



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



REPOSIÇÃO DE LEVOTIROXINA NO HIPOTIREOIDISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Beatriz Freitas Brunetto¹

Bruna Martuscelli Hernandez¹

Gabriela Carnevalle Mussi¹

Giulia Aiello Prestes Saviato¹

Juliana Silva dos Santos¹

Letícia Santos do Carmo¹

Paulo Maccagnam²

Christiane Nicolau Coimbra²

Ricardo Diniz²

Nayara Cavalcanti Aires²

Eliane Marta Quinones²

1- Acadêmico (a) do curso de Medicina, Universidade Metropolitana de Santos.

2- Docente do curso de medicina, Universidade Metropolitana de Santos.

RESUMO:

O hipotireoidismo é uma condição clínica caracterizada pela insuficiência da glândula tireóide em produzir hormônios tireoidianos necessários para as demandas do metabolismo. Surge mais frequentemente em mulheres, sobretudo mais velhas. É subdividido em hipotireoidismo evidente, quando os valores de T4 forem menores que os valores de referência populacional, e hipotireoidismo subclínico, quando os valores de T4 estiverem dentro dos valores de referência populacional. O hipotireoidismo evidente pode ser subdividido de acordo com o nível de disfunção da tireóide. Os sinais clínicos do hipotireoidismo podem ser subjetivos e variar de acordo com os níveis bioquímicos de T4, idade, sexo e tempo de início entre o diagnóstico e o tratamento do hipotireoidismo, além de cursarem com sintomas comuns de fadiga, intolerância ao frio, constipação, pele seca e alterações na voz. A monoterapia com a levotiroxina sintética

é a base do tratamento e deve ser iniciado assim que o diagnóstico de hipotireoidismo for feito. É indicado que essa medicação seja ingerida uma hora antes da refeição porque a absorção da levotiroxina é diminuída caso o medicamento seja tomado após a ingestão de alimentos. O objetivo do tratamento é reduzir os sintomas e prevenir complicações a longo prazo.

Palavras-chave: hipotireoidismo, levotiroxina.

ABSTRACT:

Hypothyroidism is a clinical condition characterized by the failure of the thyroid gland to produce the hormones that are necessary for the metabolism demands. It appears more often in women, especially elder women. It is subdivided into overt hypothyroidism, when T4 values are less than the population reference values, and subclinical hypothyroidism, when T4 values are within the population reference values. Overt hypothyroidism can be subdivided according to the level of thyroid dysfunction. Clinical signs of hypothyroidism can be subjective and vary according to biochemical T4 levels, age, sex and time of onset between diagnosis and treatment of hypothyroidism, in addition to common symptoms of fatigue, cold intolerance, constipation, dry skin and voice changes. Monotherapy with synthetic levothyroxine is the mainstay of treatment and should be started as soon as the diagnosis of hypothyroidism is made. The recommendation is that this medication is taken one hour before a meal because the absorption of levothyroxine is reduced if the medication is taken after eating. The goal of the treatment is to reduce symptoms and prevent long-term complications.

Keywords: hypotireoidism, levotiroxin

1. INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma condição clínica comum caracterizado pela insuficiência da glândula tireóide em produzir os hormônios tireoidianos necessários para as demandas metabólicas do organismo.^{1,2} Por consequência, a concentração do hormônio tireoestimulante (TSH) encontra-se acima do seu valor referencial, em contrapartida, as concentrações de tiroxina livre (T4), abaixo.³ Surge mais frequentemente em mulheres em relação aos homens¹, sobretudo em mulheres mais velhas, em que a tireoidite autoimune é comum.² As doenças cardiovasculares



são prevalentes em indivíduos com hipotireoidismo e podem estar relacionadas a síndrome metabólica.³ As principais etiologias são a deficiência de iodo advindo da dieta² e a tireoidite de Hashimoto (tireoidite crônica autoimune).⁴ Outras causas importantes incluem distúrbios congênitos da tireóide, cirurgia e irradiação da tireóide anterior, drogas como carbonato de lítio ou amiodarona, e distúrbios pituitários e hipotalâmicos. Em todo o mundo, a deficiência de iodo dietético continua sendo uma causa importante.

