

Fisiopatologia e manejo adequado da tireotoxicose induzida por amiodarona

Pathophysiology and appropriate management of Amiodarone-induced thyrotoxicosis

Larissa Thaís de Melo Filizola¹
Leonardo Renan de Melo Filizola²
Victoria Gabriele Vieira Machado³
Ana Lice Mendes Costa⁴
Francisca Larissa Silva de Sousa⁵
Romeryto Coelho Pinto de Almeida⁶
Anna Emília de Oliveira Maciel Freitas⁷
Maria Juliana Araujo Oliveira Brasileiro⁸
Gabriel Ramos Formiga Rolim⁹
Giovanna Maria Virgulino Nunes¹⁰

RESUMO: A amiodarona é um medicamento da classe dos antiarrítmicos, com meia-vida longa, de 100 dias, além de grande volume de distribuição em diversos órgãos, o que potencializa a toxicidade e a abstinência ao fármaco. Uma dose de manutenção de 200 mg/dia de amiodarona fornece 7,5 mg de iodo orgânico por dia. No entanto, a ingestão recomendada de iodo é de cerca de 0,2mg ao dia. Isso favorece a ocorrência de tireotoxicose, uma vez que o iodo é responsável pela síntese de hormônios tireoidianos. O manejo eficaz e imediato dessa condição é crucial para diminuir a taxa de mortalidade e evitar a evolução para uma tempestade tireoidiana. O objetivo deste trabalho foi entender o manejo adequado da tireotoxicose induzida por amiodarona. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de janeiro de 2024, com busca nas bases de dados da Scielo, Lilacs, MedLine e PubMed, utilizando como descritores em ciências da saúde: “Amiodarone”, “Management” e “Thyrotoxicosis”, cruzados pelo operador booleano AND. Ao total foram encontrados 619 estudos e, após os critérios de inclusão (artigos publicados no período de 2019 a 2024, na língua portuguesa e inglesa) e leitura completa, foram selecionados 10 estudos para a elaboração da presente revisão. A amiodarona se difunde em diversos sistemas orgânicos, causando toxicidade e limitando seu uso. A tireotoxicose induzida por amiodarona (AIT) pode ser classificada em dois tipos. A AIT do tipo 1 decorre no contexto de uma doença tireoidiana subjacente, muitas vezes não diagnosticada, como bócio nodular ou doença de Graves. A AIT do tipo 2 é caracterizada pela toxicidade da amiodarona à tireoide, sem patologia subjacente na glândula e também é conhecida como tireoidite destrutiva, devido aos efeitos tóxicos da amiodarona nos folículos tireoidianos, liberando os hormônios que lá estão armazenados. O tratamento da AIT inclui suporte hemodinâmico, ventilatório, corticoides, tioamidas e, em alguns casos, tireoidectomia total. É importante, ainda, salientar sobre a discussão entre a continuação ou a interrupção da amiodarona após a resolução da AIT. Dessa forma, sabe-se que é de fundamental importância saber identificar os tipos de AIT, a fim de propiciar ao paciente uma abordagem eficaz e imediata. Com isso, pode-se reduzir taxas de mortalidade, tempestade tireoidiana e sequelas a longo prazo. Ademais, é necessário individualizar cada conduta também no que diz respeito à continuação da amiodarona, considerando as comorbidades, gravidade das arritmias e chances de necessidade de um novo uso da droga futuramente.

Palavras-chave: Amiodarona; Manejo; Tireotoxicose.

ABSTRACT: Amiodarone is a drug from the antiarrhythmic class, with a long half-life of 100 days, in addition to a large volume of distribution in several organs, which increases toxicity and drug withdrawal. A maintenance dose of 200 mg/day of amiodarone provides 7.5 mg of organic iodide per day. However, the recommended intake of iodine is around 0.2 mg per day. This favors the occurrence of thyrotoxicosis, since iodine is responsible for the synthesis of thyroid hormones. Effective and immediate management of this condition is crucial to reduce the

1 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: larissa.filizola.1@gmail.com;

2 Enfermeiro graduado pela Universidade Regional do Cariri, Iguatu - Ce, e-mail: leonardofilizola1988@gmail.com;

3 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: victoriagvmachado@outlook.com.br;

4 Discente do curso de Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras - Pb, e-mail: analicemcosta1@gmail.com;

5 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: larissinhav.a@gmail.com;

6 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: romeryto.almeida@gmail.com;

7 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: tetramae@hotmail.com;

8 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: juaraujo0000@hotmail.com;

