



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

LUCAS IVANILSON GUEDES HENRIQUES SILVA

**ANÁLISE DA DOSE DE LEVOTIROXINA NOS DIVERSOS TIPOS DE
HIPOTIREOIDISMO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE TIREOIDE DO CENTRO
DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)**

BELÉM-PA

2019

LUCAS IVANILSON GUEDES HENRIQUES SILVA

**ANÁLISE DA DOSE DE LEVOTIROXINA NOS DIVERSOS TIPOS DE
HIPOTIREOIDISMO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE TIREOIDE DO CENTRO
DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará, como requisito parcial para obtenção do grau em Medicina.

Orientação: Prof MSc Ana Augusta Motta Oliveira Valente

Co-orientação: Prof MSc Dilma Costa de Oliveira Neves.

BELÉM-PA

2019

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do Cesupa, Belém – PA

Silva, Lucas Ivanilson Guedes Henriques.

Análise da dose de levotiroxina nos diversos tipos de hipotireoidismo atendidos no ambulatório de tireoide do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) / Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva; orientadora Ana Augusta Motta Oliveira Valente, coorientadora Dilma Costa de Oliveira Neves. – 2019.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2019.

1. Hipotireoidismo. 2. Levotiroxina. 3. Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC). I. Valente, Ana Augusta Motta Oliveira, orient. II. Neves, Dilma Costa de Oliveira. III. Título.

AGRADECIMENTOS

À Deus pelos aprendizados e sabedoria recebidos durante esses anos.

À minha mãe pelo apoio incondicional, confiança, conselhos, exemplo, incentivo e amor, apesar da distância.

Ao meu pai pelo apoio, confiança, conselhos e suporte para que pudesse estudar.

À tia Rose por todo apoio, confiança e suporte.

Aos meus avós Fátima, Celino (in memoriam), Edir (in memoriam) e Emanuel (in memoriam) por todo amor, carinho e incentivo;

Aos meus irmãos, à Rose, familiares por todo apoio.

À minha orientadora, Prof. Ana Augusta Oliveira, pela dedicação e empenho para elaboração deste trabalho.

À minha coorientadora, Prof. Dilma Neves pelo comprometimento, dedicação e pela ajuda nos momentos mais difíceis deste trabalho.

Aos amigos e a todos os demais que fizeram parte direta ou indiretamente da minha formação.

RESUMO

Introdução: O hipotireoidismo é uma endocrinopatia com uma prevalência de 0,3 % a 4,6 % na população, sendo seu tratamento a reposição hormonal com levotiroxina (LT4) em uma dose inicial de 1,6 a 1,8 mcg/kg/dia, no entanto, sabe-se que o tipo de hipotireoidismo pode influenciar na quantidade de LT4 a ser administrada ao paciente.

Objetivos: Analisar a dose de levotiroxina (LT4) utilizada nos diversos tipos de hipotireoidismo. **Material e Método:** Foi um estudo de corte transversal, descritivo e quantitativo com base na coleta de dados de prontuários de pacientes com hipotireoidismo, atendidos, no período de 2015 a 2018, no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC). As variáveis analisadas foram idade, sexo, peso, tipo de hipotireoidismo, dose de levotiroxina, valor de TSH e T4 livre registrado na última consulta, sintomas, comorbidades e uso de outros medicamentos. Foram excluídos da pesquisa todos os pacientes cujos prontuários se encontravam com registros ilegíveis. **Resultados:** Foram analisados 187 prontuários de pacientes com hipotireoidismo, com predomínio de mulheres (97,9%) entre 21-44 anos. A causa mais prevalente do hipotireoidismo foi tireoidectomia total e a maior média de dose de levotiroxina foi neste grupo. Entre os homens predominou o pós-cirúrgico em pacientes adultos (2). Na maioria das pacientes não foi encontrado registro de comorbidades relacionadas ao sistema cardiovascular e gastrointestinal que pudesses afetar a dose de LT4. Também não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,5428$) entre o uso de outros medicamentos e a presença de comorbidades e as faixas etárias das pacientes. A doença disabsortiva foi a comorbidade encontrada que altera a reposição de LT-4 por faixa de idade. A maior média de doses de levotiroxina foi registrada em pacientes com hipotireoidismo por tireoidectomia total. Não foi observada diferença estatística significativa entre as médias e medianas das doses de levotiroxina e as faixas de idade dos pacientes. As medicações que podem alterar a dose de LT4 mais encontradas foram o cálcio, metformina e estrógenos. Os pacientes mais controlados (dentro da meta de TSH) foram os com causa autoimune. **Conclusão:** Não foi observada influência tipo de hipotireoidismo sobre a dose de levotiroxina.

Palavras-chave: Hipotireoidismo; Glândula Tireoide; Dose; Levotiroxina.

ABSTRACT

Introduction: Hypothyroidism is an endocrinopathy with a prevalence of 0.3% to 4.6% in the population, and its treatment is hormone replacement with levothyroxine (LT4) at an initial dose of 1.6 to 1.8 mcg / kg / day, however, it is known that the type of hypothyroidism may influence the amount of LT4 to be administered to the patient.

Objectives: To analyze the dose of levothyroxine (LT4) used in the various types of hypothyroidism. **Material and Method:** It was a cross-sectional, descriptive and quantitative study based on the data collection of medical records of patients with hypothyroidism, attended, in the period from 2015 to 2018, in the Thyroid Ambulatory of the Center of Medical Specialties of CESUPA (CEMEC). The variables analyzed were age, sex, weight, type of hypothyroidism, levothyroxine dose, TSH and free T4 value recorded at the last visit, symptoms, comorbidities and use of other medications.

Results: 187 medical records of patients with hypothyroidism were analyzed, with a predominance of women (97.9%) between 21-44 years of age. The most prevalent cause of hypothyroidism was total thyroidectomy and the highest mean levothyroxine dose was in this group. Among men, the postoperative period was predominant in adult patients (2). In most patients, there was no record of cardiovascular and gastrointestinal related comorbidities that could affect LT4 dose. There was also no significant statistical difference ($p = 0.5428$) between the use of other drugs and the absence of comorbidities and the age groups of the patients. Disabsortive disease was the comorbidity found that altered LT-4 replacement by age range. The highest mean doses of levothyroxine were recorded in patients with total thyroidectomy hypothyroidism. No significant statistical difference was observed between the averages and medians of the levothyroxine doses and the age ranges of the patients. The medications that may change the dose of LT4 most encountered were calcium, metformin and estrogens. The most controlled patients (within the TSH target) were those with an autoimmune cause. **Conclusion:** No type influence of hypothyroidism was observed on the dose of levothyroxine.

Keywords: Hypothyroidism; Thyroid gland; Dose; Levothyroxine.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e as causas do hipotireoidismo, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	17
Tabela 2 - Distribuição de pacientes do sexo feminino quanto a faixa etária e causas do hipotireoidismo, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	18
Tabela 3 - Distribuição de pacientes do sexo feminino, com hipotireoidismo após tireoidectomia total segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	19
Tabela 4 - Distribuição de pacientes do sexo feminino, com hipotireoidismo após tireoidectomia parcial segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	20
Tabela 5 - Distribuição de pacientes do sexo feminino, com hipotireoidismo autoimune segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	21
Tabela 6 - Distribuição de pacientes do sexo feminino, com hipotireoidismo após a iodoterapia segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	22
Tabela 7 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas entre diferentes causas de hipotireoidismo em pacientes atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	23

Tabela 8 - Comparação das médias e medianas das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	23
Tabela 9 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia total atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	24
Tabela 10 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia parcial atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	24
Tabela 11 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodoterapia, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	25
Tabela 12 - Distribuição de pacientes do sexo feminino, com hipotireoidismo após tireodectomia total segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	26
Tabela 13 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia parcial segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	26
Tabela 14 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodoterapia segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	27
Tabela 15 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	28
Tabela 16 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia total com fatores(medicamentos e comorbidades) que alteram a dose de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	29

Tabela 17 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia total sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	29
Tabela 18 - Comparação entre a média e mediana das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia total com e sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, de acordo com a faixa de idade, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	30
Tabela 19 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia parcial sem fatores(comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	30
Tabela 20 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo autoimune com fatores(comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina , atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	31
Tabela 21 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo autoimune sem fatores(comorbidade e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina , atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	32
Tabela 22 - Comparação das doses de Levotiroxina utilizadas por pacientes com hipotireoidismo após iodoterapia sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose da levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	32
Tabela 23 - Distribuição dos medicamentos que alteram a dose de levotiroxina nos pacientes com hipotireoidismo, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	33
Tabela 24 - Comparação da quantidade de medicamentos utilizados com as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia total, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.....	34

Tabela 25 - Comparação do número de medicamentos utilizados com as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo autoimune, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018..... 34

Tabela 26 - Comparação do número de medicamentos utilizados com as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo após iodoterapia, atendidos no Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018..... 35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVOS.....	14
3	MÉTODO.....	15
4	RESULTADOS.....	17
5	DISCUSSÃO.....	36
6	CONCLUSÃO.....	40
	REFERÊNCIAS.....	41
	APÊNDICES.....	45
	ANEXOS.....	46

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia com uma prevalência de 0,3% a 4,6% na população geral, sendo que os grupos mais afetados são os das mulheres e dos idosos. No caso do gênero feminino, chega a ser 8 vezes maior que no masculino^{1,2}. Esse distúrbio metabólico caracteriza-se por uma atividade reduzida dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), causada ou por uma diminuição da produção hormonal ou por uma resistência periférica à T3 e T4, o qual pode levar a uma série de repercussões clínicas, tendo em vista que esses compostos químicos agem de uma forma ampla no organismo, influenciando de forma direta e indireta tanto a capacidade física quanto a mental do ser humano^{2,3}.