Habitualmente, pode ser dividido de acordo com o seu tempo de início, sendo congênito ou adquirido, também de acordo com a sua gravidade (aberta ou leve) e conforme o nível de disfunção da tireóide (primária, secundária, terciária² e periférico). O hipotireoidismo primário é caracterizado pela deficiência T3 e T4,³ sendo a tireoidite crônica autoimune (Hashimoto) a causa mais comum.⁵ Em contrapartida, o secundário tem como causa a deficiência de TSH; e o terciário, carência de hormônio liberador de tireotropina.²

As manifestações clínicas mais comuns em adultos com hipotireoidismo são fadiga, letargia, intolerância ao frio, ganho de peso, constipação, pele seca,³ alterações no tom de voz.⁴ Menos frequente, em indivíduos com a tireóide hipoativa, pode-se observar síndrome do túnel do carpo, apneia do sono, hiperplasia pituitária, derrames pleurais, depressão, galactorréia e hiponatremia.^{2,4}

Quando suspeito o hipotireoidismo, o diagnóstico pode ser rapidamente confirmado ou excluído através de exames laboratoriais,² os quais apresentam maior especificidade e sensibilidade em relação a história clínica, que muitas vezes é ausente ou inespecífica.⁵ A avaliação laboratorial ideal para medir a função tireoidiana e descobrir se de fato ela está hipofuncionante é a dosagem de TSH sérica e de T4 livre.¹ Algumas condições como gravidez, medicamentos ou doenças podem confundir a interpretação dos resultados dos exames, dificultando o diagnóstico.⁵

As classificações dos subtipos de hipotireoidismo se darão de acordo com a análise laboratorial dos exames referidos acima. O hipotireoidismo primário é manifestado por um TSH sérico elevado com um nível sérico baixo de T4 livre. Já no hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico), o T4 livre está baixo e o TSH não está adequadamente elevado. Um nível elevado de TSH sérico com um nível de T4 livre no soro de faixa normal é consistente com o hipotireoidismo subclínico.¹ Em pacientes nos quais o hipotireoidismo central é suspeito

deve-se pedir exames laboratoriais de imagens complementares para avaliar o hipotálamo e a hipófise para assim excluir ou confirmar a suspeita diagnóstica.⁵

Após a confirmação do diagnóstico de hipotireoidismo, o tratamento com reposição hormonal é iniciado, sendo realizado frequentemente com levotiroxina ao longo da vida. Esta, tem por objetivo reduzir os sintomas e prevenir complicações a longo prazo, exceto nos casos em que o hipotireoidismo é causado por formas transitórias de tireoidite ou por drogas que podem ser descontinuadas.⁶ Se não tratado, pode evoluir.

A substituição por levotiroxina sintética (LT4) é a base da terapia, desde que haja um eixo hipotálamo-hipófise-tireóide intacto. A dose da medicação depende da idade do paciente, da presença de doença cardíaca, da etiologia e da gravidade do hipotireoidismo, e é titulada até que os níveis de TSH atinjam um estado de equilíbrio⁵ e se normalizem. A levotiroxina é classificada como um medicamento de índice terapêutico estreito, indicando que pequenas diferenças na dose ou concentração sanguínea podem levar a falhas terapêuticas⁶ ou a reações adversas à ação hormonal da tireóide excessiva ou diminuída.² Devido a isso, é fundamental realizar um estreito controle durante o tratamento e ficar atento a diversas condições⁶ fisiológicas, para-fisiológicas ou patológicas, que podem alterar a absorção de Levotiroxina no corpo humano⁷, impedindo que o paciente consiga atingir a meta terapêutica ideal e resultando no aparecimento de algumas queixas relacionadas ao hipotireoidismo.³ A absorção de levotiroxina pode de fato ser prejudicada pela idade, conformidade do paciente, jejum, ingestão de certos alimentos ou por algumas drogas, que aceleram o metabolismo e/ ou a excreção do fármaco. Além disso, muitas doenças gastrointestinais podem alterar a biodisponibilidade da levotiroxina. Portanto, o desenvolvimento de novas formulações orais de levotiroxina, além de comprimidos sólidos, foram imprescindíveis para solucionar tal problema. Recentemente, duas conformações foram propostas, a líquida e a forma de softgel, representando uma abordagem terapêutica inovadora, eficaz e acessível para pacientes com hipotireoidismo que apresentam problemas de absorção desse fármaco.⁷ Além da monoterapia com levotiroxina também está disponível a terapia combinada de levotiroxina-liotironina, porém a terapia combinada geralmente não apresenta melhores resultados.³

2. OBJETIVOS



O presente trabalho tem como objetivo elucidar a relevância da reposição de levotiroxina no tratamento de pacientes com hipotireoidismo. Além disso, pretende-se comparar os achados da literatura bibliográfica encontrada na base de dados indexadora utilizada, nesse caso, Medline, via Pubmed, e Embase.

