

INTERFERÊNCIA DE FÁRMACOS TIREOSTÁTICOS E TERAPIAS HORMONAIS NA REGULAÇÃO BIOQUÍMICA DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE: IMPLICAÇÕES TOXICOLÓGICAS E PERICIAIS

Amanda Karine de Sousas

Arkellau Kenned Silva Moura

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Helvis Eduardo Oliveira da Silva

Iasmyny Macedo

Isadora Gomes de Souza

Jaiane Maria Silva

Janês Inês de Brito

José Mateus Alves Moreira

Júlio César Silva**

Leandro Marques Correia

Lucijane Barbosa Batista

Luís Pereira-de-Morais

Maria Cecília da Costa Nunes

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Mateus Duarte Dumont de Matos

Natália Pinheiro Fabricio Formiga

Raimundo Luiz Silva Pereira

Tainá Lucas freire

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarfonsoabarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Avenida Leão Sampaio, Km 3, Lagoa Seca, Juazeiro do Norte/CE, 63040-005

RESUMO: Este trabalho tem como objetivo avaliar a interferência de fármacos tireostáticos e terapias hormonais na regulação bioquímica do eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide e suas implicações toxicológicas e periciais. Para tanto, foram realizada uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e exploratório, através de buscas em bases de dados científicas como PubMed/PMC, ScienceDirect, Scopus, Frontiers e LWW Journals, utilizando descritores em Ciências da Saúde (DeCS) relacionados ao eixo HHT, fármacos tireostáticos, terapias hormonais e toxicologia forense, abrangendo estudos que integram aspectos bioquímicos e periciais, tanto em inglês quanto em português. Espera-se que a compreensão dos mecanismos bioquímicos e das repercussões laboratoriais seja fundamental para a prática biomédica e pericial, permitindo a identificação precisa de intoxicações e o monitoramento adequado de terapias hormonais, contribuindo para a segurança do paciente e a elucidação de casos médico-legais.

PALAVRAS-CHAVE: Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Fármacos tireostáticos. Terapia hormonal. Toxicologia

INTERFERENCE OF THYROSTATIC DRUGS AND HORMONAL THERAPIES WITH THE BIOCHEMICAL REGULATION OF THE HYPOTHALAMUS-PITUITARY AXIS: TOXICOLOGICAL AND FORENSIC IMPLICATIONS

ABSTRACT: This study aims to evaluate the interference of antithyroid drugs and hormone therapies in the biochemical regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid axis and its toxicological and forensic implications. To this end, a descriptive and exploratory literature review will be conducted through searches in scientific databases such as PubMed/PMC, ScienceDirect, Scopus, Frontiers, and LWW Journals, using Health Sciences Descriptors (DeCS) related to the HPT axis, antithyroid drugs, hormone therapies, and forensic toxicology, encompassing studies that integrate biochemical and forensic aspects, in both English and Portuguese. It is expected that understanding the biochemical mechanisms and laboratory repercussions will be essential for biomedical and forensic practice, enabling the accurate identification of intoxications and the appropriate monitoring of hormone therapies, thereby contributing to patient safety and the elucidation of medicolegal cases.

KEYWORDS: Hypothalamic-pituitary-thyroid axis. Antithyroid drugs. Hormone therapy. Toxicology.

1 INTRODUÇÃO

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) constitui um importante sistema neuroendócrino responsável pela regulação da homeostase metabólica e do equilíbrio hormonal do organismo. Esse eixo controla a produção e secreção dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), fundamentais para processos relacionados

ao metabolismo energético, termogênese, desenvolvimento neurológico e funcionamento cardiovascular (Mello, *et al.*, 2026).

A regulação do eixo HHT ocorre por meio da interação entre hipotálamo, hipófise e glândula tireoide. O hipotálamo secreta o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), responsável por estimular a hipófise anterior a produzir o hormônio estimulador da tireoide (TSH). Posteriormente, o TSH atua diretamente na glândula tireoide, promovendo a síntese e liberação dos hormônios T3 e T4. A manutenção desse sistema ocorre principalmente através do mecanismo de feedback negativo exercido pelos hormônios tireoidianos sobre hipotálamo e hipófise, garantindo estabilidade hormonal e metabólica (Moraes *et al.*, 2025).

