

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Priscila de Melo Franciscon

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-
MENOPASADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Uberaba

2018

Priscila de Melo Franciscon

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-
MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Patologia Humana, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Borges

Uberaba

2018

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

F893a Franciscon, Priscila de Melo
Avaliação da densidade mineral óssea em mulheres pré-menopausadas
com tireoidite crônica autoimune / Priscila de Melo Franciscon. – 2018.
118 f. : il., fig., tab.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -- Universidade Federal
do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2018
Orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Borges

1. Saúde da mulher. 2. Tireoidite autoimune. 3. Calcitonina. 4. Densidade
óssea. 5. Osteoporose. I. Borges, Maria de Fátima. II. Universidade Federal
do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.99

Priscila de Melo Franciscon

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-
MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Patologia Humana, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Uberaba, 29 de agosto de 2018.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Maria de Fátima Borges
Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM

Profa. Dra. Heloísa Marcelina Cunha Palhares
Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM

Prof. Dr. Paulo Tannus Jorge
Universidade de Uberlândia - UFU

Aos meus pais, Carlos e Maria Conceição e ao meu irmão Raphael que são meu porto seguro, minha fonte e exemplo de amor incondicional, respeito, cuidado. Que me incentivam a lutar pelos meus sonhos e a procurar ser uma pessoa melhor a cada dia. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria de Fátima Borges, minha querida orientadora, que sempre acreditou em meu trabalho desde a época de acadêmica e me incentivou na realização deste mestrado. Agradeço pelo aprendizado constante, pela convivência e pelo carinho com que sempre me tratou.

À Profa. Dra. Elisabete Aparecida Mantovani Rodrigues de Resende, Profa. Dra. Beatriz Hallal Jorge Lara, Profa. Dra. Heloísa Marcelina da Cunha Palhares, Profa. Beatriz Pires Ferreira e Profa. Elvi Cristina Rojas Fonseca pelos ensinamentos durante a residência e por continuarem me estimulando e torcendo pelo meu sucesso.

À nutricionista Adriana Paula da Silva e à biomédica Janaíne Machado Tomé pelo apoio na análise estatística deste projeto e pela contribuição amistosa na organização referencial desta dissertação, por transmitirem tranquilidade e estarem sempre dispostas a ajudar.

À Dra. Luciana Barbosa pela disponibilidade em contribuir para a liberação para realização dos exames de densitometria óssea no HC-UFTM, ao Dr. Danilo da Silva Cunha pela análise de todos os exames realizados e às funcionárias do setor de densitometria, Gilcileia e Lilane, por realizarem todos os exames.

À toda equipe do laboratório central do HC-UFTM por realizarem a coleta e avaliação laboratorial.

À todas as pacientes do ambulatório de tireoide e à todas as voluntárias funcionárias do HC-UFTM que aceitaram participar deste trabalho e se disponibilizaram em realizar todos os exames.

Aos amigos desde a época do colégio, faculdade e residência que continuam se fazendo presentes em minha vida.

Aos meus pais, que são o meu bem mais precioso e que nunca mediram esforços para oferecer o melhor para nossa família e nos ver felizes e realizados.

Ao meu irmão Raphael pelo cuidado, por sempre me incentivar e se alegrar com minhas conquistas e à minha cunhada Flávia pelo carinho de sempre.

À Deus agradeço por me cuidar e abençoar, guiar meus passos, me cercar de pessoas especiais e me permitir realizar todos os dias o que mais amo, a Medicina com amor.

RESUMO

Introdução: A deficiência de calcitonina foi reportada na tireoidite crônica autoimune (TCA). O desequilíbrio da secreção e ação dos hormônios envolvidos na homeostase e metabolismo do cálcio e fósforo, incluindo a calcitonina, presumivelmente podem alterar as concentrações dos componentes minerais ósseos, a ação acoplada dos osteoblastos e osteoclastos que atuam nos processos de remodelação óssea, levando a alterações da massa óssea, resultando em osteopenia/osteoporose. **Objetivo:** investigar alterações da massa óssea em mulheres com TCA, e presumivelmente deficientes em calcitonina. **Métodos:** Selecionamos 45 mulheres pré-menopausadas com TCA assistidas no ambulatório de tireoide. Destas, 33 realizaram exames bioquímicos e hormonais para excluir comorbidades, avaliar metabolismo ósseo e densitometria óssea (DXA, aparelho Lunar DPX GE Prodigy); 26 atenderam aos critérios de inclusão sendo comparadas a 26 mulheres saudáveis (grupo GC) pareadas por idade e índice de massa corpórea (IMC). A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS. Como todas as variáveis apresentaram normalidade, para comparações foi empregado teste t de Student e teste do Qui-quadrado e, para as correlações, teste de Pearson, com significância se $p < 0,05$. **Resultados:** Idade variou de 30;0 a 45;6 anos;meses (mediana TCA 37;11 e GC 35;3) e IMC foi $25,8 \pm 6,3$ no TCA e $27,5 \pm 5,6\text{Kg/m}^2$ no GC. Função tireoidiana mostrou-se adequada e as concentrações de cálcio, fósforo, magnésio, paratormônio, vitamina D foram normais em ambos os grupos. A densidade mineral óssea nas áreas padronizadas da coluna e fêmur foi normal e não apresentou diferença entre ambos, correlacionando-se positivamente apenas com IMC. **Conclusão:** Não se observou alteração de massa óssea na TCA comparada a pacientes saudáveis. A presumida deficiência de calcitonina inerente a esta condição clínica não resulta em osteopenia /osteoporose desde que outros fatores envolvidos na manutenção de massa óssea estejam adequados.