A classificação do hipotireoidismo pode ser feita de várias maneiras, sendo que a localização é uma delas. O primário é descrito como uma disfunção ou falência da própria tireoide, o qual pode ser causado por medicamentos (amiodarona, interferon-alfa e tiamidas), tireodectomias, iodo (tratamento ou carência na alimentação), doenças autoimunes (tireoidite de Hashimoto) e malformação tireoidiana. Enquanto que no central, a desordem é localizada na hipófise (hipotireoidismo secundário) ou no hipotálamo (hipotireoidismo terciário) por meio da diminuição do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e hormônio liberador de tireotrofina (TRH), respectivamente, sendo consequência, na maioria das vezes, de traumas, tumores e cirurgias na região selar⁴. Já na síndrome de resistência aos hormônios tireoidianos, a problemática é encontrada nos tecidos-alvo, os quais estão com sensibilidade reduzida ao T3 e T4, pois os receptores nucleares sofreram mutações – o principal gene afetado é o TR beta – e não se ligam mais de forma efetiva à triiodotironina⁵.

É importante ressaltar que essa patologia se apresenta de diversas formas, podendo ser assintomático ou oligossintomático, como no hipotireoidismo subclínico, até polissintomático no franco ou clínico⁶, tanto que é necessário, além dos sinais e sintomas, os exames laboratoriais para confirmar o diagnóstico. O TSH sérico e o T4 livre são os testes utilizados para ratificação da patologia, que podem chegar a 97% de precisão quando dosados em conjunto. Importante ressaltar que hormônio tireoestimulante anormal deverá ser repetido 2 a 3 meses para confirmação, pois pode apresentar flutuações transitórias⁷.

O tratamento preconizado atualmente é baseado na reposição hormonal com levotiroxina (LT-4) em uma dose inicial de 1,6 a 1,8 mcg/kg em adultos⁷, no entanto, sabe-se que diversos fatores influenciam na quantidade de LT-4, como fármacos, doenças, adesão ao tratamento, alimentação, gênero, idade e o tipo de hipotireoidismo⁸⁻¹⁰. Os alimentos ricos em fibras ou lipídios, soja e café interagem com a levotiroxina e levam a má absorção, assim como as patologias do sistema gastrointestinal, tais quais doença celíaca, gastrite atrófica, insuficiência pancreática ou hepática e síndrome do intestino curto⁹. Além dessas, vale lembrar das comorbidades cardiovasculares que também interferem na reposição, pois a levotiroxina em grande quantidade aumenta o risco de isquemia miocárdica⁷.

Quanto aos medicamentos, suas ações são vastas: diminuindo a globulina ligadora de tiroxina (TBG) (andrógenos e glicocorticóides) ou a afinidade da tiroxina pela TBG (salicilatos e heparina), suprimindo o TSH (dopamina, glicocorticoides e octreotide), alterando a conversão de T3 a T4 (glicocorticoides, propranolol e amiodarona) e aumentando o metabolismo da tiroxina (rifampicina, cloroquina e fenobarbital) ou da TBG (estrógenos e metadona)⁹. Em relação ao gênero, as mulheres necessitam de uma maior posologia que os homens, já que o tecido muscular, local onde parte do metabolismo da levotiroxina é realizado, tende se apresentar em menor porcentagem nas mulheres¹⁰. No que diz respeito a idade, as crianças (2 a 15 mcg/kg/dia) necessitam de uma maior posologia do que adultos (1,6 a 1,8 mcg/kg/dia) e idosos > 60 anos (25-50 mcg/dia)⁷.

Outro fator que influencia na dose de LT-4 é o tipo de hipotireoidismo. Sabe-se que, desde da década de 90, há trabalhos apresentando essa ideia, por exemplo, segundo um trabalho publicado no "Endocrine Practice", jornal da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, no qual foram avaliados 5 grupos, cada um com uma causa diferente de hipotireoidismo, encontrou-se que em pacientes com tireoidites atróficas a reposição de levotiroxina seria de $1,26 \pm 0,07$ mcg/kg/dia, diferente dos com tireoidite de Hashimoto ($1,59 \pm 0,07$), pós-terapia com iodo ($1,56 \pm 0,05$), central ($1,88 \pm 0,10$) e carcinoma de tireoide ($2,08 \pm 0,07$)⁸.

Outro estudo de 303 pacientes com uma média de idade de 46,6 anos, publicado em 2017, mostrou que a dosagem de LT4 se relaciona com os valores de anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-Tg), sendo que no grupo com anticorpos positivos (média 78.8 mcg/dia), a quantidade necessária de LT-4 era maior que no grupo com anti-TPO e anti-Tg negativos (média de 64.2

mcg/dia). Esta diferença seria explicada pela relação dos altos títulos de anticorpos com a atividade da doença e a infiltração linfocitária na tireoide que diminui o tecido glandular funcionante ¹¹.

Em relação ao hipotireoidismo pós-tireoidectomia total, um trabalho com 100 pacientes mostrou que a média da dose de levotiroxina foi de 2 mcg/kg com desvio padrão de 0.61. Sendo que os indivíduos do estudo foram divididos em 4 grupos de acordo com a idade e o peso corporal. Baseado nos resultados, foi desenvolvido uma fórmula para estimar a dose correta, a qual foi: $Dose = (0,943 \times \text{peso corporal}) + (-1,165 \times \text{idade}) + 125,8$. Comparando a dose preconizada de 1.6 mcg/kg, a dose de 100mcg e a calculada pela fórmula, o resultado foi melhor nos indivíduos, no qual a reposição foi medida pela equação matemática ¹².

Tendo isso em vista, nota-se que os diferentes tipos de hipotireoidismo podem influenciar na dosagem de levotiroxina. O presente trabalho ao analisar essa relação, terá grande importância, pois isso pode aperfeiçoar o tratamento, à medida que melhora a estimativa da dose empírica de LT4 a qualidade de vida do paciente, além de uma maior compreensão sobre a doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a dose de levotiroxina (LT4) utilizada nos diversos tipos de hipotireoidismo em pacientes atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA no período de janeiro de 2015 a dezembro 2018.

2.2 Objetivos específicos

Analisar se há diferença entre os gêneros quanto à dosagem de LT-4 em um mesmo tipo de hipotireoidismo.

Analisar se há diferença de LT-4 entre as faixas etárias de um mesmo tipo de hipotireoidismo.

Verificar se há relação entre a dose de LT-4 e fatores (comorbidades ou medicações) que alterem sua necessidade.

Analisar o valor de TSH encontrado nos diversos tipos de hipotireoidismo.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo e população estudada

Foi um estudo de corte transversal, descritivo e quantitativo com base na coleta de dados de prontuários de pacientes com hipotireoidismo, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período compreendido entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018.

3.2 Aspectos éticos

Todos os participantes da pesquisa foram estudados segundo as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde. Somente após o aceite da orientadora (ANEXO A), da co-orientadora (ANEXO B), aceite da instituição (ANEXO C) e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CESUPA em 26 de junho de 2018 (ANEXO D), a pesquisa teve início. O trabalho não necessitou de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), apenas Termo de Consentimento de Utilização de Dados (TCUD), pois só foram utilizados dados dos prontuários dos participantes.

3.3 Coleta de dados e instrumentos

Realizou-se um levantamento bibliográfico no período compreendido entre setembro de 2017 a novembro de 2017, na biblioteca física do Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA, além de pesquisa em acervo pessoal e bibliotecas virtuais, tais como PUBMED e SCIELO. As variáveis pesquisadas (idade, sexo, peso, tipo de hipotireoidismo, dose de levotiroxina, valor de TSH e T4 livre da última consulta, sintomas, comorbidades e outros medicamentos), foram coletadas conforme protocolo (APÊNDICE A) durante a análise dos prontuários dos pacientes com hipotireoidismo, atendidos no CEMEC, no período compreendido entre janeiro de 2015 a dezembro de 2018.

A coleta dos dados foi realizada no período de agosto de 2018 a dezembro de 2018. Foram excluídos da pesquisa todos os prontuários que possuíam registros ilegíveis.

Os pacientes considerados com hipotireoidismo pós-iodo foram os que fizeram iodoterapia para doença de Graves, doença de Plummer e bócio multinodular tóxico, já os pacientes considerados com hipotireoidismo pós-cirúrgico foram os que

fizeram a retirada parcial ou total de tireoide por neoplasias da glândula, sendo que em 86,46 % dos casos o diagnóstico foi de câncer papilífero de tireoide (115 indivíduos).

As comorbidades avaliadas nesse estudo em todos os grupos avaliados foram as doenças cardiovasculares (doença isquêmica do miocárdio e insuficiência cardíaca) e doenças do trato gastrointestinal (doença celíaca, gastrite atrófica, insuficiência pancreática ou hepática e síndrome do intestino curto), pois alteram a dose de levotiroxina. Os medicamentos analisados foram os estrógenos, metformina, anticonvulsivantes (barbitúricos e benzodiazepínicos), antidepressivos (triptanos), rifampicina, andrógenos, ferro, cálcio, metadona e inibidores da bomba de prótons (IBP's), pois alteram a necessidade de LT4.