3. METODOLOGIA E ESTRATÉGIA DE AÇÃO

As informações foram obtidas através de busca realizada na base de dados Medline (via Pubmed) e Embase. A pesquisa foi feita por meio dos Mesh Terms: “hipotireoidismo”; "levotiroxina"; "tratamento". Foram utilizados 12 dos artigos encontrados. Os critérios de inclusão foram estudos que relacionam a reposição de levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo. Os critérios de exclusão foram estudos que não estabelecem essa relação.

4. DESENVOLVIMENTO

Diante dos resultados obtidos nos artigos analisados, foi observado que o tratamento com a levotiroxina tem o objetivo de reduzir os sintomas do hipotireoidismo e prevenir complicações a longo prazo. Ademais, o tratamento deve ser individualizado de acordo com o quadro clínico, idade, peso corporal, presença de doença cardíaca, etiologia e gravidade do hipotireoidismo apresentado pelo paciente.

4.1 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é um distúrbio da glândula tireóide causado pela deficiência de hormônio tireoidiano. É caracterizado pelo aumento das concentrações séricas de TSH. É subdividido em hipotireoidismo evidente, quando os valores de T4 for menor que os valores de referência populacional, e hipotireoidismo subclínico, quando os valores de T4 estiver dentro dos valores de referência populacional.¹



O hipotireoidismo evidente pode ser subdividido de acordo com o nível de disfunção da tireóide em primário, secundário e terciário. O hipotireoidismo primário é a principal manifestação de hipotireoidismo em áreas com iodo suficiente e a causa mais comum é a tireoidite autoimune (tireoidite de Hashimoto), a qual é diagnosticada com uma concentração sérica de TSH acima dos valores de referência, baixos níveis de T4 livre e altas concentrações de anticorpos antitireoidianos.^{3,5} O hipotireoidismo secundário é causado por uma subprodução de TSH pela glândula pituitária e o terciário é causado pela deficiência do hormônio liberador de tireotropina e hipotireoidismo periférico.⁶

O hipotireoidismo central e periférico são raros mas podem levar a um hipotireoidismo grave. O hipotireoidismo central, que inclui o secundário e o terciário, se caracteriza por uma concentração normal ou baixa de TSH e uma concentração extremamente baixa de T4 livre. Já o hipotireoidismo periférico está relacionado com a expressão da enzima desidase tipo 3 que inativa o hormônio da tireóide.³

Como já descrito, a tireoidite de Hashimoto é a causa mais comum de hipotireoidismo em áreas de suficiência de iodo. Essa tireoidite é uma tireoidite autoimune a qual costuma acometer sete vezes mais as mulheres e sua incidência aumenta durante a vida.² Nesses casos o sistema imunológico produz anticorpos contra a glândula tireóide, sendo assim, um achado no exame histológico é a infiltração linfocítica difusa da glândula associado a presença de anticorpos, como a antitireoperoxidase (ATPO).^{2,5,6} Por esse motivo, a detecção de anticorpos séricos da tireóide é um achado importante no diagnóstico da tireoidite autoimune e, mesmo quando não há alteração da função tireoidiana, faz-se necessário um acompanhamento do paciente, pois pode evoluir para um quadro de hipotireoidismo.⁵ Além disso, sua autoimunidade evidencia uma predisposição genética com herança autossômica. A glândula tireóide, nesse tipo de tireoidite, costuma não ser palpável ou difundida, apresenta consistência firme e contorno irregular.²

Os sinais clínicos do hipotireoidismo podem ser subjetivos e variar de acordo com os níveis bioquímicos de T4, idade, sexo e tempo de início entre o diagnóstico e o tratamento do hipotireoidismo, além de geralmente cursarem com sintomas comuns de fadiga, intolerância ao frio, constipação, pele seca e alterações na voz.^{3,5} Em um estudo de caso-controle realizado

em pacientes com hipotireoidismo recém-diagnosticados 30% apresentaram sintomas e 17% dos controles de eutireóide tinham ao menos uma queixa não específica.² A imprecisão clínica diagnóstica do hipotireoidismo é atribuída a uma apresentação clínica de sintomas variados e semelhantes, pelo início gradual e pelo fato de não existir nenhum sintoma específico que possa prever definitivamente o seu diagnóstico.^{2,6} Contudo, sintomas recentes ou que surgem em combinação são mais propensos a indicar hipotireoidismo.²