9 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: gabrielrrolim@gmail.com;

10 Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Pb, e-mail: giovaananunes@hotmail.com.

mortality rate and prevent it from developing into a thyroid storm. The objective of this work was to understand the appropriate management of amiodarone-induced thyrotoxicosis. This is an integrative review of the literature carried out in January 2024, with a search in the Scielo, Lilacs, MedLine and PubMed databases, using as descriptors in health sciences: “Amiodarone”, “Management” and “Thyrotoxicosis”, crossed by the Boolean operator AND. In total, 619 studies were found and, after the inclusion criteria (articles published between 2019 and 2024, in Portuguese and English) and complete reading, 10 studies were selected to prepare the present review. Amiodarone diffuses into several organic systems, causing toxicity and limiting its use. Amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) can be classified into two types. Type 1 TIA occurs in the context of an underlying, often undiagnosed, thyroid disease such as nodular goiter or Graves' disease. Type 2 AIT is characterized by the toxicity of amiodarone to the thyroid, without underlying pathology in the gland and is also known as destructive thyroiditis, due to the toxic effects of amiodarone on the thyroid follicles, releasing the hormones stored there. Treatment of TIA includes hemodynamic and ventilatory support, corticosteroids, thioamides and, in some cases, total thyroidectomy. It is also important to highlight the discussion between continuing or discontinuing amiodarone after the resolution of the AIT. Therefore, it is known that it is of fundamental importance to know how to identify the types of TIA, in order to provide the patient with an effective and immediate approach. This can reduce mortality rates, thyroid storm and long-term sequelae. Furthermore, it is necessary to individualize each conduct also with regard to the continuation of amiodarone, considering comorbidities, severity of arrhythmias and chances of needing to use the drug again in the future.

Keywords: Amiodarone; Management; Thyrotoxicosis.

DOI: 10.61223/coopex.v15i02.708

INTRODUÇÃO

A amiodarona é um medicamento da classe dos antiarrítmicos, utilizado no tratamento e prevenção de taquiarritmias supraventriculares e ventriculares, em especial, a fibrilação atrial, a taquicardia ventricular com e sem pulso e a fibrilação ventricular. Além de ser um potente vasodilatador, tem outros benefícios como prevenção de morte súbita cardíaca, terapia adjuvante ao cardioversor desfibrilador implantável (CDI), efeito positivo na insuficiência cardíaca avançada e redução da mortalidade após infarto agudo do miocárdio (Mohammadi *et al.*, 2023).

Tem meia-vida longa, de 100 dias e grande volume de distribuição em diversos órgãos, o que potencializa a toxicidade e a abstinência ao fármaco. Devido à semelhança estrutural com o hormônio T3, a amiodarona pode mimetizar ações desse componente e causar tireotoxicose (Medic *et al.*, 2022).

O iodo é necessário na síntese do hormônio tireoidiano, com ingestão recomendada de cerca de 0,2mg ao dia. No entanto, a amiodarona contém 2 átomos de iodo, que é liberado na circulação sistêmica. Uma dose de manutenção de 200 mg/dia de amiodarona fornece 7,5 mg de iodeto orgânico por dia. Esse acúmulo de iodo na circulação também é um fator predisponente à tireotoxicose, uma vez que produz de forma excessiva os hormônios tireoidianos (Jhawar; Chirila, 2023).

O diagnóstico da tireotoxicose induzida por amiodarona deve ser suspeitado em pacientes que iniciaram tratamento com o fármaco e que desenvolveram sintomas como perda de peso inexplicável, tremores, palpitações, ansiedade ou sudorese. Além disso, pode-se confirmar essa condição dosando os hormônios tireoidianos que resultarão em TSH baixo, T4 elevado e T3 normal ou elevado (Ahuja *et al.*, 2023).

O manejo eficaz e imediato dessa condição é crucial para diminuir a taxa de mortalidade e evitar a evolução para uma tempestade tireoidiana, caracterizada por uma explosão na liberação dos hormônios de forma desordenada e imediata, aumentando em 12 vezes o risco de morte quando comparada à tireotoxicose isolada (Wynne Widiarti *et al.*, 2024).

Com isso, é necessário conhecer e entender o tratamento eficaz da tireotoxicose induzida por amiodarona, que se baseia principalmente em terapia de suporte, corticoides, betabloqueadores e tioamidas (Raza *et al.*, 2022).

OBJETIVOS

- **Objetivo Geral**

Entender o manejo adequado da tireotoxicose induzida por amiodarona.