Os fármacos tireostáticos atuam principalmente através da inibição da síntese hormonal tireoidiana, alterando os níveis séricos de TSH, T3 e T4. Entretanto, o uso dessas substâncias pode ocasionar importantes efeitos adversos, incluindo hepatotoxicidade, agranulocitose, alterações cardiovasculares e distúrbios metabólicos. Além disso, o uso indiscriminado de hormônios tireoidianos em contextos estéticos e esportivos tem aumentado significativamente nos últimos anos, favorecendo o desenvolvimento de quadros de tireotoxicose exógena e intoxicações hormonais com relevância clínica e toxicológica (Sarkis; Hohl, 2023).

As alterações induzidas por terapias tireoidianas também apresentam impacto importante na interpretação de exames laboratoriais utilizados para avaliação da função tireoidiana. Dessa forma, a análise bioquímica dos hormônios TSH, T3 e T4 torna-se essencial tanto no acompanhamento clínico quanto em investigações toxicológicas e periciais, especialmente em situações envolvendo uso abusivo de hormônios, intoxicações medicamentosas e análises post-mortem (Mello, *et al.*, 2026).

Diante disso, compreender os mecanismos bioquímicos relacionados à interferência de fármacos tireostáticos e terapias hormonais sobre o eixo HHT é fundamental para ampliar o conhecimento científico acerca das repercussões metabólicas, toxicológicas e periciais associadas a essas substâncias. Assim, o presente estudo busca discutir as principais alterações bioquímicas decorrentes dessas intervenções farmacológicas, enfatizando sua relevância na prática biomédica, toxicológica e forense.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese e análise abrangente do conhecimento científico já produzido sobre determinada temática, permitindo a sistematização dos achados de forma organizada e criteriosa (DANTAS *et al.*, 2022).

Nesse sentido, foram realizada uma revisão integrativa, que se caracterizará como um estudo qualitativo de síntese de conhecimento. Este tipo de pesquisa foram escolhido por permitir uma análise abrangente da literatura científica disponível sobre a interferência

de fármacos tireostáticos e terapias hormonais na regulação bioquímica do eixo HHT, possibilitando a identificação de padrões, lacunas de conhecimento e tendências nas pesquisas contemporâneas sobre o tema.

2.1 Coleta de Dados

A seleção dos estudos para esta revisão foi realizada com o objetivo de reunir evidências científicas recentes e sólidas sobre a interferência dos fármacos tireoidianos na regulação do eixo HHT e suas implicações toxicológicas no uso abusivo destes medicamentos. Foram priorizados artigos publicados entre os anos de 2021 e 2026, disponíveis em bases de dados como *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scopus*, *Frontiers* e *LWW Journals*. As buscas foram conduzidas utilizando descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), combinados através de operadores booleanos (AND, OR, NOT), como: (“*hypothalamic-pituitary-thyroid axis*”) OR (“eixo hipotálamo-hipófise-tireoide”) AND (“*antithyroid agents*”) OR (“Fármacos Antitireoidianos”) AND (“*Thyrotoxicosis*”) OR (“Tireotoxicose”).

2.2 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos na revisão artigos científicos originais, revisões sistemáticas, estudos de caso clínico e capítulos de livros que abordem a endocrinologia, a toxicologia e a medicina forense. Vão ser excluídos estudos duplicados, artigos que não possuam acesso ao texto completo, estudos que abordem exclusivamente outras doenças endócrinas sem relação com o eixo HHT, estudos em modelos animais sem aplicabilidade clínica ou forense em humanos e artigos que tratem exclusivamente de dosagem de medicamentos sem correlação com efeitos bioquímicos ou tóxicos.

2.3 Análise dos Dados

Os dados coletados foram analisados através de uma abordagem qualitativa e integrativa, seguindo as etapas de leitura de títulos e resumos de todos os artigos identificados nas buscas. Nesta etapa, foram pré-selecionados os estudos que apresentarem potencial relevância para os objetivos da pesquisa. Os artigos que não atenderem aos critérios de inclusão foram excluídos neste momento.