3.4 Análise de dados

A análise estatística dos dados foi realizada usando a estatística descritiva. Os dados foram apresentados na forma de tabelas contendo valores absolutos e relativos das variáveis sócio demográficas e clínicas. Após a organização dos dados coletados foi possível a descrição dos resultados observando a existência ou não da predominância de uma ou mais categorias nas variáveis analisadas. A diferença estatística significativa foi realizada por meio da aplicação do teste estatístico - não paramétrico qui-quadrado, e considerado como diferença estatística significante $p \leq 0,05$ para médias e medianas. Para estabelecer a relação entre duas variáveis foi utilizado o teste de análise de variância e aceito como diferença estatística significante $p \leq 0,05$. Foi utilizado para a edição e formatação das tabelas e gráficos os programas Excel e Word do Office da Microsoft versão 2007 e os testes estatísticos foram aplicados com auxílio do programa estatístico BioEstat for Windows versão 5.3.

4 RESULTADOS

Foram analisados 187 prontuários de pacientes com diagnóstico de hipotireoidismo. Foi encontrado (Tabela 1) predomínio do sexo feminino (97,9%) em relação ao sexo masculino (2,1%). Tanto nas mulheres como nos homens a causa predominante foi o hipotireoidismo após tireodectomia total. Não houve diferença estatística significativa ($p=0,1561$) entre os sexos e as causas de hipotireoidismo (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e as causas do hipotireoidismo, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Causas	Sexo			
	Femini no	%	Mascu lino	%
Pós-cirúrgico de tireodectomia total	125	8,3	3	5,0
Pós-cirúrgico de tireodectomia parcial	5	7	-	,0
Pós-iodoterapia	16	7	1	5,0
Autoimune	29	5,8	-	,0
Drogas antitireoidianas	2	1	-	,0
Resistência aos hormônios tireoidianos	1	5	-	,0
Congênito	2	1	-	,0
Tireoidites	1	5	-	,0
Subclínico	2	1	-	,0
Total	183	00,0	4	00,0
%	97,9*		2,1	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,1561$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Os casos de hipotireoidismo diagnosticados no sexo masculino foram em maior número em adultos (dois), seguidos de adulto jovem e idoso (um caso em cada). Quanto a causa predominou o pós-cirúrgico, em dois adultos e um idoso, seguido da causa pós-iodo em um adulto jovem (Tabela1).

Observa-se na tabela 2 que o registro mais frequente foi nas mulheres com idade entre 21 e 44 anos tendo como causa o pós-cirúrgico de tireodectomia total (48). Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,4098$) entre as diferentes faixas etárias e as causas de hipotireoidismo.

Tabela 2 - Distribuição de pacientes do sexo feminino quanto a faixa etária e causas do hipotireoidismo, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Causas	Faixa de Idade					Total
	Adolescente (10 a 20 anos)	Adulto Jovem (21 a 44 anos)	Adulto (45 a 59 anos)	Idoso (60 a 74 anos)	Anos (75 a 90)	
Tireodectomia total	0	48	45	26	6	125
Tireodectomia Parcial	0	4	1	0	0	5
Iodoterapia	1	4	7	4	0	6
Autoimune	2	11	10	4	2	9
Congênito	0	2	0	0	0	2
Resistência	0	1	0	0	0	1
Tireoidite	0	1	0	0	0	1
Drogas antitireoidianas	0	0	1	1	0	2

Subclínico						
co	1	0	1	0	0	2
						1
Total	4	71	65	35	8	83

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,4098$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

A maioria das pacientes (56,8%) com hipotireoidismo após tireodectomia total não tinham comorbidades. Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,5813$) entre o uso de outros medicamentos e a ausência de comorbidades e as faixas etárias das pacientes (Tabela 3).

Ao analisar os prontuários das pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia total, não foi encontrado registro de comorbidades relacionadas ao trato gastrointestinal e sistema cardiovascular, porém medicamentos que alteram a dose de LT4 foram encontrados em 54 pacientes (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia total segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de	Medicamentos	Nega		Total	%
			comorbidades e medicamentos			
jovem	Adolescente	0	0		0	0,0
	Adulto	22	26		48	38,4
	Adulto	16	29		45	36
	Idoso	13	13		26	20,8
	Ancião	3	3		6	4,8
Total		54	71		125	100
%		43,2	56,8		100	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,5813$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

A maioria das pacientes (80,0%) com hipotireoidismo após tireodectomia parcial não tinha comorbidades. Não foi observada diferença estatística significativa

($p=0,5428$) entre o uso de outros medicamentos e a ausência de comorbidades e as faixas etárias das pacientes (Tabela 4).

Ao analisar os prontuários das pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia parcial, não foi encontrado registro de comorbidades relacionadas ao trato gastrointestinal e sistema cardiovascular, porém medicamentos que alteram a dose de LT4 foram encontrados em 1 paciente(Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireoidectomia parcial segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de	Medicamentos	Nega comorbidades e medicamentos	Total	%
jovem	Adolescente	0	0	0	0,0
	Adulto	0	4	4	80,0
	Adulto	1	0	1	20,0
	Idoso	0	0	0	0,0
	Ancião	0	0	0	0,0
Total		1	4	5	100,0
%		20,0	80,0	100,0	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,5428$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

A maioria das pacientes (58,6%) com hipotireoidismo autoimune não tinha comorbidades. Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,5730$) entre

o uso de outros medicamentos e a ausência de comorbidades e as faixas etárias das pacientes (Tabela 5).

Ao analisar os prontuários das pacientes com hipotireoidismo autoimune, não foi encontrado registro de comorbidades relacionadas ao trato gastrointestinal e sistema cardiovascular, porém medicamentos que alteram a dose de LT4 foram encontrados em 12 pacientes (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de	Nega		Total	%
		Medicamentos	comorbidades e medicamentos		
jovem	Adolescente	2	0	2	6,9
	Adulto	3	8	11	37,9
	Adulto	6	4	10	34,5
	Idoso	1	3	4	13,8
	Ancião	0	2	2	6,9
Total		12	17	29	100,0
%		41,4	58,6	100	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 p=0,5730 (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Foi encontrado um registro de comorbidade relacionada ao trato gastrointestinal e 4 registros de pacientes que usam medicações que alteram a dose de LT4 em casos pós-iodo. Não foi encontrado patologias relacionada ao sistema cardiovascular em pacientes com hipotireoidismo após iodoterapia (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodoterapia segundo faixa etária e presença de fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose necessária de levotiroxina, no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de Idade	Comorbidades do Trato Gastrointestinal		Medicamentos e Negacomorbidade medicamentosa		Total	%
Adolescente	0	0	1	1	2	6,
Adulta jovem	1	0	3	4	5	25,
Adulta	0	1	6	7	7	43,

Idoso	0	3	1	4	25,0
Ancião	0	0	0	0	0,0
Total	1	4	11	16	100,0
%	6,3	25,0	68,7	0,0	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa. $p=0,1343$ (ANOVA). Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Foram encontrados registros de fatores que alteram a reposição de LT-4 por faixa de idade, tais como gravidez (uma adolescente); disabsorção (um adulto jovem) e reposição hormonal de estrógeno (uma idosa).

Para os outros tipos de hipotireoidismo, em pessoas do sexo feminino, foi encontrado o registro de má absorção em um caso de resistência ao tratamento. Para os demais tipos de hipotireoidismo, tais como drogas antitireoidianas (duas pacientes), tireoidite (uma paciente), congênito (duas pacientes) e subclínico (duas pacientes), não foi encontrado registro de comorbidades e medicamentos que alteram a dose de levotiroxina.

Quanto ao sexo masculino foi encontrado apenas o registro do uso de metformina em um paciente com hipotireoidismo após tireoidectomia total.

Na análise da relação entre as doses médias e medianas de levotiroxina com as diferentes causas de hipotireoidismo, não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,9116$). A maior média e maior mediana das doses foi observada no hipotireoidismo causado por tireoidectomia total (Tabela 7).

Tabela 7 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas entre as diferentes causas de hipotireoidismo em pacientes atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Causa	Dose de Levotiroxina (mcg/kg/dia)				
	Interv alo	Interv dia	Mé ana	Medi alo	Interv Quartí lico

Tireoidectomia total	0	-	1,9	1,92	1,57	-	0,44
	5,26	3			2,20		
Tireodectomia Parcial	0,81	-	1,2	1,39	1,08	-	0,43
	2,14	2			1,74		
Autoimune	0,6	-	1,4	1,38	0,83	-	0,47
	2,86				1,65		
Iodoterapia	0,19	-	1,2	1,21	0,81	-	0,41
	2,49	5			1,42		
Geral	0	-	1,7	1,74	1,31	-	0,52
	5,26	1			2,09		

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa. p=0,9116 (ANOVA)

Não foi observada diferença estatística significativa (p=0,7881) entre as médias e medianas das doses de levotiroxina e as faixas de idade das pacientes com hipotireoidismo autoimune (Tabela 8), sendo a maior média e maior mediana observadas na faixa de idade das adolescentes.

