

**1487**

**INDUÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO CONSUMPTIVO EM PACIENTES EM TERAPIA COM INIBIDORES TIROSINA-QUINASE**  
Juliano Dalla Costa, Mirian Romitti, Carla Vaz Ferreira, Carla Krause, Simone Magagnin Wajner, Ana Luiza Silva Maia.  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** Os inibidores tirosino-quinase (ITKs) representam um novo e promissor tratamento para diversas neoplasias malignas. Um dos principais efeitos colaterais observado é o hipotireoidismo (aproximadamente 40%), com elevação dos níveis de TSH e resistência a altas doses de levotiroxina. Estudos recentes têm sugerido um efeito dos ITKs sobre a expressão da enzima desidase tipo 3 (D3), enzima inativadora do hormônio tireoideano, no entanto os mecanismos ainda não foram esclarecidos. **Objetivo:** Avaliar o efeito dos inibidores tirosino-quinase sobre a expressão da D3 e correlacionar com níveis séricos de TSH em pacientes em terapia com ITKs. **Métodos:** Foram avaliados os níveis séricos de TSH, pré e pós-tratamento com o ITK vandetanibe. Adicionalmente, o efeito dos ITKs sobre a D3 foram avaliados em linhagens de células derivadas do CMT (células TT). A expressão da DIO3 foi realizada através de PCR em tempo real. **Resultados:** Foram incluídos 10 pacientes com diagnóstico de carcinoma medular de tireóide (CMT) metastático, sendo 60% do sexo masculino (idade média de 47,7± 18,3 anos). Os níveis de TSH após 3, 6 e 12 meses do início da terapia foram comparados com TSH basal. Observamos um aumento tempo-dependente dos níveis de TSH (basal= 2,0 uIU/ml [IC: 0,21- 6,37] vs 3 meses= 8,77 uIU/ml [IC: 2,2- 31,07], 6 meses= 13,14uIU/ml [IC: 3,2- 30,02] e 12 meses= 11,21uIU/ml [IC: 1,16 - 19,12]; p=0,018). Utilizando cultura de células TT avaliamos o efeito da D3. Observamos aumento dos níveis de RNAm da DIO3 a partir de 3 dias de incubação com sunitinibe, atingido maior nível no 60 dia de tratamento (1,48x; p=0,004 e 20,88x; p<0,001, respectivamente). Resultados similares foram observados utilizando o inibidor vandetanibe (6,81 x; p<0,0001). Em contraste, tratamento com sunitinibe ou vandetanibe provocou redução significativa dos níveis da desidase tipo 2, enzima ativadora dos hormônios ( p=0,031 e p<0,05, respectivamente). **Conclusão:** O uso de ITKs induz a expressão da D3 e concomitantemente diminui os níveis da D2. Esses resultados sugerem um mecanismo de aceleração da inativação dos hormônios tireoidianos, fornecendo uma base fisiopatológica para o hipotireoidismo resistente a altas doses de levotiroxina associado ao uso destes ITKs. Projeto aprovado pelo CEP HCPA. **Palavra-chave:** Hipotireoidismo, desidases, ITKs. Projeto 110038