2.4 Elaboração da Revisão Final

Os dados analisados e sintetizados foram organizados em uma revisão integrativa estruturada, apresentada em texto corrido, que abordará as informações de forma coerente e lógica, permitindo ao leitor compreender o estado atual do conhecimento sobre o tema e as implicações para a prática biomédica e pericial.

3 RESULTADOS

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) constitui um importante sistema neuroendócrino responsável pela regulação da homeostase e manutenção da taxa metabólica basal. Sua função primordial é regular a produção e a secreção dos hormônios tireoidianos, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3), que exercem efeitos pleiotrópicos em praticamente todos os tecidos do organismo, modulando o consumo de oxigênio, termogênese, metabolismo lipídico e glicídico, além de influenciarem o sistema cardiovascular e o desenvolvimento neurológico (Shahid; Ashraf; Sharma, 2023).

A regulação do eixo HHT inicia-se no núcleo paraventricular do hipotálamo, que sintetiza e secreta o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), influenciado pelos hormônios tireoidianos, leptina, cortisol e neurotransmissores que alcança a adeno-hipófise através do sistema porta hipotálamo-hipofisário. Na hipófise anterior, o TRH se liga a receptores acoplados à proteína Gq nas células tireotróficas, ativando a fosfolipase C e elevando o cálcio intracelular, estimulando a síntese e a exocitose do hormônio estimulador de tireoide (TSH). O TSH entra na circulação sistêmica e atua sobre a glândula tireoide, seu órgão-alvo. A tireoide é composta por folículos pulsáteis, cujo principal componente é a tireoglobulina (Tg). O TSH liga-se ao seu receptor ativando a via da adenilil ciclase e do AMP cíclico. Esta sinalização promove todas as etapas da síntese hormonal, incluindo a captação de iodeto via NIS (simportador de sódio-iodeto), a iodação da tireoglobulina e a proteólise da Tg para liberar T3 e T4 na corrente sanguínea (Mariotti; Beck-Peccoz, 2021).

A tireoide produz predominantemente T4 (cerca de 90% da produção hormonal total), enquanto que o T3 representa apenas 10% da secreção direta. O T4 funciona como um pró-hormônio, sendo convertido periféricamente em T3 ativos pelas desidases. O T3 possui afinidade cerca de 4 vezes maior pelos receptores tireoidianos em comparação ao T4. A síntese hormonal envolve: (1) captação de iodeto pelo NIS; (2) oxidação do iodeto pela tireoperoxidase (TPO); (3) organificação – iodação dos resíduos de tirosina na tireoglobulina; (4) acoplamento dos resíduos iodados para formar T3 e T4; (5) endocitose do colóide e proteólise da Tg para liberação hormonal (Zhou, C *et al.*, 2025).

A principal força reguladora do eixo HHT é o mecanismo de feedback negativo exercido pelos próprios hormônios tireoidianos. Níveis circulantes elevados de T4 e T3 inibem a síntese e a secreção de TSH pela hipófise anterior e de TRH pelo hipotálamo. Este controle é fundamental para prevenir a produção excessiva de hormônios tireoidianos e o desenvolvimento de tireotoxicose. A conversão de T4 em T3 dentro das células tireotróficas e dos neurônios hipotalâmicos, catalisada pela enzima desidase tipo 2 (D2), é um passo crucial neste processo, pois o T3 é a forma com maior afinidade pelos receptores tireoidianos e, portanto, o principal mediador do feedback negativo (Ng *et al.*, 2025).