Tabela 8 - Comparação entre médias e medianas das doses de levotiroxina utilizadas com as faixas de idade dos pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de Idade	Doses de levotiroxina (mcg/kg/dia)						
	Interv	Mé	Media	Interv	Des	Padr	
alo	dia	na	alo	quartilico	vio	ao	
Adolescente	1,6	-	1,8	1,86	-	0,37	
	2,13	6					
Adulto jovem	0,6	-	1,5	1,60	1,13-	0,57	
	2,58	7		1,7			
Adulto	0,65	-	1,3	1,21	0,94-	0,63	
	2,86	9		1,54			
Idoso	0,81-		1,0	0,85	0,81-	0,41	
	1,65	4		0,89			
Ancião	0,68	-	0,8	0,8	-	0,09	
	0,82						
Geral	0,6	-	1,3	1,32	0,82-	0,59	
	2,86	5		1,67			

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
p=0,7881 (ANOVA)

Não foi observada diferença estatística significativa (p=0,7424) entre as médias e medianas das doses de levotiroxina e as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia total (Tabela 9), sendo a maior média e maior mediana, observadas na faixa de idade dos idosos.

Tabela 9 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas com a faixa de idade dos pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia total, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de Idade	Doses de Levotiroxina(mcg/kg/dia)					
	Interv alo	Interv dia	Mé na	Media	Interv alo quartílico	Des vio Padrão
Adolescente	-	-	-	-	-	-
Adulto jovem	0 - 2,83	- 7	1,7	1,82	1,54- 2,08	0,54
Adulto	0 - 5,26	- 5	1,9	1,84	1,49- 2,20	0,77
Idoso	1,24- 3,72	- 6	2,1	1,96	1,73- 2,58	0,56
Ancião	1,14 - 2,27	- 6	1,7	1,90	1,21 - 1,98	0,45
Geral	0 - 5,26	- 2	1,9	1,91	1,56 - 2,19	0,65

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
p=0,7424 (ANOVA)

A média é superior a mediana das doses de levotiroxina em pacientes adultos jovens com hipotireoidismo após tireodectomia parcial (Tabela 10). A quantidade de informações foi insuficiente para a realização da análise de variância. Há uma paciente adulta com dose de 1,74 mcg/kg.

Tabela 10 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas com as faixas de idade dos pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia parcial atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)	
----------------------------------	--

Idade	Faixa de Idade	Interv dia	Mé dia	Media	Interv quartil 1º	Des vio Padrão
Adolescente	-	-	-	-	-	-
Adulta jovem	0,81- 2,14	1	1,3	1,15	0,94- 1,68	0,57
Adulta	-	-	-	-	-	-
Idoso	-	-	-	-	-	-
Ancião	-	-	-	-	-	-
Geral	-	-	-	-	-	-

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,8454$) entre as médias e medianas das doses de levotiroxina e as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo após iodoterapia (Tabela 11), sendo a maior média e mediana observada na faixa de idade adulta jovem.

Tabela 11 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas com as faixas de idade dos pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodoterapia, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de Idade	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)				
		Interv dia	Mé dia	Medi ana	Interva Quartil 1º	Des vio Padrão
Adolescente	-	4	1,4	1,44	-	-
Adulta jovem	1,56- 2,49	4	2,0	2,07	1,62- 2,47	0,42
Adulta	0,19- 1,21	8	0,8	1,01	0,46- 1,13	0,28
Idoso	0,8- 1,36	8	1,1	1,28	1,02- 1,34	0,19
Ancião	-	-	-	-	-	-
Geral	0,19 - 2,49	8	1,2	1,23	0,85- 1,53	0,41

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,8454$ (Qui-quadrado)

Para as demais causas de hipotireoidismo, em pessoas do sexo feminino, foi encontrado o registro das seguintes doses de levotiroxina: 4,11mcg/Kg em um caso de resistência; 0,89mcg/Kg em uma paciente adulta com tireoidite; 1,36 mcg/Kg para um caso de hipotireoidismo por drogas antitireoidianas (adulta) e outro com 0,52 mcg/Kg (idosa); nos dois adultos jovens com hipotireoidismo congênito a média e a mediana das doses foi de 1,85 mcg/kg.

Quanto ao sexo masculino a dose encontrada para um caso de hipotireoidismo após iodoterapia foi de 0,84 mcg/kg; para 1 idoso com hipotireoidismo pós-cirúrgico de tireodectomia total foi de 2,53 mcg/kg e para ou outros 2 adultos com a mesma causa de hipotireoidismo a média das doses foram 1,81 e 3,02 mcg/Kg.

Para as pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia total predominou (48,4%) os valores do hormônio tireoestimulante (TSH) entre 0,51 a 2,0 mU/L. Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,2866$) entre os valores de TSH e as faixas de idade (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia total segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Valores de TSH (mU/L)*	Faixa de Idade							T	%
	Adolescente	Adulta jovem	Adulta	Adulta idosa	Infância	Adulta total			
< 0,1	-	4	-	9	-	3	1	1	
0,1 - 0,5	-	6	-	5	2	3	1	1	
0,5 - 1-2,0	-	20	29	9	3	1	6	4	
2,0 - 1-10,0	-	10	16	1	1	8	2	2	
>10,0	-	9	-	2	-	1	1	8	
0,0	-					1	,7		

	Tot			2		1	1
al	49	45	6	6	26	00,0	
%	38,9	35,7	0,6	2,8	4,0	00,0	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
p=0,2866 (ANOVA)
Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Para as pacientes com hipotireoidismo após tireodectomia parcial predominou (50,0%) os valores do hormônio tireoestimulante (TSH) entre 2,01 e 10,0 mU/L. A realização de teste estatísticos foi inviabilizada devido a quantidade insuficiente de informações nos prontuários (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireodectomia parcial segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de TSH*	Va de	Faixa de Idade					T	%
		Adole scente	A dulto jovem	A dulto	A oso	Id cião		
<0,1	-	1	0	-	-	1	5,0	2
0,1-0,5	-	0	0	-	-	-	0,0	0
0,51-2,0	-	1	0	-	-	1	5,0	2
2,01-10,0	-	1	1	-	-	2	0,0	5
>10,0	-	0	0	-	-	-	0,0	0
Tot		3	1	-	-	4	00,0	1
%		75,0	25,0	0,0	0,0	100,0		

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

Para as pacientes com hipotireoidismo após iodoterapia predominou (50,0%) os valores do hormônio tireoestimulante (TSH) entre 1,0 a 2,5 mU/L . Não foi

observada diferença estatística significativa ($p=0,5371$) entre os valores de TSH e as faixas de idade (Tabela 14).

Tabela 14 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodoterapia segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de TSH*	Valores de TSH*	Faixa de Idade						Total
		Adolescente	Adolescente jovem	Adulto jovem	Adulto	Idoso	Idoso avançado	
< 1,0	<	-	-	2	-	-	2	12,5
1,0-2,5	1,0-2,5	1	2	2	3	-	8	50,0
2,5-4,0	2,5-4,0	-	-	-	-	-	-	0,0
4,0-6,0	4,0-6,0	-	1	1	1	-	3	8,75
> 6,0	>	-	1	2	-	-	3	8,75
T	T						1	1
total		1	4	7	4	-	6	100,0
%	%	6,25	25,0	43,75	20,0	0,0	100,0	

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,5371$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Para as pacientes com hipotireoidismo autoimune predominou (62,06%) os valores do hormônio tireoestimulante (TSH) entre 1,0 a 2,5 mU/L. Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,1623$) entre os valores de TSH e as faixas de idade (Tabela 15).

Tabela 15 - Distribuição de pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune segundo faixa etária e dosagem de TSH, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de TSH*	Val de	Faixa de Idade						T	%
		Adolecente	Adole-dulto jovem	A dulto	A doso	I cião	An otal		
< 1,0	-	2	2	3	-	7	4,13	2	
1,0-2,5	1	9	7	-	1	8	2,06	6	
2,5-4,0	-	-	1	-	-	-	1	,44	3
4,0-6,0	1	-	-	-	-	-	1	,44	3
> 6,0	-	-	-	1	1	-	2	,88	6
T							2	1	
total		2	11	10	4	2	9	00,0	
%			37,			6	1		
		6,9	9	34,5	13,8	,9	00,0		

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 p=0,1623 (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Para as demais causas de hipotireoidismo, no sexo feminino, foram encontrados os registros dos seguintes valores de TSH:

- Resistência aos hormônios tireoidianos: TSH=86,89 mU/L
- Drogas antitireoidianas: 1(1,0-2,5 mU/L) e 1 (2,5-4,0 mU/L)
- Congênito: 1 (< 1,0 mU/L) e 1 (>6 mU/L)
- Tireoidite: 1 (1,0 – 2,5 mU/L)
- Subclínico: 4,5-10 mU/L

Quanto ao sexo masculino foram observados os seguintes valores de TSH:

- Hipotireoidismo Pós- iodo: 1 (<1,0mU/L)
- Pós- cirúrgico: 2 adultos (1 < 1,0 e 1 > 6 mU/L) e 1 idoso (1,0-2,5 mU/L)

Na análise das doses de levotiroxina usadas por pacientes de acordo com a idade e presença de fatores que alteram a reposição de LT4, observa-se, na tabela 16, que a maior média (2,12) foi encontrada nos idosos, enquanto a maior mediana (2,05) foi nos adultos. Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,8541$) entre as médias e medianas e as faixas de idade.