- **Objetivos Específicos**

Apresentar as funções e efeitos da amiodarona no organismo.

Discorrer sobre a fisiopatologia e tipos de tireotoxicose induzida por amiodarona.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de janeiro de 2024, a partir de um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nos periódicos indexados nas bases de dados da Scielo, Lilacs, MedLine e PubMed.

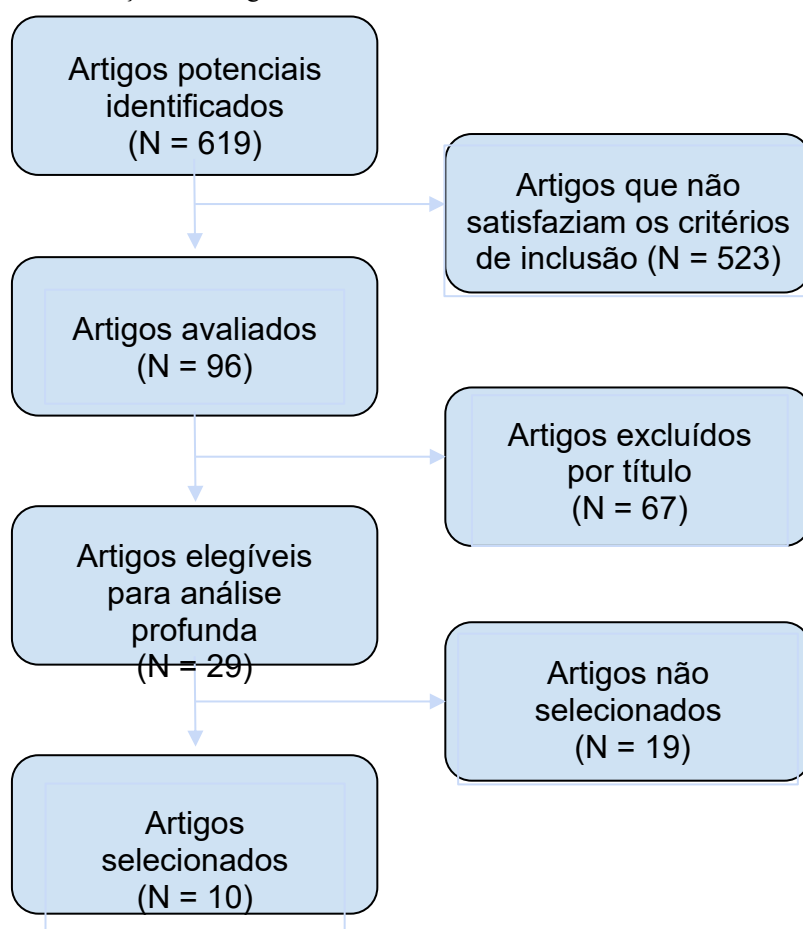
Para a realização da pesquisa foram utilizados como descritores em ciências da saúde: “Amiodarone”, “Management” e “Thyrotoxicosis”. O operador booleano AND foi usado para cruzamento entre os termos.

Ao total foram encontrados 619 estudos por meio da estratégia de busca. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2019 a 2024, na língua portuguesa e inglesa.

Foram excluídas teses, dissertações, cartas ao editor e textos incompletos.

Após aplicação dos critérios de elegibilidade, a análise dos resultados foi feita, inicialmente, por meio dos títulos e resumos dos artigos. Aqueles selecionados foram, então, submetidos à leitura completa. Ao final da avaliação, foram selecionados 10 estudos para a elaboração da presente revisão. A figura 1. a seguir apresenta o fluxograma que caracteriza o processo de seleção dos artigos.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

RESULTADOS

Tabela 1: Publicações incluídas na pesquisa segundo o autor, título e objetivo principal.