3.1 Homeostase Hormonal e Fatores Moduladores

O iodo é um substrato indispensável para a síntese dos hormônios tireoidianos. A tireoide possui um mecanismo de autorregulação para se adaptar a variações na ingestão de iodo. Em situações de excesso agudo do iodeto, a glândula ativa um mecanismo inibitório da organificação do iodo e da síntese hormonal, conhecido como efeito *Wolff-Chaikoff*, responsável por prevenir a produção excessiva de hormônios tireoidianos. No entanto, esse efeito é transitório, geralmente durando cerca de 10 dias, após os quais a síntese normal dos hormônios é retomada, envolvendo a redução do transportador de iodeto para dentro da célula através da regulação negativa do simportador de sódio-iodeto (NIS). Em alguns casos, a falha desse procedimento pode levar ao fenômeno de *Jod-Basedow*, caracterizado pela produção excessiva de hormônio tireoidiano, particularmente em indivíduos com nódulos tireoidianos ou disfunção tireoidiana. Por outro lado, essa mesma falha pode levar a um hipotireoidismo induzido por iodo (Jing; Zhang, 2022; Khudair *et al.*, 2026).

A maior parte do T3 e T4 circulante está ligada a proteínas transportadoras secretadas pelo fígado, principalmente a globulina ligadora de tiroxina (TGB), transportando cerca de 75% do T4 sérico, a transtirretina (TTR) e a albumina (HSA), que atuam como reservatórios hormonais. Alterações na concentração ou na afinidade dessas proteínas, sejam congênitas ou adquiridas (por exemplo, na gravidez, uso de estrogênios ou em certas doenças), podem alterar os níveis de hormônios totais, mas os níveis de hormônios livres geralmente permanecem normais devido à regulação do eixo HHT, mantendo o estado eutireoideo clínico (Chng *et al.*, 2025).

As desidases são uma família de selenoenzimas responsáveis pelo controle tecidual fino da ativação e inativação dos hormônios tireoidianos. As enzimas tipo 1 (D1) e tipo 2 (D2) atuam na ativação metabólica, convertendo o pró-hormônio T4 em T3 através da remoção de um átomo de iodo do anel externo. Enquanto a D1 localiza-se majoritariamente no fígado, rins e tireoide, a D2 é a principal fonte de T3 em tecidos como o cérebro, hipófise e músculo esquelético. Em contrapartida, a desidase do tipo 3 (D3), exerce a função de inativação hormonal, pois catalisa a remoção de um átomo de iodo do anel interno de T4 e T3, convertendo-os em tri-iodotironina reversa (rT3) e di-iodotironina (T2), respectivamente, que são metabólitos inativos. Esse equilíbrio enzimático garante que a disponibilidade de T3 seja ajustada conforme a demanda metabólica ou o estágio de desenvolvimento humano (Ng *et al.*, 2025; Sabatino *et al.*, 2021).

Os hormônios tireoidianos são reguladores críticos de metabolismo ósseo. Eles estimulam a atividade tanto dos osteoblastos (células formadoras de osso), quanto dos osteoclastos (células que reabsorvem osso), acelerando a taxa de remodelação óssea. No estado de tireotoxicose, seja endógena ou exógena, o efeito sobre a reabsorção óssea predomina sobre a formação, resultando em uma perda líquida de massa óssea. Este aumento da remodelação óssea leva à diminuição da densidade mineral óssea (DMO) e à deterioração da microarquitetura do osso, aumentando o risco de osteopenia, osteoporose

e fraturas por fragilidade, especialmente em mulheres pós-menopausa. O hipertireoidismo também pode causar hipercalcemia leve devido ao aumento da reabsorção óssea e hipercalciúria (Zhang *et al.*, 2025).

3.2 Fármacos Tireostáticos e Interferência do Eixo Hht

Os fármacos antitireoidianos, ou tireostáticos, são a base do tratamento para o hipertireoidismo, especialmente na Doença de Graves. Os principais representantes desta classe são as tionamidas: Metimazol (MMI) e Propiltiouracil (PTU). O principal mecanismo de ação tanto do MMI quanto do PTU é a inibição da tireoperoxidase (TPO), a enzima chave na síntese dos hormônios tireoidianos. Ao inibi-la, as tionamidas bloqueiam a organificação do iodeto e o acoplamento dos resíduos de iodotirosina para formar T3 e T4 (Li, Y; Li, H; Sun *et al.*, 2025).