Tabela 16 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireoidectomia total com fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de Idade	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)				
		Mé dia	Desvio Padrão	Media	Intervalo quartílico	Intervalo
Adolescente		-	-	-	-	-
Jovem	Adulto	1,7	0,38	1,76	1,55-1,94	1,21 - 2,68
	Adulto	1,9	0,45	2,05	1,57 - 2,17	1,41 - 3,13
	Idoso	2,1	0,44	1,95	1,76 - 2,40	1,68 - 3,06
	Ancião	1,6	0,43	1,87	-	1,14-1,92

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,8541$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Na comparação entre as médias e as medianas das doses de levotiroxina usadas por pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia total, de acordo com a idade e ausência de fatores que alteram a reposição de LT4. Observa-se, na tabela 17, que a maior média (2,25) e maior mediana (2,10) foram encontradas nos idosos.

Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,9373$) entre as médias e medianas e as faixas de idade.

Tabela 17 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireoidectomia total sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidas no ambulatório de Tireoide no Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de dia	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)				
		Mé dio	Des vio Padrão	Medi ana	Interva lo	Interv alo
		Quartil ico				
Adolescente		-	-	-	-	-
jovem	6	1,7	0,66	1,90	1,51 –	0,0 –
	3	1,9	0,90	1,80	2,17	2,83
Idoso	3	1,9	0,90	1,80	1,47 –	0,0 –
	5	2,2	0,68	2,10	2,21	2,56
Ancião	5	2,2	0,68	2,10	1,75 –	1,24 –
	6	1,8	0,51	2,04	2,70	3,72
	6	1,8	0,51	2,04	-	1,28-
	6					2,04

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

$p= 0,9373$ (ANOVA)

Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Na análise da comparação entre as médias e medianas das doses de levotiroxina utilizadas pelos pacientes, com e sem presença de fatores de risco, foi observada ausência de diferença estatística significativa, respectivamente, $p=0,9997$ e $p=0,9985$ (Tabela 18).

Tabela 18 - Comparação entre a média e mediana das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireoidectomia total com e sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, de acordo com a faixa de idade, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de a*	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)		
		Médi o	Média* sem fator	Mediana* com fator

	com			
	fator			
Adolescente	-	-	-	-
Adulto jovem	1,79	1,76	1,76	1,90
Adulto	1,99	1,93	2,05	1,80
Idoso	2,12	2,25	1,95	2,10
Ancião	1,64	1,86	1,87	2,04

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

*p= 0,9997 (Qui-Quadrado)

** p=0,9985 (Qui-Quadrado)

Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Apenas quatro pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia parcial sem comorbidades, adultos jovens, fazem uso de levotiroxina, sendo o valor da média das doses superior a mediana. A quantidade de informações nos prontuários foi insuficiente para a realização do teste estatístico (Tabela 19).

Houve apenas um paciente adulto com hipotireoidismo após tireoidectomia parcial e presença de comorbidades com média da dose de levotiroxina de 1,74mcg/kg.

Tabela 19 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após tireoidectomia parcial sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidas no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de Idade	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)				
		Mé dia	Desvio Padrão	Media	Interv alo quartílico	Interv alo
Adolescente		-	-	-	-	-
Adulto jovem	3	1,1	1,15	0,57	0,94-1,68	0,81-2,14
Adulto		-	-	-	-	-
Idoso		-	-	-	-	-
Ancião		-	-	-	-	-

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

Na comparação entre as médias e medianas das doses de levotiroxina usadas por pacientes com hipotireoidismo autoimune com fatores que alteram a dose de LT4, pode-se observar na tabela 20 que nos adultos a média é maior que a mediana,

enquanto que nos adultos jovens a mediana é superior a média (Tabela 20). Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,3647$) entre as médias e medianas e as faixas de idade.

Tabela 20 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune com fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tiroide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de Idade	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)				
		Mé dia	Desvio Padrão	Mediana	Intervalo	Intervalo
Adolescente	6	1,8	0,37	1,86	-	1,60 – 2,13
	6	1,4	0,22	1,47	-	1,24 – 1,69
Adulto jovem	4	1,5	0,79	1,42	0,73 – 1,79	0,65 – 2,86
	5	-	-	-	-	-
Idoso	5	1,6	-	1,65	-	-
	5	-	-	-	-	-

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tiroide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa. $p=0,3647$ (Qui-quadrado)

Não houve diferença estatística significativa ($p=0,9756$) na comparação entre as médias e medianas das doses de levotiroxina usadas por pacientes com hipotireoidismo autoimune sem fatores que alteram a dose de LT4. Observa-se na tabela 21 que o maior valor da média assim como da mediana encontram-se entre os adultos jovens, respectivamente 1,61 e 1,62 mcg/Kg.

Tabela 21 - Comparação das doses de levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo autoimune sem fatores (comorbidades e medicamentos) que alteram a dose de levotiroxina, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de dia	Dose de Levotiroxina(mcg/kg/dia)				
		Mé dia	Des vio Padrão	Medi ana	Interva lo Quartil	Interv alo
Adolescente		-	-	-	-	-
jovem	1	1,6	0,68	1,62	1,54-	0,6 -
	7	1,1	0,21	1,21	1,75	2,58
Idoso	3	0,8	-	0,81	-	0,87 -
	5	0,6	-	0,65	-	1,38
Ancião						0,81 -
						0,89
						0,62 -
						0,68

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
 $p=0,9756$ (ANOVA)
 Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Para os pacientes com hipotireoidismo pós-iodo sem fatores que alteram a dose de LT4, o valor da média (0,9) foi superior ao valor da mediana (0,39). A quantidade insuficiente de informações inviabilizou a realização de teste estatístico (Tabela 22).

Tabela 22 - Comparação das doses de Levotiroxina utilizadas por pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodoterapia sem fatores (comorbidades e medicamentos), atendidos no ambulatório de Tireoide no Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Idade	Faixa de dia	Dose de Levotiroxina (mcg/kg/dia)				
		Mé dia	Des vio Padrão	Media na	Interv alo quartilico	Interv alo
Adolescente		-	-	-	-	-

nte

jovem	Adulto	2,2	-	2,45	-	1,68 –
	0					2,49
	Adulto	0,9	1,06	0,39	0,44 –	0,19 –
					1,14	1,21
	Idoso	-	-	-	-	-
	Ancião	1,2	-	1,25	-	-
	5					

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Entre os 16 pacientes do sexo feminino com hipotireoidismo após iodo, foram encontrados em 6 indivíduos a presença de fatores que alteram a dose de levotiroxina. Foram identificados os seguintes valores de levotiroxina:

- Uma adolescente grávida – a média foi de 1,44 mcg/Kg
- Uma adulta com doença disabsortiva – a média foi de 2,45 mcg/Kg
- Uma adulta com uso de fluoxetina – a média foi de 0,75 mg/Kg
- Três idosas – as médias foram de 1,36 mcg/kg(amitriptilina e tibolona); 1,32 mcg/kg (Amitriptilina e cálcio); 0,80 mcg/Kg (tibolona).

Em duas pacientes com hipotireoidismo pelo uso de drogas antitireoidianas, a média da dose de levotiroxina foi de 0,52 mcg/Kg para um em uso concomitante de estrógeno e 1,36 mcg/Kg para a paciente sem fatores que alteram a dose de levotiroxina registrados.

Os medicamentos utilizados pelos pacientes em tratamento com levotiroxina encontram-se relacionados na tabela 23. Os mais utilizados foram o cálcio, por 37,7% dos pacientes, seguido da reposição hormonal por estrógeno com 17,7% e metformina por 14,4%.

Tabela 23 - Distribuição dos medicamentos que alteram a dose de levotiroxina nos pacientes com hipotireoidismo, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Medicamentos	Quantidade	%
Metformina	13	14,4
Cálcio	34	37,7
Inibidores de bomba de prótons	4	4,4
Estrógeno	16	17,7
Antidepressivos (triptanos)	7	7,7

Anticonvulsivantes (benzodiazepínicos e barbitúricos)	4	4,4
Metadona	1	1,1
Corticoides	4	4,4
Ferro	4	4,4
Geral	90	100

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

Na tabela 24 observa-se que não há relação estatística significativa entre a quantidade de medicamentos utilizados pelos pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia total e a faixa etária ($p=0,0550$). No entanto nos prontuários de pacientes adultos jovens e adultos foram encontrados os maiores números de medicamentos utilizados por esses pacientes.

Tabela 24 – Relação da quantidade de medicamentos utilizados com as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo após tireoidectomia total, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de idade	Quantidade			Total
	0	1	2 ou mais	
Adolescente	-	-	-	-
Adulto jovem	30	14	4	48
Adulto	30	15	2	47
Idoso	14	9	4	27
Ancião	3	3	-	6
Total	77	41	10	128

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

p=0,0550 (ANOVA)

Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Na tabela 25 observa-se ausência de relação estatística significativa entre a quantidade de medicamentos utilizados pelos pacientes com hipotireoidismo autoimune e a faixa etária (p=0,3664). No entanto nos prontuários de pacientes adultos jovens e idosos foram encontrados os maiores números de medicamentos utilizados por esses pacientes.