O uso dos sintomas para o diagnóstico hipotireoidismo, apesar de não ser definitivo, pode ser mais bem sucedido dependendo do grupo populacional estudado, sendo os sintomas em homem e jovens mais precisos do que em mulheres e em pessoas mais velhas.⁶ A precisão diagnóstica em pacientes idosos é cada vez menor por apresentarem menos sinais e sintomas clássicos e mais inespecíficos do que nas outras populações mais jovens, contudo o aumento na gravidade desses sintomas pode prever o diagnóstico, pois alterações em sete ou mais sintomas no ano anterior faz com que aumente a probabilidade de hipotireoidismo.³

As implicações clínicas as quais o hipotireoidismo está relacionado são devido a um efeito negativo da diminuição dos hormônios tireoidianos circulantes sobre o metabolismo basal que afetam todos os principais órgãos.³ Em pacientes com hipotireoidismo, o sistema cardiovascular tem maior foco, sendo o mais estudado entre os sistemas, além disso pacientes com hipotireoidismo têm maior prevalência de doenças cardiovasculares e muitas vezes têm características de síndrome metabólica, incluindo hipertensão, aumento da circunferência abdominal e dislipidemia, uma vez que os hormônios tireoidianos estão presentes e atuam no coração por diversos mecanismos, além de ter efeitos na circulação periférica.^{1,3,5,11}

Os hormônios tireoidianos irão atuar por meio de diversos mecanismos no coração, sendo responsáveis por regular a expressão gênica cardíaca, atuar a nível celular dos cardiomiócitos e na atividade dos canais iônicos (sódio, cálcio, potássio) localizados nas membranas celulares dessas células.¹¹ Além disso existem receptores dos hormônios tireoidianos no miocárdio e no endotélio vascular, que são responsáveis pela regulação de processos teciduais como no tônus vascular e na produção endotelial de óxido nítrico.¹¹ Assim, os hormônios tireoidianos no hipotireoidismo vão interferir em mecanismos cardíacos, resultando no aumento da resistência vascular, diminuição do débito cardíaco, diminuição da função ventricular esquerda e alterações em marcadores de contratilidade cardiovascular.³



Como a apresentação clínica do hipotireoidismo muitas vezes é inespecífico, se faz necessário dosagens laboratoriais para diagnóstico definitivo, sendo a dosagem de TSH sérico considerado a primeira linha de diagnóstico. É importante ressaltar que as faixas de referência do TSH sérico são motivo de debate, pois o melhor nível para o paciente difere conforme a idade, sexo e origem étnica. Porém, os níveis tipicamente considerados normais em indivíduos sem a doença são de 0,4 mU/L a 4,0 mU/L.^{2,5,6} Para o diagnóstico também se faz a dosagem de T4 livre.

Outros dosagens laboratoriais são bem vindas, pois no hipotireoidismo pode haver outras alterações laboratoriais, tais como: creatina elevada, hiponatremia, hiperprolactinemia, hiperlipidemia, etc. Sendo assim, esses exames são importantes para que, caso ocorra efeitos secundários à doença, eles sejam detectados e tratados. A hiperlipidemia, por exemplo, é um achado comum e é de extrema importância, pois ele vai aumentar o risco cardiovascular do paciente, sendo necessário seu acompanhamento e tratamento.^{2,5} No hipotireoidismo central, o T4 livre se apresentará baixo, porém o TSH sérico estará baixo ou normal, sendo necessário os exames de imagem para diagnóstico da causa.⁵ Ademais, a dosagem de anticorpos antitireoidianos, como a ATPO, auxilia no diagnóstico da etiologia autoimune (tireoidite de Hashimoto).⁶

4.2 Tratamento para hipotireoidismo

O tratamento deve ser iniciado assim que o diagnóstico de hipotireoidismo for feito, exceto nos casos em que a doença é causada por formas transitórias de tireoidite ou por drogas que podem ser descontinuadas.⁶ A monoterapia com a levotiroxina sintética é a base do tratamento, uma vez que a terapia combinada não se mostrou mais eficaz.³ O objetivo é reduzir os sintomas e prevenir complicações a longo prazo.⁶

A levotiroxina é um isômero da tiroxina (T4) que possui uma meia-vida de 7 dias, o que permite uma dosagem diária.⁹ Pode ser utilizada no tratamento de outras doenças tireoidianas, como, bócio eutireóideo, bócio multinodular, déficit pós cirúrgico, pós tratamento radiometabólico em pacientes com câncer de tireóide. Após a ingestão da levotiroxina, uma fração dela é absorvida no estômago, mas sua maior parte é absorvida no intestino delgado, principalmente no duodeno e no jejuno. O pH gástrico é um dos principais fatores que influenciam na absorção

da levotiroxina no estômago. O aumento do pH gástrico, contribui para uma menor capacidade de absorção deste fármaco.