O Metimazol (MMI) possui uma meia-vida de 4-6 horas, mas seus efeitos sobre a síntese hormonal persistem por dias após a descontinuação, devido ao bloqueio da incorporação de iodo na tireoglobulina. Além disso, é geralmente preferido como agente de primeira linha para o tratamento do hipertireoidismo, pois possui menor índice de hepatotoxicidade grave, exceto no primeiro trimestre de gravidez, devido ao risco teratogênico. O Propiltiouracil (PTU) é uma tionamida pirimidina que, além de inibir a TPO, também inibe a desidase tipo 1 periférica, reduzindo a conversão de T4 em T3. O PTU possui meia-vida de 1-2 horas e é preferido no primeiro trimestre da gravidez e no tratamento da crise tireotóxica, devido à sua dupla ação. Ambos atravessam a placenta e são excretados no leite materno, com implicações para gestantes e lactantes (Awosika; Singh; Correa, 2023).

Embora seja usado para o tratamento do hipertireoidismo, o uso de tionamidas está associado a um evento de efeitos adversos, que variam de leves a potencialmente fatais. Os efeitos colaterais menores incluem artralgia, erupção cutânea, urticária e distúrbios gastrointestinais. Apesar de serem raros, os efeitos adversos graves exigem atenção imediata e a descontinuação do medicamento (Sun; Wang; Zhou, 2025).

A agranulocitose é caracterizada por uma queda drástica na contagem de neutrófilos ($<500/\text{mm}^3$), aumentando o risco de infecções graves. Ocorre em 0,2-0,5% dos pacientes e geralmente manifesta-se nos primeiros meses. A hepatotoxicidade é outra complicação grave, associada principalmente ao uso do propiltiouracil, que se apresenta como uma insuficiência hepática fulminante, e em alguns casos com início extremamente rápido, levando à limitação do seu uso como agente de primeira linha (exceto no primeiro trimestre da gravidez, em crises tireotóxicas e em pacientes com reações adversas ao metimazol). O MMI pode causar uma hepatite colestática, que é geralmente menos grave (Albuquerque, 2023).

A vasculite associada a ANCA (AAV) também é mais frequentemente associada ao PTU. Pacientes podem desenvolver anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), levando a uma vasculite sistêmica que pode afetar rins, pulmões e pele. A apresentação clínica é variável e pode incluir febre, glomerulonefrite e hemorragia alveolar. Estudos recentes mostram uma tendência crescente de casos de intoxicação por hormônios tireoidianos, principalmente relacionado ao uso ilegal em contexto de doping e melhora de performance atlética, com implicações toxicológicas significativas (Zhou *et al.*, 2025).

3.3 Terapias Hormonais Tireoidianas e Modulação Exógena

A terapia de reposição hormonal com levotiroxina (L-T4) sintética é o tratamento padrão para o hipotireoidismo. No entanto, seu uso também pode modular o eixo HHT de forma exógena, com implicações clínicas e laboratoriais importantes. O objetivo da terapia com levotiroxina no hipotireoidismo primário é restaurar o estado eutireoideo, normalizando os níveis de TSH. Doses excessivas de L-T4 levam à supressão do Tsh, resultando em uma tireotoxicose exógena. Esta supressão é, por vezes, intencional, onde o objetivo é reduzir o risco de recorrência tumoral ao minimizar o estímulo de crescimento mediado pelo TSH (Adams *et al.*, 2023; Song; Zhi; Qian, 2025).

A exposição prolongada a níveis suprafisiológicos de hormônios tireoidianos está associada a um risco aumentado de fibrilação atrial, uma arritmia cardíaca que eleva o risco de acidente vascular cerebral, especialmente em idosos. Além disso, a tireotoxicose acelera a perda de massa óssea, contribuindo para a osteoporose e o aumento do risco de fraturas. Estudos recente também associam a tireotoxicose ao desenvolvimento de desordens cognitivas em idosos, incluindo declínio e demência. A supressão crônica do TSH também pode levar a atrofia da glândula tireoide e, em alguns casos, a um hipotireoidismo secundário (Baskaran; Omrani; Muanda, 2026).