Tabela 25 - Relação da quantidade de medicamentos utilizados com as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo autoimune, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de idade	Quantidade			Total
	0	1	2 ou mais	
Adolescente	1			2
jovem	1		-	
	8			
Adulto	2		1	11
Adulto	4			
Idoso	5		1	10
	-			4
Ancião	2		2	
	2			2
	-		-	
Total	15	10	4	29

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.

p=0,3664 (ANOVA)

Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

Nos prontuários dos pacientes adultos com hipotireoidismo após iodoterapia foi observado um maior número do uso de medicamentos (Tabela 26). A ausência de registro de informações nos prontuários inviabilizou o uso de teste estatístico.

Tabela 26 - Comparação da quantidade de medicamentos utilizados com as faixas de idade dos pacientes com hipotireoidismo após iodoterapia, atendidos no ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, 2015 a 2018.

Faixa de idade	Quantidade			Total
	0	1	2 ou mais	
Adolescente	1	-	-	1
jovem	Adulto	5	-	5
	Adulto	7	-	7
Idoso	Idoso	1	-	4
	Ancião	-	3	0
Total	14	0	3	17

Fonte: Arquivo Médico do ambulatório de Tireoide do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa.
Sinal convencional utilizado: – dado igual a zero, não resultante de arredondamento.

5 DISCUSSÃO

Os resultados encontrados nesta pesquisa apontam um predomínio do gênero feminino (97,9%) sobre o masculino, o que está de acordo com a maioria dos estudos que mostram que as mulheres são mais afetadas pelo hipotireoidismo que os homens^{1,3,13-18}.

Quanto à faixa etária mais prevalente, este estudo mostrou o intervalo mais acometido é entre 21 a 44 anos (37,96% dos casos), seguido pela faixa de 45 a 59 anos (34,75%). Dados divergentes da literatura que relata pessoas com mais de 60 com o maior número de casos^{19,20}. Acredita-se que isso possa ser explicado pela maior parte dos indivíduos estudados neste trabalho terem hipotireoidismo após tireoidectomia, devido à neoplasias. 52,40% dos pacientes foram diagnosticados com hipotireoidismo entre 21-59 anos após cirurgia de ressecção da tireoide.

Em relação à causa de hipotireoidismo e a dose de LT-4, o presente trabalho apresentou que a dosagem média variou em cada tipo de hipotireoidismo, porém sem diferença estatística significativa. A de maior média foi encontrada na tireoidectomia total ($1,93 \pm 0,44$), seguida do congênito ($1,85 \pm 0,24$), autoimune ($1,4 \pm 0,47$), drogas antitireoidianas ($1,36 \pm 0,52$), iodoterapia ($1,25 \pm 0,41$) e tireoidectomia parcial ($1,22 \pm 0,43$). Achado concordante com vários estudos que mostram a influência do tipo de hipotireoidismo sobre a levotiroxina²¹⁻²⁸.

Segundo um estudo norte-americano feito em mulheres grávidas, a dose de LT-4 em pacientes com hipotireoidismo primário foi $92,5 \pm 32,0$ mcg/dia com aumento na dosagem de 11%, 16% e 16% em cada trimestre sobre o valor basal. Diferente do causado por doença de Graves ou bócio que foi de $140,4 \pm 62,4$ mcg/dia com acréscimo de 27%, 51% e 45% por trimestre e do causado por câncer de tireoide que a dose foi $153,2 \pm 30,3$ mcg/dia com adição de 9%, 21% e 26% na dose por trimestre²⁵.

Outro trabalho comparou 70 pacientes após iodoterapia por doença de Graves e 34 pacientes com hipotireoidismo autoimune e apresentou maior dose no segundo grupo $137,5$ mcg/dia em relação ao primeiro que teve uma média 100 mcg/dia²². Um estudo belga que também avaliava hipotireoidismo de causa autoimune encontrou uma média de $66,2 \pm 30,8$ mcg/dia para pacientes com tireoidite de Hashimoto²⁴.

Em relação aos hipotireoideos por motivo cirúrgico, trabalhos expõem diferenças entre as doses da tireodectomia total e parcial. Em um deles, foi encontrado

a necessidade de 1,3 mcg/kg pós-lobectomia, enquanto que na retirada total da glândula, a dose foi de 1,5 mcg/kg²¹. O segundo estudo preconizava uma dose inicial de 100 mcg/dia e 150mcg/dia, respectivamente, para retirada parcial e total da tireoide²⁶.

A literatura ainda apresenta que hipotireoidismo de causa central ($103,1 \pm 27,1$ mcg/dia) necessitam de maior dose do que o primário ($89,3 \pm 32,0$ mcg/dia), sendo a etiologia de um distúrbio hipotalâmico ou hipofisário também interfere na reposição, como a síndrome de Sheehan precisa de uma menor quantidade de LT-4 do que pacientes que fizeram radioterapia²³.

Em relação à síndrome de resistência ao hormônio tireoidiano, há uma paciente neste estudo a qual apresentou dose de 4,11 mcg/kg, porém não foi encontrado estudos sobre dosagem nesta síndrome. Sobre o hipotireoidismo subclínico, nenhum dos pacientes analisados utilizam levotiroxina, informação condizente com os estudos ²⁹⁻³².

Quanto à dose de LT-4 e os gêneros, os achados do presente estudo são insuficientes para comparar a diferença da necessidade de levotiroxina entre os sexos, pois a amostra masculina é pequena e restrita apenas às causas de pós-iodoterapia e tireodectomia total. Quando analisada estas duas causas, percebe-se que a dose média de LT4 no hipotireoidismo ocasionado pelo iodo entre as mulheres ($2,04 \pm 0,42$ mcg/kg) é superior a dos homens ($0,89$ mcg/kg), enquanto que no segundo tipo, a dose foi maior no gênero masculino tanto em adultos ($2,41 \pm 0,6$ x $1,76 \pm 0,45$ mcg/kg) quanto em idosos ($2,53$ x $2,16 \pm 0,56$ mcg/kg) quando comparado com o feminino. Na literatura, essa relação é controversa.

Alguns estudos relatam que não há influência do sexo sobre a dose de LT4³³⁻³⁵, enquanto os outros afirmam que o gênero possui um papel importante na dose do hormônio, pois as mulheres possuem menor quantidade de tecido muscular – local de metabolização do fármaco - e fatores genéticos que alteram a função tireoidiana, levando a um TSH mais elevado e um T4L diminuído^{10,36}. Segundo autores americanos, a influência do gênero pode ser mascarada quando o sobrepeso e o peso corporal ideal não são levados em consideração¹⁰.

Quanto à dose de LT-4 e a faixa etária, o presente trabalho não apresentou diferença estatística significativa e os resultados variaram com a causa de hipotireoidismo. Na categoria autoimune feminina, a maior média foi entre adolescentes ($1,86$ mcg/kg), ponto concordante com outros estudos³⁷⁻⁴⁰. Em relação

às outras categorias femininas, foi obtido maior dose média no adulto jovem (2,04mcg/kg) com hipotireoidismo pós-iodoterapia e em adultos (1,36mcg/kg) que usam drogas antitireoidianas

Já na categoria tireodectomia total, a maior média dose foi encontrada para ambos os gêneros foi dos idosos (2,53 e 2,16 ± 0,56 mcg/kg, respectivamente, homem e mulher), achado discordante da maior parte da literatura que afirma que a menor dose deveria ser desse grupo³⁷⁻⁴⁰. Acredita-se que a explicação é pelo uso de medicamentos que podem alterar a dose de LT4. Em adultos jovens e adultos, respectivamente, 37,5% e 36,17% utilizam fármacos que interferem no metabolismo da levotiroxina, enquanto, em idosos, esse valor passa para 48,14%.

Os estudos demonstram que há uma menor necessidade de reposição em maiores de 60 anos³⁷⁻⁴⁰, devido a um maior tempo de metabolização e excreção do fármaco³⁹. Há um trabalho que argumenta que a influência da idade está associada ao peso e que excreção e metabolização da levotiroxina em pessoas de mais idade é compensada pela menor produção de ácido clorídrico pelo estômago, fator que diminui absorção da L-T4, ou seja, o idoso não necessariamente teria a menor dose⁴¹.

Quanto à relação entre o valor de TSH e a dose de levotiroxina, este trabalho apresenta dados que variam de acordo com o tipo de hipotireoidismo analisado. Causado por iodoterapia, 31,20% dos pacientes apresentam TSH dentro do intervalo preconizado pelo órgão de regulamentação nacional. Na causa autoimune, esse valor é de 55,17%; na tireodectomia total, é de 20,9%; na tireodectomia parcial, é de 25%. A faixa etária com maior prevalência fora das metas clínicas foram os adultos jovens do sexo feminino.

Na literatura, não foi encontrado uma dose ou intervalo de dose que normalizasse o hormônio estimulante da tireoide, porém as diretrizes brasileiras recomendam TSH entre 1,0 – 2,5 mU/L até 60 anos, 3,0 – 4,0 mU/L entre 60 e 70 anos e 4,0 – 6,0 mU/L em maiores de 70 anos⁷, enquanto protocolos americanos sugerem um intervalo entre 0,3 – 3,0 mU/L para pessoas até 60 anos^{42,43}, como patamar laboratorial de normalidade.

