

INTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS ENTRE MEDICAMENTOS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS E LEVOTIROXINA

BRUXEL, Agela Heloisa.¹
METZ, Graciella Maria Cametin.²
SILVA, Ellen Cristina de Souza Hell da.³
VERONEZE, Kaluani Taina.⁴
LINARTEVICH, Vagner Fagnani.⁵

RESUMO

As interações farmacocinéticas podem ocorrer entre diversos medicamentos, interferindo consequentemente na eficácia do tratamento. Pesquisas demonstram que ocorre este tipo de interação entre os inibidores da bomba de prótons e a levotiroxina. O presente trabalho buscou identificar as interações farmacocinéticas e possíveis soluções para essa interação, com base em artigos publicados no PUBMED. Através da pesquisa realizada, observou-se que pacientes que fazem o uso de levotiroxina (comprimido) e inibidores das bombas de prótons, apresentam os níveis de LT4 inferiores ao necessário, isto pode ocorrer devido a neutralização do pH estomacal ou outra possibilidade, que é o aumento da depuração da levotiroxina quando há a ingestão concomitante de altas doses de IBP. Essas interações interferem na biodisponibilidade necessária de levotiroxina, afetando o tratamento de pacientes que precisam dessa reposição hormonal. Em casos de necessidade de um tratamento com ambos os medicamentos, uma alternativa é utilizar outras formas farmacêuticas da levotiroxina, como por exemplo, a solução oral ou as cápsulas em gel, que demonstram não sofrer interferência na absorção.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacocinética, Inibidores da Bomba de Prótons, Levotiroxina.

1. INTRODUÇÃO

Considerado um dos medicamentos mais prescritos no mundo e “padrão ouro” no tratamento de hipotireoidismo, a levotiroxina (LT4), age como um repositores hormonal em casos de deficiência na produção de T4 pela tireoide, com formulação clássica, os comprimidos. Inibidores da bomba de prótons (IBP), são uma classe de medicamentos que tem a finalidade de aumentar o pH gástrico, clinicamente utilizados para tratar úlceras, refluxo gastroesofágico, sendo o mais popular dentre eles, o omeprazol (VITA, R. et. al., 2014). Os IBP são administrados antes das refeições, geralmente, no café da manhã, e para um tratamento adequado com LT4, indica-se a ingestão com o estômago vazio, assim, esses medicamentos são comumente administrados juntos (VITA, R. et. al., 2014).

Por meio deste trabalho, iremos apresentar interações farmacocinéticas que ocorrem com esta prática e propor alternativas para que este problema possa ser solucionado.

¹Acadêmica de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:agelabruxel@gmail.com

²Acadêmica de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:graciellacmetz@gmail.com

³Acadêmica de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:ellencristinahell@gmail.com

⁴Acadêmica de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:kaluaniveroneze@gmail.com

⁵Doutor em Farmacologia. Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail:linartevichi@fag.edu.br

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol e rabeprazol, são os fármacos pertencentes a classe dos inibidores da bomba de prótons, responsáveis por inibirem reversivelmente a enzima H^+,K^+ -ATPase, última etapa da secreção de ácido gástrico. Estes fármacos auxiliam na proteção do estômago e podem controlar por um longo período a secreção do ácido, desta forma, também aumentam o pH gástrico (RANG, H. P. et. al., 2016).

Os fármacos inibidores da bomba de prótons promovem a cicatrização ulcerosa, sendo utilizados no tratamento de úlceras gástricas, no refluxo gastroesofágico e nas gastrites, também possuem papel importante nos esquemas de erradicação de *Helicobacter pylori* (MSD, 2020).

O hipotireoidismo é uma condição médica comum, que tem como causa a deficiência hormonal tireoidiana, é facilmente tratada com reposição hormonal exógena, sendo usado como medicação padrão a levotiroxina sintética (SACHMECHI, I. et. al, 2007). A levotiroxina sintética é idêntica aos hormônios endógenos, sendo administrada por via oral, através de comprimidos (RANG, H. P. et. al., 2016).