	Autor	Título	Objetivo
1.	Ahuja <i>et al.</i> , (2023)	Uso de PLEX ou não PLEX para tireotoxicose induzida por amiodarona	O estudo busca descrever os dois mecanismos distintos e a morbidade cardiovascular da tireotoxicose induzida por amiodarona (TIA).
2.	Anfinsen, O. G., & Lima, K. (2021)	Tireotoxicose induzida por amiodarona	Descrever a fisiopatologia da tireotoxicose induzida por amiodarona.
3.	Cappellani, D., Bartalena, L. & Bogazzi, F. (2023)	Breve revisão: Novos conceitos na abordagem de pacientes com tireotoxicose induzida por amiodarona	Revisar as novidades surgidas nos últimos anos sobre esta condição, com o objetivo de fornecer novos insights sobre o manejo diagnóstico e terapêutico desta condição desafiadora.
4.	Jhawar, N., & Chirila, R. (2023)	Como posso diagnosticar e tratar a tireotoxicose induzida pela amiodarona do meu paciente?	Entender como é feito o diagnóstico e o tratamento da tireotoxicose induzida por amiodarona.
5.	Medić <i>et al.</i> , (2022)	Amiodarona e Disfunção da Tireoide	Descrever os mecanismos da amiodarona que causam disfunção tireoidiana.
6.	Moazezi, T., & Koh, C. K. (2023)	O uso de plasmaférese em caso grave de tireotoxicose induzida por amiodarona	Apresentar os benefícios da plasmaférese no contexto da tempestade tireoidiana antes da realização da tireoidectomia total.
7.	Mohammadi <i>et al.</i> , (2023)	Prevalência de hipotireoidismo induzido por amiodarona: uma	Avaliar a frequência de hipotireoidismo em usuários crônicos de amiodarona.

		revisão sistemática e meta-análise	
8.	Quintero, B. M., Yazbeck, C., & Sweeney, L. B. (2021)	Tireoidite: Avaliação e Tratamento	Explicar os tipos de tireoidite e seus respectivos tratamentos.
9.	Raza, M. A., Jain, A., Mumtaz, M., & Mehmood, T. (2022)	Tempestade tireoidiana em paciente em tratamento crônico com amiodarona	Explicar o manejo do paciente com tempestade tireoidiana em decorrência do uso crônico de amiodarona.
10.	Wynne Widiarti <i>et al.</i> , (2024)	Os papéis da tireoidectomia em pacientes com tireotoxicose induzida por amiodarona: uma revisão sistemática	Fornecer insights sobre o papel da tireoidectomia no manejo da tireotoxicose induzida por amiodarona.

Fonte: Autores.

DISCUSSÃO

A amiodarona se difunde em diversos sistemas orgânicos, causando toxicidade e limitando seu uso. Seu mecanismo de ação atua no bloqueio da repolarização pela inibição da rápida corrente externa de potássio, prolongando o intervalo QT e com refratariedade atrial e ventricular. Além disso, também bloqueia canais de sódio, receptores beta-adrenérgicos e canais de cálcio. Esses efeitos resultam na diminuição da frequência do nó sinoatrial e da velocidade de condução do nó atrioventricular. A droga, em sua maioria, é eliminada por excreção na bile e nas fezes após o metabolismo renal (Medic *et al.*, 2022).

Devido à difusão da amiodarona em vários tecidos, como hipófise, tecido adiposo, pulmões, coração, rins, músculos estriados, cérebro e fígado, pode haver uma extensa gama de efeitos colaterais. Os efeitos adversos se manifestam em cerca de 15% dos pacientes no primeiro ano de uso e em até 50% dos pacientes a longo prazo. Contudo, a maioria é reversível por meio da redução da dose ou descontinuação do medicamento. Entre os mais comuns tem-se tireotoxicose ou hipotireoideismo, bradicardia sinusal e prolongamento do intervalo QT

(Mohammadi *et al.*, 2023).

A tireotoxicose induzida por amiodarona (AIT) pode ser classificada em dois tipos. A AIT do tipo 1 decorre no contexto de uma doença tireoidiana subjacente, muitas vezes não diagnosticada, como bócio nodular ou doença de Graves. A AIT do tipo 2 é caracterizada pela toxicidade da amiodarona à tireoide, sem patologia subjacente na glândula e também é conhecida como tireoidite destrutiva, devido aos efeitos tóxicos da amiodarona nos folículos tireoidianos, liberando os hormônios que lá estão armazenados. A diferenciação entre esses dois tipos necessita de exames como ultrassonografia Doppler e captação de iodo radioativo (Jhawar; Chirila, 2023).

A ultrassonografia Doppler demonstra intensa vascularização e aumento na velocidade do fluxo sanguíneo na AIT 1, achados que estão ausentes na AIT 2. Nos estudos de captação de iodo radioativo, há captação normal ou aumentada na AIT 1, enquanto a AIT 2 tem captação diminuída. No entanto, a captação em AIT 1 também pode estar baixa, em função da alta carga de iodo na amiodarona competindo com a captação pela tireoide. Desse modo, com a precisão inadequada desses estudos, a cintilografia com tecnécio Tc 99m da tireoide metoxiisobutilisonitrila surgiu como alternativa de diagnóstico por imagem mais específico e sensível, demonstrando aumento na captação da substância em AIT 1 e baixa captação em AIT 2 (Quintero; Yazbeck; Sweeney, 2021).