Apesar desses valores estabelecidos, existem estudos que relatam valores diferentes de TSH para eutireoideos⁴⁴⁻⁴⁶, o que influenciariam de forma direta no diagnóstico e nas metas normatizadas para hipotireoidismo, como um trabalho feito em São Paulo que ao avaliar 320 pacientes de 18 a 60 anos que tiveram uma média de TSH de 3,7 mU/L⁴⁶. Outro estudo realizado em Belo Horizonte com pessoas de 70

a 85 anos sugeriu que o limite superior do hormônio estimulante da tireoide seria 4,6 Um/L⁴⁵.

Quanto a presença de fator que influencie na dose de LT4, o presente estudo mostrou que, apesar de não haver diferença estatística significativa entre os grupos, somente as mulheres com hipotireoidismo pós tireoidectomia total (adolescentes e adultos) e com hipotireoidismo autoimune (adultas jovem e ancião) com fator de alteração para LT-4 necessitaram de maior dose, quando comparado os que não possuíam.

A literatura é escassa ao tentar quantificar o peso do grande espectro de variáveis na demanda hormonal, por esta razão, não foi possível fazer comparações. Dentre os fatores que alteram a necessidade de LT-4, os que mais se fizeram presente nesse trabalho foi o cálcio (34 pacientes), estrógeno(16 pacientes) e metformina (13 pacientes). Em relação ao cálcio, um trabalho demonstrou que pacientes que ingeriam simultaneamente cálcio e levotiroxina tinham um T4 total menor de 0,02 e T4 livre menor de 0,03 quando comparado aos que tinham ingerido apenas LT4⁴⁸. Sobre o antidiabético oral, a literatura é controversa, pois, recentemente, foi divulgado que a metformina poderia diminuir o valor de TSH, dado não completamente esclarecido⁴⁸.

Apesar dos resultados não estarem de acordo com os estudos que relacionam tipo de hipotireoidismo com a dosagem hormonal, o trabalho foi relevante ao discutir pontos importantes da relação do hipotireoidismo com a levotiroxina e compreender um pouco mais sobre a patologia estudada.

6 CONCLUSÃO

A partir deste estudo, foi possível concluir que os pacientes portadores de hipotireoidismo, atendidos no serviço de tireoide do centro de especialidades médicas do CESUPA, são em sua maioria do sexo feminino (97,9%) e estão na faixa etária entre 21 e 44 anos. Além disso, a causa de hipotireoidismo mais prevalente é após cirurgia de tireodectomia total em ambos os sexos.

Não foi possível concluir que as diferentes causas de hipotireoidismo possam alterar a dose de levotiroxina por meio desse trabalho, apesar da literatura apresentar indícios que existe interferência na dosagem. A maior média da dose de LT4 foi entre os pacientes que realizaram tireodectomia total.

Não foi possível confirmar a influência da idade, sexo e outros fatores (medicamentos e comorbidades) sobre a dose de levotiroxina, mesmo trabalhos mostrando subsídios para afirmar o papel desses fatores.

Entre as diversas causas de hipotireoidismo, a causa autoimune é a que apresenta mais pacientes com TSH normalizado (62,06%), enquanto que a de tireodectomia total apresenta menor proporção (21,7%). Não foi possível encontrar uma relação direta entre a dose de LT4 e o valor de TSH. Acredita-se que outros fatores avaliados nesse trabalho interfiram nessa associação.

Foi alcançado os objetivos propostos, apesar das dificuldades durante a coleta, como caligrafia de difícil entendimento e prontuários incompletos. Os resultados da pesquisa nos ajudam entender um pouco mais sobre o hipotireoidismo e, dessa maneira, propiciar melhor tratamento e qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Pontes A. Como diagnosticar hipotireoidismo. Rev Bras Med, 2012. 69: 21-5.
2. Soares J. Como diagnosticar e tratar hipotireoidismo. Revista Brasileira de Medicina, 2014. 71:100-05.
3. Meléndez G. Hipotiroidismo. Med Int Mex, 2010. 26:462-71.
4. Bello F. Hypothyroidism in adults: A review and recente advances in management. Journal of Diabetes and Endocrinology, 2012. 3(5):57-69.
5. Carvalho G. Síndrome de Resistência ao Hormônio Tireoideo. Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabologia, 2004. 48(1):83-92.
6. Silva G. Hipotireoidismo subclínico: uma revisão para o médico clínico. Revista Brasileira de Clínica Médica, 2013. 11(3):289-95.
7. Sociedade latino-americana de tireoide. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotiroidismo. Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabologia, 2013. 57(4):265-92.
8. Gordon M. Variations in adequate levothyroxine replacement therapy in patients with diferente causes of hypothyroidism, 1999. Endocrine Practice. 5:233-38.
9. Bros J. Hipotiroidismo primario: consideraciones para una buena utilización del tratamiento con levotiroxina. Medicina clinica, 2009. 136:207-14.
10. Devdhar M. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age. Thyroid, 2011. 21(8):821-27.
11. Okuroglu N. The relationship between thyroid antibody titer and levothyroxine dose in patients with overt primary hypothyroidism. Ann Saudi Med, 2017. 37(3):189-93.
12. Mistry D. Predicting thyroxine requirements following total thyroidectomy. Journal Clinical Endocrinology, 2011. 74(3):384-87.
13. Navarro P. Prevalence of hypothyroidism in major psychiatric disorders in hospitalised patients in Montserrat hospital during the period march to october 2010. Revista Colombiana de Psiquiatria (English ed.), 2017. 46(3):140-6.
14. Chaves P. Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de consulta externa. Acta Med Colomb, 2018. 43(1).
15. Tunbridge W. The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey. Clinical endocrinology, 1977. 7(6).

16. Valle D. Síndrome metabólico, hipotiroidismo y riesgo cardiovascular en licenciadas y auxiliares de enfermería, Hospital Escuela Universitario octubre-noviembre 2016. *Rev. argent. endocrinol. metab.*, 2017. 54(4), 2017.
17. Canaris G. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*, 2000.160(4):526-34.
18. Flynn R. The thyroid epidemiology, audit, and research study: thyroid dysfunction in the general population. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89:3879–84.
19. Kanaan S. Alterações laboratoriais hormonais em geriatria. *JBras Med*, 2005. 89(5/6):12-24.
20. Vaisman M.(2005). Prevalence of hypothyroidism in a probabilistic sample of women over 35 years from the city of Rio de Janeiro, Brazil. Program of the 87th annual meeting of the endocrine society, 2005.
21. Jin J. Levothyroxine replacement dosage determination after thyroidectomy. *The american journal of surgery*, 2013. 205(3):360-64.
22. Bearcoft C. Thyroxine replacement in post-radioiodine hypothyroidism. *Clinical endocrinology*, 1991. V34(2).
23. Zeni D. Evaluation of treatment of central hypothyroidism versus primary hypothyroidism in relation to levothyroxine replacement dose. *Endocrine practice*, 2019.
24. Aguilera B.(2018). Conversion to Graves disease from Hashimoto thyroiditis: a study of 24 patients. *Arch. Endocrinol. Metab*, 2018. 62(6).
25. Loh J. The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism ,2009. *Thyroid* 19(3).
26. Verhaert N.(2006). Levothyroxine replacement therapy after thyroid surgery. *B-ENT*, 2006. 2:129-33.
27. Donna V. A new strategy to estimate levothyroxine requirement after total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Thyroid*, 2014. 24(12).
28. Kashi Z. Levothyroxine dosage requirement during pregnancy in well-controlled hypothyroid women: a longitudinal study. *Global journal health Science* V8(4), p.227-233, 2016.
29. Azim S. Subclinical hypothyroidism: When to treat. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2019. 86(2):101-10.

30. Díez J. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005. 90(7):4124-27.
31. Surks M. Subclinical Thyroid Disease Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. *JAMA*, 2004. 291(2):228-38.
32. Baumgartner C. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss medical weekly*, 2014. (51-52):w14058.
33. Ling Q. Efeitos do sexo, idade e estação no intervalo de referência do hormônio tireoidiano. *Chinese Medical Journal*, 2018. 98(20):1582-87.
34. Olmos R. Gender, race and socioeconomic influence on diagnosis and treatment of thyroid disorders in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2015. 48(8):751-58.
35. Silva M. Hipotiroidismo en tratamiento en el Área de Salud de Guadalajara (España): características y prevalencia estimadas a partir del consumo de hormona tiroidea. *Rev Clin Med Fam*. 2012; 5(2).
36. Lee Y. (2018). Sex-specific genetic influence on thyroid-stimulating hormone and free thyroxine levels, and interactions between measurements: KNHANES 2013–2015. *Journal pone*, 2018. 13(11).
37. Barzel U. Levothyroxine Replacement Dose for Primary Hypothyroidism Decreases with Age. 33rd Annual Meeting of the Gerontological Society of America, 1982.
38. Jonklaas, J. Sex and Age Differences in Levothyroxine Dosage Requirement. *Endocrine Practice*, 2010. 16(1):71-9.
39. Turner M. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case-control study. *BMJ*, 2011. V342(2238).
40. Wenzel K. Optimierung der Behandlung mit Levothyroxin: Dosisabhängigkeit von vorhandener Parenchymmasse, Alter, Körpergewicht und Nüchterneinnahme. *Dtsch med Wochenschr*. 1986; 111(36):1356-62.
41. Younis I. Stable Isotope Pharmacokinetic Studies Provide Insight into Effects of Age, Sex, and Weight on Levothyroxine Metabolism. *Thyroid*, 2018. 28(1):41–9.
42. Baloch Z. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*, 2003. (13):3-126.