O uso inadequado de hormônios tireoidianos para perda de peso ou melhora da performance atlética é uma causa crescente de tireotoxicose exógena. Uma revisão sistemática recente identificou uma tendência crescente de casos de intoxicação por hormônios tireoidianos, especialmente associados ao uso ilegal em contexto de doping, com 34 casos clínicos documentados entre 1995 e 2025, mostrando um aumento particular desde 2015, refletindo sua popularidade entre atletas e praticantes de musculação que buscam reduzir gordura corporal enquanto mantém massa muscular (Skrzypiec-Spring *et al.*, 2025).

A avaliação da função tireoidiana depende de imunoensaios preciosos para TSH e hormônios tireoidianos. No entanto, várias substâncias podem interferir nesses testes, levando a resultados falsos e diagnósticos incorretos. A biotina (vitamina B7), frequentemente consumida em altas doses em suplementos para cabelo, pele e unhas, é uma fonte notória de interferência. Em ensaios que utilizam a ligação biotina-estreptavidina, a biotina em excesso pode levar a resultados falsamente baixos de TSH e falsamente elevados de T3 e T4, mimetizando um quadro de hipertireoidismo. Outras fontes de interferência

incluem anticorpos heterofílicos, macro-TSH e anticorpos anti-streptavidina, destacando a importância da correlação clínico-laboratorial e da repetição de testes em laboratórios diferentes quando há discrepância entre os resultados (Al-Bahadili *et al.*, 2025).

3.4 Implicações Toxicológicas e Periciais

A toxicidade dos hormônios tireoidianos está diretamente relacionada aos seus efeitos fisiológicos exacerbados. A overdose de levotiroxina (T4) tem uma toxicidade de início tardio, com sintomas que podem levar de 2 a 5 dias para se manifestar, devido ao tempo necessário para sua conversão em T3 ativo e sua distribuição nos tecidos. Em contrapartida, a overdose de liotironina (T3) se manifesta mais rapidamente. Os efeitos tóxicos agudos incluem hipertermia, taquicardia severa, arritmias, agitação, psicose e colapso cardiovascular (Skrzypiec-Spring *et al.*, 2025).

A crise tireotóxica é uma emergência médica potencialmente fatal, caracterizada por uma descompensação aguda do hipertireoidismo. Os mecanismos fisiopatológicos envolvem: (1) aumento excessivo da sensibilidade periférica às catecolaminas, mediado pelo aumento da expressão de receptores beta-adrenérgicos; (2) aumento do metabolismo basal e consumo de oxigênio; (3) efeitos diretos dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular, incluindo aumento da frequência cardíaca, força de contração e débito cardíaco; (4) hipotermia paradoxal em alguns casos, apesar da hipertermia esperada (Yen; Simanjuntak, 2024).

Laboratorialmente, a tireotoxicose endógena geralmente se apresenta com TSH suprimido e t3/t4 elevados, associados a uma captação de iodo radioativo elevada e níveis detectáveis ou elevados de tireoglobulina sérica. Em contraste, na tireotoxicose exógena, a tireoglobulina estará suprimida, pois a produção endógena de hormônios pela tireoide está inibida pelo feedback negativo. Essa diferenciação é fundamental para o manejo clínico e possui implicações médico-legais, especialmente em casos de suspeita de abuso de substâncias, síndrome de Munchausen ou investigações forenses (Adams *et al.*, 2023).

A análise laboratorial da função tireoidiana utiliza técnicas como o Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), imunoenaios de quimioluminescência e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LS-MS/MS), sendo este último o método de referência para confirmação em casos forenses. No entanto, esses ensaios são suscetíveis a interferentes, como a biotina e anticorpos heterofílicos (Agarwal *et al.*, 2026).

A análise *post-mortem* é complexa, pois os níveis de TSH, T3 e T4 sofrem alterações após a morte por autólise e redistribuição. Logo, o humor vítreo é preferido em análises post-mortem pois sofre menor degradação. A interpretação laboratorial forense deve correlacionar os achados bioquímicos com os achados da autópsia, histórico clínico e análise histológica da glândula tireoide (Ribera *et al.*, 2026).