No que tange ao tratamento, a AIT 1 é tratada com antitireoidianos, como metimazol ou propiltiouracil, os quais inibem a captação de iodo pela glândula tireoide. Ainda, o propiltiouracil age inibindo a conversão de T4 em T3. A condição também pode ser tratada com perclorato de potássio, o qual aumenta a resposta endócrina aos medicamentos mencionados, potencializando a inibição da captação de iodo. A AIT 2 normalmente é autolimitada, podendo ser tratada com esteróides. O tratamento inclui prednisona com posologia baseada no peso (0,5 a 0,7 mg/kg/dia), por 1 a 3 meses, apresentando, na maioria das vezes, resolução completa por volta das 4 semanas de uso (Ahuja *et al.*, 2023).

Também, os pacientes podem ter com uma forma mista, apresentando-se fenotipicamente como AIT 1 ou AIT 2, dificultando o diagnóstico. O tratamento pode ser feito com tionamidas, esteroides e perclorato de potássio. É primordial que o manejo tenha início precoce, uma vez que há taxas elevadas de mortalidade dos pacientes com essa forma de AIT, principalmente os que também apresentam disfunção cardíaca prévia (Jhawar; Chirila, 2023).

A resposta ao tratamento inicial pode indicar o mecanismo subjacente à tireotoxicose. Se os níveis de T4 diminuïrem em uma ou duas semanas, indica que o tratamento é eficaz com altas doses de esteroides para prevenir vazamento dos folículos, configurando AIT do tipo 2. Desse modo, o tratamento com tionamidas pode ser reduzido de forma gradual mais rápida. O principal efeito colateral desse medicamento é a agranulocitose, enquanto na corticoterapia, as reações adversas incluem efeito diabetogênico e miopatia. Recomenda-se que em pacientes portadores de insuficiência cardíaca, seja utilizada a metilprednisolona em vez de prednisolona, em função do efeito mineralocorticoide menos acentuado, resultando em uma retenção de líquidos menos intensa (Wynne Widiarti *et al.*, 2024).

A tireoidectomia cirúrgica é indicada em casos excepcionais como portadores de insuficiência cardíaca que têm baixa tolerância a altas doses de corticoide, hipertireoidismo prolongado, refratariedade ao tratamento clínico, efeitos intoleráveis ao tratamento medicamentoso, deterioração cardíaca, tireotoxicose grave e urgente. No entanto, há complicações relacionadas com a anestesia geral, risco de lesão do nervo laríngeo recorrente, fibrilação atrial paroxística pós-cirúrgica ou danos nas glândulas paratireoides, causando hipocalcemia. É importante ressaltar que a tireotoxicose deve estar controlada antes da cirurgia e, caso o tratamento inicial não seja eficaz, pode-se optar por solução de Lugol (iodo-iodeto de potássio a 5%) ou plasmaférese pré-operatória (Cappellani; Bartalena; Bogazzi, 2023).

A plasmaférese pode ser utilizada em casos de tireotoxicose grave, reduzindo significativamente os níveis de T4 e T3 livre. Tem papel limitado devido à eficácia medicamentosa e à raridade da tempestade tireoidiana. Durante a plasmaférese, na tempestade tireoidiana, a globulina de ligação à tireoide e os hormônios tireoidianos ligados são removidos com o plasma, desse modo, ela é eficaz na remoção também de hormônios na forma livre e ligados a proteínas. Com isso, a remoção da amiodarona e de seu metabólito ativo por meio da plasmaférese induz a uma melhora mais rápida da função tireoidiana, favorecendo a tireoidectomia, que não pode ser realizada em vigência de tireotoxicose (Moazezi; Koh, 2023).

Outro método de tratamento é a troca plasmática terapêutica (TPE) ou PLEX, que auxilia na remoção de hormônios tireoidianos e de amiodarona da circulação sanguínea. A decisão por esse método deve ser individualizada para pacientes com arritmias, a fim de remover de forma rápida o iodo e os hormônios tireoidianos em excesso antes da tireoidectomia (Ahuja *et al.*, 2023).

