormonais tireoidianos, é essencial uma avaliação cuidadosa da dosagem e administração, consideração de potenciais interações medicamentosas e vigilância para identificar e gerenciar possíveis efeitos colaterais e contraindicações. Esta abordagem equilibrada garante que os pacientes recebam o máximo benefício terapêutico com riscos minimizados.

4. Conclusão

Esta revisão integrativa da literatura, meticulosamente embasada no modelo PRISMA de Page et al. (2023), cumpriu com êxito seu objetivo de desvendar os efeitos e mecanismos de ação dos fármacos indutores hormonais tireoidianos no tratamento de doenças neurológicas. Através de um processo de seleção rigoroso e detalhado, a análise criteriosa de 10 estudos,

dentre 954 inicialmente identificados, assegurou a integração de pesquisas de alta relevância e qualidade metodológica, proporcionando uma base sólida para discussões aprofundadas e insights significativos.

As categorias-chave identificadas — Fármacos Indutores Hormonais Tireoidianos, Doenças Neurológicas Alvo, Efeitos Terapêuticos e Considerações Farmacológicas — emergiram como pilares fundamentais nesta investigação. Elas ofereceram uma perspectiva abrangente, abordando desde o estudo específico de medicamentos e suas interações fisiológicas até os impactos diretos e práticos de seu uso terapêutico. Os resultados desta análise destacam o papel substancial desses fármacos no tratamento de condições neurológicas, sublinhando sua importância na melhoria cognitiva, redução de sintomas diversos e promoção da neuroproteção.

Contudo, este estudo também lança luz sobre futuras direções de pesquisa. Permanece uma lacuna no entendimento dos mecanismos moleculares e celulares subjacentes aos efeitos terapêuticos desses hormônios. A realização de estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados é vital para elucidar a eficácia a longo prazo destes tratamentos e refinar os regimes de dosagem. Além disso, explorar o uso desses hormônios em grupos demográficos específicos, como idosos e crianças, é crucial para o desenvolvimento de tratamentos mais personalizados e eficientes.

Conclui-se que a revisão não apenas reforça o papel crucial dos fármacos indutores hormonais tireoidianos na neuromedicina, mas também estabelece um caminho promissor para futuras investigações. A pesquisa não só consolida o conhecimento existente, mas também abre portas para novas descobertas no entrelaçamento da endocrinologia e neurologia, visando aprimorar continuamente a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas complexas condições neurológicas.

Referências

- Bezerra, T. S. M., de Oliveira, B. P. T., Paes, V. M., & Gurjão, A. C. P. (2023). Hipotireoidismo: Uma breve revisão de literatura. *Revista de Pesquisas Básicas e Clínicas*, 1(1), 1-9.
- Bianchi, B., Gil, C. D., Vagnini, L., Carneiro, Z. A., & Albuquerque, R. (2020). Síndrome Cérebro Pulmão Tireóide: tratamento e prognóstico com o uso de cloridrato de metilfenidato. *Sociedade Brasileira de Pediatria*, 3(2),4.
- Bosignoli, R., de Moura Balarini, M., & da Cunha, C. B. (2023). Hipotireoidismo subclínico-Revisão e atualização. *Medicina, Ciência e Arte*, 2(1), 7-15.
- Brunetto, B. F., Hernandez, B. M., Mussi, G. C., Saviato, G. A. P., dos Santos, J. S., do Carmo, L. S., & Quinones, E. M. (2022). Reposição de levotiroxina no hipotireoidismo: uma revisão de literatura. *Revista Higei@-Revista Científica de Saúde*, 4(8).
- Camejo, G., Chacón, Y. J. A., Alfonso, A. A. C., Suárez, M. B., & Pérez, Y. M. (2020). Las alteraciones neurológicas en pacientes con hipotiroidismo. *Revista científica estudiantil 2 de Diciembre*, 3(1 (2020)), 32.
- Carnut, L. (2019). Pesquisa social ou pesquisa qualitativa? Uma dis (des) cu (constru) ss (ç) ão em pauta na saúde coletiva. *Saúde em Debate*, 43, 170-180.
- Göbel, A., Göttlich, M., Reinwald, J., Rogge, B., Uter, J. C., Heldmann, M., & Münte, T. F. (2020). The influence of thyroid hormones on brain structure and function in humans. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 128(06/07), 432-436.
- Hernandes, E. O., Coelho, J. M., Machado, M., Ferreira, A. C., Buchardt, A. T., Gama, I. L., & Kummer, R. (2021). Hipotireoidismo: O desafio de buscar a qualidade de vida. *Nativa-Revista de Ciências Sociais do Norte de Mato Grosso*, 9(1).
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., & Galvão, C. M. (2021). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, 17(4), 758-64.
- Novaes, R. F., & Viana, L. J. R. (2022). Hipotireoidismo e doença celíaca: correlações e implicações terapêuticas. *Revista de Medicina*, 101(4).
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & Moher, D. (2023). A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, e112.
- Reis, C. D. S., Savaris, J. L., & Marques, C. M. (2020). Envolvimento dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento e progressão da Doença de Alzheimer. *Revista Neurociências*, 28, 1-18.
- Rivero, J. D. J. B., Orozco, A. S. A., Moreno, M. M. R., Moreno, E. R., & Arrieta, J. G. R. (2019). Amiodarona y su papel en la disfunción tiroidea: la importancia del conocimiento y seguimiento. *Archivos de medicina*, 15(4), 3.
- Silva, M. A. C., & de Moura Rodrigues, G. M. (2022). Hipotireoidismo e as doenças relacionadas com a falta de tiroxina. *Revista Liberum accessum*, 14(1), 23-28.
- Suárez, B. S., Yanet, M. P., Reinier, S. Z., Leydis Yanet, S. C., & María del Pilar, O. M. (2021). Las alteraciones neurológicas en pacientes con hipotiroidismo. 6(2), 24

Tenório, E. N., de Brito, A. G. B. P., da Veiga Neves, P. G. P., de Medeiros Mendes, S. A., Fagundes, T. D. S. C., Farias, I. C. L., & Ferraz, H. C. (2023). Interferência da Amiodarona no metabolismo dos hormônios tireoidianos. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(2), 5354-5362.

Trohman, R. G., Sharma, P. S., McAninch, E. A., & Bianco, A. C. (2019). Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends in cardiovascular medicine*, 29(5), 285-295.

Yanza, K. L. J., Reinoso, R. M. O., Legarda, A. A. B., & Naranjo, M. A. B. (2019). Amiodarona en hipertiroidismo. *Reciamuc*, 3(3), 517-543.