Sabe-se que a absorção de LT_4 é prejudicada por uma série de fatores, que incluem os medicamentos responsáveis pelo aumento do pH gástrico já que a LT_4 necessita de um pH ácido para ser absorvida e que isso interfere na dissolução do comprimido e consequente absorção do fármaco (VITA, R. et. al., 2014).

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura, com objetivo de buscar artigos que descrevessem possíveis interações entre os fármacos escolhidos. Para a coleta de dados foi utilizado como base o PUBMED.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

IBP são medicamentos que agem na bomba H^+/K^+ ATPase, elevando pH gástrico, e devido a sua co-ingestão com a LT4 prejudica inicialmente sua dissolução e significativamente a absorção (VITA, R. et. al., 2014). Demonstra-se em estudos que os IBP podem neutralizar o efeito supressor de TSH da LT4, e que para se atingir um nível sérico estável do hormônio, a dose diária de levotiroxina precisa ser aumentada (SACHMECHI, I. et. al, 2007). Negativamente, isto acaba resultando num acréscimo dos custos com a saúde já que os níveis séricos de TSH precisam ser monitorados com frequência (VITA, R. et. al., 2014).

Além disso, estudos em ratos demonstram que, quando utilizados em altas doses os IBP podem reduzir os níveis plasmáticos de T4 por meio do aumento da depuração biliar da LT4, através da indução de enzimas UGT, as glucuroniltransferases (SACHMECHI, I. et. al, 2007).

No metabolismo, durante a fase II, as enzimas UGT utilizam o grupo funcional “hidroxil” (introduzido pela CYP450 durante a fase I) para a conjugação, com porções como ácido glucurônico catalisando a reação e, assim, acelerando a eliminação. Como os IBPs demonstram ser indutores das enzimas UGT, e a glucuronidação é uma importante via metabólica do hormônio tireoidiano em ratos, qualquer função aprimorada dessas enzimas em humanos pode aumentar o metabolismo de LT4, já que estudos relatam a importância do metabolismo do hormônio tireoidiano pela glucuronidação em humanos (SACHMECHI, I. et. al, 2007).

Portanto, o aumento dos níveis de TSH durante terapia com IBP pode se relacionar a um aumento na depuração metabólica ou a redução na absorção gastrointestinal da levotiroxina, ou ambos os fatores (VITA, R. et. al., 2014, SACHMECHI, I. et. al, 2007).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Novas formulações de levotiroxina já estão disponíveis, como solução oral e cápsulas de gel mole, esta, verifica-se não sofrer alterações no pH ambiente. Já a solução oral tem tido melhores resultados, por não necessitar de dissolução é absorvida mais rapidamente e resiste mais a interações com outros medicamentos, concluiu-se também que a má absorção de comprimidos de

LT4 ocasionada pela interação com IBP é corrigida, além de reduzir a dose diária de levotiroxina evitando problemas futuros.

REFERÊNCIAS

VITA, R. et. al. Switching Levothyroxine From the Tablet to the Oral Solution Formulation Corrects the Impaired Absorption of Levothyroxine Induced by Proton-Pump Inhibitors. J Clin Endocrinol Metab. Itália. p. 4481-6. dez. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25259910/>.

SACHMECHI, I. et. al. Effect of Proton Pump Inhibitors on Serum Thyroid-Stimulating Hormone Level in Euthyroid Patients Treated With Levothyroxine for Hypothyroidism. Endocr Pract. New York, p. 345-9. jul. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17669709/>.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON G. **Rang & Dale Farmacologia**. 8ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016. p. 875, 993.

MERCK SHARP & DOHME CORP. MANUAIS MSD: **Tratamento farmacológico da acidez gástrica**. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional>. Acesso em: 03 out. 2020.