Existem outras condições que prejudicam o metabolismo e a absorção da levotiroxina. Dessa forma, é indicado que essa medicação seja ingerida uma hora antes da refeição porque a absorção da levotiroxina é diminuída caso o medicamento seja tomado após a ingestão de alimentos. Outros fatores como: adesão do paciente, idade (a absorção de T4 é diminuída em pacientes idosos), sulfato ferroso, outras drogas (rifampicina, antiepiléticos) e doenças gastrointestinais, podem aumentar ou diminuir a absorção e o metabolismo da levotiroxina no paciente.⁵ No caso da reposição com L-T4 em pacientes idosos, deve haver maior cautela, por serem pertencentes a um grupo com maiores riscos cardiovasculares. Nesse caso, as doses iniciais e de manutenção devem ser monitoradas para evitar complicações cardíacas.⁸ Entretanto, os benefícios do uso da levotiroxina em pacientes idosos foi visualizado através da melhoria na qualidade de vida dos pacientes, além de melhorar o perfil lipídico e preservar a função renal em pacientes idosos com hipotireoidismo.¹⁰

A dose ideal de levotiroxina para pacientes com hipotireoidismo está relacionada ao peso corporal, a idade, presença de doença cardíaca, etiologia e da gravidade do hipotireoidismo do paciente. A dose mais aceita seria cerca de 1,8 g por kg em adulto.^{2,5,6} Há um consenso entre a maior parte das diretrizes sociais internacionais que a decisão de tratamento deve ser individualizada, por exemplo, em bebês e crianças pequenas a dose de L-T4 tem necessidade de ser mais alta, porém em pacientes portadores de doença arterial coronariana ou com idade superior a 50 anos recebem uma dose inicial mais baixa, pelo risco cardiovascular, pois o tratamento pode exacerbar a isquemia do miocárdio e arritmias.^{2,5,6,8,11} A gravidez também vai aumentar a exigência de dose de tiroxina, devido ao aumento da degradação do medicamento pela deiodinase placentária. Nesse caso, deve-se visar alcançar os níveis TSH na metade inferior da faixa específica do trimestre.²

A má adesão ao tratamento é a causa mais comum de níveis elevados de TSH em pacientes com doses adequadas de hormônio tireoidiano. Por conta de uma necessidade de jejum para a ingestão da L-T4, a utilização da medicação antes de dormir pode ser uma alternativa para pacientes que encontram dificuldades com a dose matinal.¹

Após o início da terapia com a levotiroxina, o TSH sérico deve ser medido para que exista uma monitorização da substituição. Os níveis do TSH podem levar até 4 meses para normalizar após o início do tratamento. Ademais, é recomendado que o TSH seja medido de 6 a 8 semanas após o início ou alguma alteração nas doses de levotiroxina. Em todos os pacientes a dose do medicamento é ajustada até que os níveis de TSH sejam normalizados e que o objetivo do tratamento seja alcançado.⁹

4.2 Resultados na absorção dos medicamentos Synthroid, PuranT4 ou genérico em pacientes com hipotireoidismo

Os medicamentos utilizados para o tratamento de hipotireoidismo são o Synthroid®, Puran T4® ou a levotiroxina genérica.¹² O hormônio T4 sintético que é encontrado no Synthroid® é idêntico ao produzido pela glândula tireóide. A biodisponibilidade encontrada no Synthroid® em comprimidos, quando comparada com a mesma dose de levotiroxina sódica, é de aproximadamente 93%.¹³