4 CONCLUSÃO

A análise realizada evidencia a importância do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) na manutenção da homeostase hormonal e metabólica do organismo, bem como a complexidade dos mecanismos envolvidos na regulação da síntese, secreção, conversão e ação dos hormônios tireoidianos. Nesse contexto, a utilização de fármacos tireostáticos e terapias hormonais tireoidianas pode interferir significativamente na dinâmica desse eixo, promovendo alterações nos níveis de TSH, T3 e T4 e, consequentemente, repercussões sistêmicas relevantes.

Os fármacos tireostáticos, especialmente o metimazol e o propiltiouracil, demonstram importante atuação na inibição da síntese dos hormônios tireoidianos, sendo fundamentais no tratamento do hipertireoidismo. Entretanto, seus efeitos adversos, incluindo agranulocitose, hepatotoxicidade e vasculite associada a ANCA, reforçam a necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial durante sua utilização. Da mesma forma, o uso inadequado de hormônios tireoidianos, particularmente em doses suprafisiológicas e com finalidade estética ou de melhora da performance, pode ocasionar tireotoxicose exógena e complicações cardiovasculares, ósseas e metabólicas.

No âmbito laboratorial, a avaliação de TSH, T3 e T4 constitui uma importante ferramenta para a identificação das alterações da função tireoidiana e para o acompanhamento das intervenções terapêuticas. Entretanto, a presença de interferentes nos imunoensaios, como a biotina e determinados anticorpos, demonstra que os resultados laboratoriais devem ser interpretados de maneira criteriosa e associados aos dados clínicos e demais informações disponíveis. A diferenciação entre tireotoxicose endógena e exógena também apresenta relevância, especialmente diante da possibilidade de utilização inadequada de hormônios tireoidianos.

Sob a perspectiva toxicológica e pericial, a compreensão dessas alterações bioquímicas é fundamental para a investigação de possíveis intoxicações, uso abusivo de hormônios e situações de interesse médico-legal. A interpretação dos resultados laboratoriais, incluindo a análise de hormônios tireoidianos e tireoglobulina, deve considerar as características da exposição, o histórico clínico, os achados da autópsia e, nos casos post-mortem, as alterações decorrentes da morte e da redistribuição dos analitos. Dessa forma, a integração entre conhecimentos bioquímicos, clínicos, toxicológicos e forenses contribui para uma avaliação mais precisa dos casos investigados.

Portanto, conclui-se que o conhecimento acerca da interferência dos fármacos tireostáticos e das terapias hormonais sobre o eixo HHT possui relevância para a prática biomédica e pericial, principalmente diante dos possíveis efeitos adversos, alterações laboratoriais e manifestações tóxicas associadas ao uso dessas substâncias. A abordagem integrada dos mecanismos bioquímicos e dos achados laboratoriais mostra-se essencial para o monitoramento terapêutico, a identificação de alterações da função tireoidiana e a adequada elucidação de situações com potencial relevância toxicológica e médico-legal.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. *et al.* Endogenous and Exogenous Thyrotoxicosis and Risk of Incident Cognitive Disorders in Older Adults. **JAMA Internal Medicine**, v. 183, n. 12, p. 1324-1331, 2023. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10594176/>>. Acesso em: 24 mar. 2026.
- AGARWAL, R. *et al.* Forensic significance of ELISA technique for hormone assessment: a comprehensive review. **Journal of Immunoassay & Immunochemistry**, 2026. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15321819.2025.2603249>>. Acesso em: 22 mar. 2026.
- AL-BAHADILI, H. *et al.* The Complex Web of Interferences With Thyroid Function Tests. **Endocrine Practice**, v. 31, n. 1, p. 92-101, 2025. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1530891X24007997>>. Acesso em: 1 mar. 2026.
- ALBUQUERQUE, M. W. C. *et al.* Analysis of hyperthyroidism remission after suspension of thionamide with prolonged use: a cross-sectional study. **International Journal of Health Science**, v. 3, n. 99, 2023.
- AWOSIKA, A. O.; SINGH, G.; CORREA, R. Methimazole. In: **STATPEARLS** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545223/>>. Acesso em: 13 mar. 2026.
- BASKARAN, B. S.; OMRANI, M. A.; MUANDA, F. T. Risk of cardiac, neuropsychiatric and musculoskeletal adverse events with levothyroxine: Systematic review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, 2026.
- CHNG, C. *et al.* Metabolic and functional cross-talk between the thyroid and liver. **Thyroid**, v. 35, n. 6, 2025.
- DANTAS, H. L. de L. *et al.* Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, [S. l.], v. 12, n. 37, p. 334–345, 2022. Disponível em: <<https://recien.com.br/index.php/Recien/article/view/575>>. Acesso em: 26 maio. 2026.
- JING, L.; ZHANG, Q. Intrathyroidal feedforward and feedback network regulating thyroid hormone synthesis and secretion. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 984977, 2022.
- KHUDAIR, A. *et al.* Beyond thyroid dysfunction: the systemic impact of iodine excess. **PMC**, 2025.
- LI, Y. *et al.* A disproportionality analysis of FDA adverse event reporting system (FAERS) events for methimazole and propylthiouracil. **PLoS One**, 2025.