É importante, ainda, salientar sobre a discussão entre a continuação ou a interrupção da amiodarona após a resolução da AIT. Essa decisão ainda é controversa e é necessário que seja individualizada. Alguns estudos indicam a continuação do medicamento em pacientes portadores de arritmias resistentes a outros tratamentos ou potencialmente fatais. Entretanto, é importante que, se a decisão for de continuar com a medicação, deve-se acompanhar o risco de tireotoxicose recorrente e informar aos pacientes sobre esse risco. Marcapassos ou desfibriladores cardioversores implantáveis também podem ser usados com outros métodos terapêuticos de controle de arritmia (Mohammadi *et al.*, 2023).

Além disso, como a amiodarona tem meia-vida longa, interrompê-la terá pouco efeito imediato na carga de iodo e, ainda, os pacientes estarão mais expostos a arritmias. Contudo, se a droga puder ser descontinuada, mas a natureza da cardiopatia indicar que o paciente tem alta probabilidade de necessitar da amiodarona novamente, pode-se iniciar a profilaxia com iodo radioativo quando o paciente tiver captação mensurável desse elemento (Anfinsen; Lima, 2021).

No contexto de tempestade tireoidiana, a abordagem deve ser feita na UTI, com o paciente devidamente monitorado e com necessidades de suporte ventilatório atendidas. É importante que seja administrado betabloqueador nas horas iniciais, como o esmolol, e corticoide endovenoso, como hidrocortisona ou dexametasona, os quais reduzem a conversão periférica de T4 em T3 (Raza *et al.*, 2022).

Desse modo, deve-se considerar, na abordagem da AIT, não somente o controle da tireotoxicose, mas também a prevenção e hospitalizações, eventos cardiovasculares e diminuição da mortalidade. Com isso, é importante tratar a AIT centrando-se no paciente por meio das premissas a seguir: considerar as condições cardíacas subjacentes, para decidir necessidade ou não de tireoidectomia; identificar de forma criteriosa o tipo de AIT, a fim de selecionar o tratamento farmacológico adequado e reconsiderar a necessidade de tireoidectomia urgente em caso de deterioração cardíaca (Cappellani; Bartalena; Bogazzi, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Tireotoxicose induzida por Amiodarona (AIT) é uma condição que pode decorrer tanto de uma doença subjacente da glândula tireóide associada ao uso crônico da amiodarona

(AIT do tipo 1), como somente do uso desse fármaco (AIT do tipo 2) ou uma associação entre os dois tipos.

Dessa forma, sabe-se que é de fundamental importância saber identificar os tipos de AIT, a fim de propiciar ao paciente uma abordagem eficaz e imediata. Com isso, pode-se reduzir taxas de mortalidade, tempestade tireoidiana e sequelas a longo prazo.

Ademais, é necessário individualizar cada conduta também no que diz respeito à continuação da amiodarona, considerando as comorbidades, gravidade das arritmias e chances de necessidade de um novo uso da droga futuramente.

REFERÊNCIAS:

AHUJA, T. et al. To PLEX or Not to PLEX for Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis. **Case reports in cardiology**, v. 2023, p. 1–4, 20 nov. 2023.

ANFINSSEN, O.-G.; LIMA, K. Amiodaronindusert tyreotoksikose. **Tidsskrift for Den norske legeforening**, 2021.

CAPPELLANI, D.; BARTALENA, L.; BOGAZZI, F. Short review: novel concepts in the approach to patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. **Journal of Endocrinological Investigation**, 20 set. 2023.

JHAWAR, N.; RAZVAN CHIRILA. How do I diagnose and treat my patient's amiodarone-induced thyrotoxicosis? **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 90, n. 7, p. 409–412, 1 jul. 2023.

MEDIĆ, F. Amiodarone and Thyroid Dysfunction. **Acta Clinica Croatica**, v. 61, n. 2, 2022.

MOAZEZI, T.; KOH, C.-K. The Use of Plasmapheresis in a Severe Case of Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis. **JCEM Case Reports**, v. 1, n. 6, 1 nov. 2023.

MOHAMMADI, K. et al. Prevalence of amiodarone-induced hypothyroidism; A systematic review and meta-analysis. **Trends in Cardiovascular Medicine**, jan. 2022.

QUINTERO, B. M.; YAZBECK, C.; SWEENEY, L. B. Thyroiditis: Evaluation and Treatment. **American Family Physician**, v. 104, n. 6, p. 609–617, 1 dez. 2021.

RAZA, M. A. et al. Thyroid Storm in a Patient on Chronic Amiodarone Treatment. **Cureus**, 15 abr. 2022.

WYNNE WIDIARTI et al. The Roles of Thyroidectomy in Patients with Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis: A Systematic Review. **Current Problems in Cardiology**, p. 102395–102395, 1 jan. 2024.