Um ensaio clínico randomizado realizou uma comparação na efetividade da levotiroxina de referência (no caso, o Synthroid®) e da levotiroxina genérica. Foram excluídos pacientes com doença gastrointestinal ou uso de medicamentos que pudessem afetar a absorção ou a ação da levotiroxina. Foi visto que a concentração de TSH foi menor no grupo em uso de Synthroid®, após 8 semanas de uso, comparada ao grupo em uso da levotiroxina genérica, não havendo diferença nos níveis de T4 livre e T3. Quando a análise foi realizada de acordo com a doença de base, a diferença nos níveis de TSH esteve presente apenas nos pacientes com hipotireoidismo congênito e não nos pacientes com hipotireoidismo adquirido. Nota-se, então, que não há diferença significativa nos usos de medicamentos genéricos ou dos medicamentos comerciais, tendo, ambos, o mesmo efeito nos níveis séricos do TSH.¹²

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos artigos pesquisados, verificou-se que o hipotireoidismo é permanente na maior parte dos casos e exige terapia com reposição de hormônio tireoidiano ao longo da vida. O



tratamento deve ser iniciado assim que o diagnóstico de hipotireoidismo for feito e, em caso subclínico, a maioria das diretrizes sociais internacionais tem em consenso que a decisão de tratamento deve ser individualizada tendo em mente a idade, taxa de elevação do TSH, risco de doenças cardiovasculares, sintomas e outras comorbidades do paciente. Geralmente é aceito que níveis de TSH acima de 10 mIU/L devem ser tratados. A monoterapia com a levotiroxina sintética é a base do tratamento, uma vez que a terapia combinada não se mostrou mais eficaz. Para a dose ideal é necessário avaliar o peso corporal e idade do paciente e, inicialmente, ser dada uma dose na extremidade inferior da necessidade prevista para evitar efeitos colaterais. As reações adversas do tratamento estão relacionadas à ação hormonal excessiva, podendo causar taquiarritmia atrial e perda óssea aumentada, por exemplo. Alguns fatores podem influenciar a absorção da levotiroxina como idade, período de jejum, ingestão de certos alimentos, alguns medicamentos e doenças gastrointestinais. Foi observado que o pH gástrico também pode afetar a absorção de levotiroxina, por esse motivo a recomendação é ingerir a medicação cerca de 1 hora antes da refeição. O objetivo do tratamento será reduzir os sintomas de hipotireoidismo e prevenir suas complicações a longo prazo.

6. REFERÊNCIAS

1. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hipotireoidismo: uma atualização. *Sou um médico de família*. 2012 Ago 1;86(3):244-51. PMID: 22962987.
2. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet*. 2004 Mar 6;363(9411):793-803. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15696-1. PMID: 15016491.
3. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1550-1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28336049; PMCID: PMC6619426.
4. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber KA; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. *Clinical*



- practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL. Erratum in: *Endocr Pract.* 2013 Jan-Feb;19(1):175. PMID: 23246686.
5. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am.* 2012 Mar;96(2):203-21. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.005. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22443971.
 6. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther.* 2019 Sep;36(2):47-58. doi: 10.1007/s12325-019-01080-8. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31485975; PMCID: PMC6822815.
 7. Ianiro G, Mangiola F, Di Rienzo TA, Bibbò S, Franceschi F, Greco AV, Gasbarrini A. Levothyroxine absorption in health and disease, and new therapeutic perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(4):451-6. PMID: 24610609.
 8. Effraïmidis G, Watt T, Feldt-Rasmussen U. Levothyroxine Therapy in Elderly Patients With Hypothyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Mar 12;12:641560. doi: 10.3389/fendo.2021.641560. PMID: 33790867; PMCID: PMC8006441.
 9. Chakera AJ, Pearce SH, Vaidya B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug Des Devel Ther.* 2012;6:1-11. doi: 10.2147/DDDT.S12894. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22291465; PMCID: PMC3267517.
 10. Zhao C, Wang Y, Xiao L, Li L. Efeito da Levotiroxina em Pacientes Idosos com Hipotireoidismo Subclínico: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. *Endocrinol Frontal (Lausanne).* 2022 Jul 14;13:913749. doi: 10.3389/fendo.2022.913749. PMID: 35909574; PMCID: PMC9329610.
 11. Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Oct 21;11:591588. doi: 10.3389/fendo.2020.591588. PMID: 33193104; PMCID: PMC7609906.



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



12. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hipotireoidismo Congênito [Internet]. [cited 2022 Oct 30]. Available from: http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/hipotireoidismo_congenito.pdf
13. Br. WWW.ABBOTTBRASIL.COM [Internet]. Available from: https://dam.abbott.com/pt-br/documents/pdfs/nossas-bulas/s/BU%2012_Synthroid_profissional_FINAL.pdf