Palavras-chave: Tireoidite Autoimune. Calcitonina. Densidade Óssea. Osteoporose.

ABSTRACT

Introduction: Calcitonin deficiency has been reported in chronic autoimmune thyroiditis (ACT). The imbalance of secretion and action of the hormones involved in homeostasis of calcium and phosphorus metabolism, including calcitonin, may alter the concentrations of bone mineral components, the coupled action of osteoblasts and osteoclasts that act on the processes of bone remodeling, leading to changes in bone mass, resulting in osteopenia / osteoporosis.

Objective: to investigate changes in bone mass in women with ACT, presumably deficient in calcitonin. **Methods:** We selected 45 premenopausal women with ACT assisted in the thyroid outpatient clinic. Of these, 33 performed biochemical and hormonal exams to exclude comorbidities, to evaluate bone metabolism and densitometry (DXA, Lunar DPX GE Prodigy apparatus); 26 met the inclusion criteria compared to 26 healthy women (CG group) matched for age and body mass index (BMI). Statistical analysis was performed using the SPSS program. As all variables presented normality, for comparisons we used Student's t-test and Chi-square test and for the correlations Pearson test, with significance being $p < 0.05$. **Results:** Age varied from 30.0 to 45.6 years.months (median ACT 37.11 and CG 35.3) and BMI was 25.8 ± 6.3 and 27.5 ± 5.6 kg/m² in ACT and CG respectively. Thyroid function proved to be adequate and calcium, phosphorus, magnesium, parathormone and vitamin D concentrations were normal in both groups. The bone mineral density in the standard areas of the spine and femur was normal and showed no difference between the two groups, correlating positively only with BMI. **Conclusion:** There was no alteration of bone mass in the ACT compared to healthy patients. The presumed deficiency of calcitonin inherent to this clinical condition does not result in osteopenia / osteoporosis.

Keywords: Thyroiditis Autoimmune. Calcitonin. Bone Density. Osteoporosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Comparação dos valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore obtidos na coluna lombar (L1 – L4) entre as pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	54
Figura 2 - Comparação dos valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore obtidos no colo do fêmur entre as pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	54
Figura 3 - Comparação dos valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore obtidos no fêmur total entre as pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	54
Fluxograma 1 - Seleção das pacientes do grupo TCA	41
Quadro 1 - Diretriz para o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto (tireoidite crônica).....	22
Quadro 2 - Causas de baixa densidade mineral óssea.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados clínicos de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres do grupo comparativo (GC).....	48
Tabela 2 - Índice de Massa Corpórea (IMC) médio e distribuição segundo estado nutricional do grupo TCA e GC.....	49
Tabela 3 - Avaliação dos hormônios tireoidianos e sexuais entre o grupo TCA e GC, tempo de hipotireoidismo e dose de hormônio tireoidiano no grupo TCA.....	50
Tabela 4 - Concentrações séricas de paratormônio (PTH), vitamina D [25(OH)D], Cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg) e ingesta de cálcio alimentar entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	51
Tabela 5 - Comparação das concentrações séricas de vitamina D entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres do grupo comparativo (GC).....	52
Tabela 6 - Valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO), % e escores T e Z obtidos na coluna lombar (L1 – L4) de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	52
Tabela 7 - Valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO), % e escores T e Z obtidos no colo do fêmur de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	53
Tabela 8 - Valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO), % e escores T e Z obtidos no fêmur total de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	53
Tabela 9 - Comparação quanto à presença de baixa massa óssea ($z \leq -2,0$) e massa óssea adequada ($z > -2,0$) entre grupos TCA e GC.....	55
Tabela 10 - Correlações entre densidade mineral óssea (DMO) de L1 – L4 e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	57
Tabela 11 - Correlações entre Z-escore de L1 – L4 e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	58