43. Baskin H. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrine Practice*, 2002. 8:457-69.
44. Rosario P. Serum TSH level stability after 5 years in euthyroid adults at low risk for thyroid dysfunction. *Arch. Endocrinol. Metab*, 2018. 62(3).
45. Rosario P. TSH reference range in older adults: a Brazilian study. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2014. 58(4).
46. Rosario P. TSH reference values for adult Brazilian population. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2010. 54(7).
47. Singhshawna N. The acute effect of calcium carbonate on the intestinal absorption of levothyroxine. *Thyroid*, 2004. 11(10).
48. Cappelli C. TSH-lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: differences between euthyroid, untreated hypothyroid, and euthyroid on L-T4 therapy patients. *Diabetes Care*, 2009. 32(9):1589-90.

APÊNDICES

APÊNDICE A: INSTRUMENTO DE COLETA

- FICHA DE VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PACIENTES COM HIPOTIREOIDISMO ATENDIDOS NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS (CEMEC).

- Código alfanumérico:

- Idade: _____ - Sexo: F M

- Peso _____

- Tipo de hipotireoidismo:

Central Medicamentoso

Tireodite Pós-cirúrgico

Autoimune Subclínico

Congênito Gestacional

Pós-iodo Outros

- Dose de levotiroxina(mg/kg): _____

- Marca da levotiroxina:

Levoid Puran T4 Levoid

Synthroid Euthyrox Genérico

- Comorbidades:

Doença do trato gastrointestinal

Cardiopatias Qual? _____

Outras Qual? _____

- Outros medicamentos: Não Sim Qual? _____

- Valor de TSH: _____

- Valor de T4L: _____

- Sintomas: Não Sim Qual? _____

ANEXOS

ANEXO A: ACEITE DA ORIENTADORA

ANEXO-DECLARAÇÃO DE ACEITE DO ORIENTADOR

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ REITORIA DE GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA

DECLARAÇÃO DE ACEITE DO ORIENTADOR

Declaro para os devidos fins de direito que eu, Ana Augusta Motta Oliveira, aceito orientar o trabalho científico intitulado " AVALIAÇÃO DA DOSE DE LEVOTIROXINA NOS DIVERSOS TIPOS DE HIPOTIREOIDISMO NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)", de autoria do aluno Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva, discente do 9º semestre do curso de Medicina do Centro Universitário do Estado Pará, declarando ter total conhecimento das normas para realização de trabalhos científicos vigentes adotados pela instituição e das regras estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e Normas Vancouver, estando inclusive ciente da necessidade de minha participação na elaboração do projeto de pesquisa, assim como na banca examinadora.

Belém, 26 de 01 de 18


Prof. Ana Augusta Motta Oliveira
Orientador



ANEXO B: ACEITE DA CO-ORIENTADORA

ANEXO ____-DECLARAÇÃO DE ACEITE DO CO-ORIENTADOR

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ REITORIA DE GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA

DECLARAÇÃO DE ACEITE DO CO-ORIENTADOR

Declaro para os devidos fins de direito que eu, Dílma Costa de Oliveira Neves, aceito co-orientar o trabalho científico intitulado " AVALIAÇÃO DA DOSE DE LEVOTIROXINA NOS DIVERSOS TIPOS DE HIPOTIREOIDISMO NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)", de autoria do aluno Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva, discente do 9º semestre do curso de Medicina do Centro Universitário do Estado Pará, declarando ter total conhecimento das normas para realização de trabalhos científicos vigentes adotados pela instituição e das regras estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e Normas Vancouver, estando inclusive ciente da necessidade de minha participação na elaboração do projeto de pesquisa, assim como na banca examinadora.

Belém ____ de ____ de ____

Dílma Costa de Oliveira Neves
17/06/2016

Prof. Dílma Costa de Oliveira Neves
Co-Orientador

ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)



TERMO DE CONSENTIMENTO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, Lúcia Evangelina Guedes Henriques Silva,
aluno(as) do curso de Medicina do CESUPA, Turma XV, solicito autorização para
acessar os prontuários de pacientes do CEMEC (Centro de Especialidade Médica do CESUPA)
a fim de realizar coleta de dados para a
pesquisa Associação da curva de recuperação em distúrbios de
hipotireoidismo em pacientes admitidos no centro de especiali-
dade médica do CESUPA
Especialidade Endocrinologia cujo orientador(a)
é o(a) Professor(a) Dr. Augusto de Oliveira

Declaramos que será mantido total sigilo das informações coletadas no prontuário, de acordo
com a recomendação da Resolução 466/12 do CNS.

Lúcia Evangelina Guedes Henriques Silva
Aluno(a)

Aluno(a)

Aluno(a)

Aluno(a)

Dr. Augusto de Oliveira
Orientador(a)

Declaro ter ciência da pesquisa e autorizo o acesso do aluno(as) acima citados(as) aos
prontuários solicitados.

Belém, 26 de junho de 2018.


Dr. João Paulo Mendes Filho
Diretor Técnico do CEMEC



ANEXO D: APROVAÇÃO DO CÔMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA DOSE DE LEVOTIROXINA NOS DIVERSOS TIPOS DE HIPOTIREOIDISMO NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)

Pesquisador: ANA AUGUSTA MOTTA OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 83546618.8.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.738.341

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de TC de Graduação do Curso de Medicina, cujo tema é "AVALIAÇÃO DA DOSE DE LEVOTIROXINA NOS DIVERSOS TIPOS DE HIPOTIREOIDISMO NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)" e que tem como objetivo primário "Avaliar a dose de levotiroxina (LT4) nos diversos tipos de hipotireoidismo". Os autores propõem um estudo de corte transversal, descritivo e quantitativo, que será realizado no centro de especialidades médicas do CESUPA (CEMEC), usando os dados contidos em 200 prontuários de pacientes com hipotireoidismo atendidos no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Serão incluídos, como participantes, prontuários de pacientes com diagnóstico de hipotireoidismo atendidos no centro de especialidades médicas do CESUPA e excluídos pacientes cujo prontuário esteja ilegível. Os dados serão organizados no software Excel e Word versão 2007, na forma de tabelas e gráficos, contendo valores absolutos e relativos das variáveis sociodemográficas / clínicas e a análise estatística usar-se-á programa estatístico Bioestat for Windows versão 5.3 e as técnicas estatísticas descritiva e não paramétrica. A diferença estatística significativa será realizada por meio da aplicação de teste estatístico - não paramétrico como o teste qui-quadrado, considerando o nível de significância menor ou igual a 0,05.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Av. Nazaré, 630

Bairro: Nazaré

CEP: 66.035-170

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2100

Fax: (91)3212-9544

E-mail: cep@cesupa.br

Continuação do Parecer: 2.738.341

Avaliar a dose de levotiroxina(LT4) nos diversos tipos de hipotireoidismo.

Objetivo Secundário:

- Avaliar se há diferença na dosagem de LT4 de um mesmo tipo de patologia entre os gêneros.
- Avaliar se há diferença de LT4 de uma mesma etiologia entre as faixas etárias.
- Diferenciar a dosagem de LT4 entre os pacientes com câncer que precisam de supressão e os que não precisam.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os autores identificam que os riscos da pesquisa estão relacionados o sigilo das informações coletadas e isto causar constrangimento. Para contornar o instrumento coleta será codificado alfanumericamente.

Benefícios: Os identificados pelos autores é melhor compreensão do hipotireoidismo, o que pode tornar o tratamento mais efetivo e como consequência melhor qualidade de vida para pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Um estudo com relevância, uma vez que com os resultados que forem obtidos poderão dar subsídios para melhor promoção da qualidade de vida do paciente com hipotireoidismo

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Nenhuma. Todas as sugestões foram acatadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

ver acima.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ver parecer consubstanciado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1064767.pdf	19/06/2018 13:21:39		Aceito
Cronograma	Cronogramaatualizado.docx	19/06/2018 13:20:06	Lucas Ivanilson Guedes Henriques	Aceito

Endereço: Av. Nazaré, 630

Bairro: Nazaré

CEP: 66.035-170

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2100

Fax: (91)3212-9544

E-mail: cep@cesupa.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



Continuação do Parecer: 2.738.341

Cronograma	Cronogramaatualizado.docx	19/06/2018 13:20:06	Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura.docx	19/06/2018 13:19:31	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito
Outros	Instrumentodecoleta.docx	24/04/2018 08:33:44	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito
Outros	carta.pdf	20/03/2018 15:46:22	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	27/01/2018 12:13:28	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	aceitacoorientador.docx	27/01/2018 12:07:52	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	aceiteorientador.docx	27/01/2018 12:07:33	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_da_plataforma.docx	27/01/2018 12:00:16	Lucas Ivanilson Guedes Henriques Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 26 de Junho de 2018

Assinado por:
PATRICK ABDALA FONSECA GOMES
(Coordenador)

Endereço: Av. Nazaré, 630
Bairro: Nazaré CEP: 66.035-170
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)4009-2100 Fax: (91)3212-9544 E-mail: cep@cesupa.br