MARIOTTI, S.; BECK-PECCOZ, P. Physiology of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In: **Endotext**. MDText.com, Inc., 2021. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK278958/>>. Acesso em: 28 fev. 2026.

MELLO, P. A. *et al.* Interferência de medicamentos na avaliação da função tireoidiana: uma revisão de literatura. **Revista de Medicina**, v. 105, n. 2, 2026.

MORAES, R. C. G. *et al.* Fisiologia endócrina. 2025. Disponível em: <<http://repo.saocamilo-sp.br:8080/dspace/bitstream/123456789/2422/1/Produto%20de%20Monitoria%20-%20Fisiologia%20End%20C3%B3crina.pdf>>. Acesso em: 07 maio 2026.

NG, L. *et al.* Differentiation versus dysfunction: thyroid hormone, deiodinases and retinal photoreceptors. **European Thyroid Journal**, v. 14, n. 2, 2025.

RIBERA, A. *et al.* Evaluation of the Current State of Thyroid Hormone Testing: Performance and Standardization of Thyroid Function Assays. **Thyroid**, v. 35, n. 3, p. 245-258, 2025.

SABATINO, L. *et al.* Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions. **Endocrinology and Metabolism**, v. 36, n. 4, p. 387-396, 2021.

SARKIS, C. M.; HOHL, L. T. SÍNDROMES DA TIREOIDE. In: **AS BASES DO DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO**. Editora Científica Digital, 2023. p. 213-220.

SHAHID, M. A.; ASHRAF, M. A.; SHARMA, S. Physiology, Thyroid Hormone. In: **StatPearls**. StatPearls Publishing, 2023. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>>. Acesso em: 28 fev. 2026.

SKRZYPIEC-SPRING, M. *et al.* Poisoning with Thyroid Hormones Used Illegally—Systematic Review. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 12, p. 1808, 2025.

SONG, X.; ZHI, X.; QIAN, L. Tailoring TSH suppression in differentiated thyroid carcinoma: evidence, controversies, and future directions. **Endocrine**, 2025.

SUN, Y.; WANG, S.; ZHOU, X. Adverse events of the thyroid peroxidase inhibitor methimazole in the treatment of hyperthyroidism: a comprehensive analysis.

Frontiers in Endocrinology, 2025.

YEN, L. D.; SIMANJUNTAK, V. Thyroid Crisis as the Cause of Sudden Death: An Autopsy Finding. **Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**, v. 11, n. 1, p. 85-91, 2024. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/b3e9/21858341ca4bb4e4c973617bcd8fcafb6a7.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2026.

ZHANG, L. *et al.* Association between thyroid function and osteopenia or osteoporosis: a cross-sectional study in China. **Scientific Reports**, v. 15, p. 15880, 2025.

ZHOU, C. *et al.* Molecular Mechanisms of Thyroid Hormone Signaling in Thyroid Cancer: Oncogenesis, Progression, and Therapeutic Implications. **Biomedicines**, v. 13, n. 10, p.

2552, 2025.

ZHOU, H. *et al.* Propylthiouracil-induced ANCA-associated vasculitis complicated by granulocytopenia and hemophagocytosis: a case report. **Frontiers in Medicine**, v. 12, p. 1578726, 2025.