Tabela 12 - Correlações entre densidade mineral óssea (DMO) do colo do fêmur e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	59
Tabela 13 - Correlações entre Z escore do colo do fêmur e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	60
Tabela 14 - Correlações entre densidade mineral óssea (DMO) do fêmur total e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	61
Tabela 15 - Correlações entre Z-escore do fêmur total e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC).....	62
Tabela 1a - Dados clínicos das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	97
Tabela 2a - Dados clínicos das mulheres do grupo comparativo (GC).....	98
Tabela 3a1 - Dados laboratoriais das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	99
Tabela 3a2 - Dados laboratoriais das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	100
Tabela 4a1 - Dados laboratoriais das mulheres do grupo comparativo (GC).....	101
Tabela 4a2 - Dados laboratoriais das mulheres do grupo comparativo (GC).....	102
Tabela 5a1 - Concentrações séricas de TSH, T4 livre, Anti-TPO, Anti-TG, tempo de hipotireoidismo e dose de hormônio tireoidiano das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	103
Tabela 5a2 - Concentrações séricas de LH, FSH e Estradiol (E2) e uso de anticoncepcional oral (ACO) das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	104
Tabela 6a1 - Concentrações séricas de TSH, T4 livre, Anti-TPO, Anti-TG das mulheres do grupo comparativo (GC)	105
Tabela 6a2 - Concentrações séricas de LH, FSH e Estradiol (E2) e uso de anticoncepcional oral (ACO) das mulheres do grupo comparativo (GC).....	106
Tabela 7a - Concentrações séricas de paratormônio (PTH), 25-Hidroxivitamina D [25(OH)D], cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), ingesta de Ca e uso de vitamina D das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	107

Tabela 8a - Concentrações séricas de paratormônio (PTH), 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), ingestão de Ca e uso de vitamina D das mulheres do grupo comparativo (GC).....	108
Tabela 9a1 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore da coluna lombar (L1 –L4) das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	109
Tabela 9a2 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do colo do fêmur das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	110
Tabela 9a3 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do fêmur total das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	111
Tabela 9a4 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do triângulo de Wards das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	112
Tabela 9a5 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do trocânter das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	113
Tabela 10a1 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore da coluna lombar (L1 –L4) das mulheres do grupo comparativo (GC).....	114
Tabela 10a2 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do colo do fêmur das mulheres do grupo comparativo (GC).....	115
Tabela 10a3 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do fêmur total das mulheres do grupo comparativo (GC).....	116
Tabela 10a4 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do triângulo de Wards das mulheres do grupo comparativo (GC).....	117
Tabela 10a5 - Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do trocânter das mulheres do grupo comparativo (GC).....	118

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRASSO - Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Anti-Tg – Anticorpo Anti-tireoglobulina

Anti-TPO – Anticorpo Anti-tireoperoxidase

Anti-Trab – Anticorpo Anti-receptor TSH

Ca - Cálcio

CT – Calcitonina

CTLA-4 – *Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4*

DG – Doença de Graves

1,25(OH)₂D – 1,25 dihidroxicolecalciferol/ dihidroxivitamina D

DM – Diabetes Melitus

DMO – Densidade Mineral Óssea

DP – Desvio Padrão

DTA – Doença Tireoidiana Autoimune

DXA - Absorciometria de raios-X de dupla energia

E2 – Estrógeno/ estradiol

FGF23 – Fator de Crescimento de Fibroblastos 23

FOXP3 – Gene/Proteína da família FOX

FSH - Hormônio folículo estimulante

GC – Grupo Comparativo

GH – Hormônio do Crescimento

GJ – Glicose sanguínea de jejum

HbA1C - Hemoglobina Glicada

Hb glicada – Hemoglobina Glicada

HC-UFTM – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

HDL-colesterol - Lipoproteína do colesterol de alta densidade

25(OH)D – 25 hidroxivitamina D

HLA-MHC DR3 – Antígeno leucocitário humano classe MHC DR3

HLA-MHC DR4 - Antígeno leucocitário humano classe MHC DR4

HLA-MHC DR5 – Antígeno leucocitário humano classe MHC DR5

HSC – Hipotireoidismo Subclínico

IL-1 – Interleucina 1

IL-2 – Interleucina 2

IL-4 – Interleucina 4

IL-5 – Interleucina 5

IL-6 – Interleucina 6

IL-11 – Interleucina 11

IMC – Índice de Massa Corpórea

INF- γ – Interferon gama

ISCD - Sociedade Internacional de Densitometria Clínica / *The International Society for Clinical Densitometry*

L1 – L4 – Vértebras lombares L1-L4

LATS - Sociedade Latino-Americana de Tireoide

LDL-colesterol - Lipoproteína do colesterol de baixa densidade

LH- Hormônio luteinizante

M-CSF – Fator estimulador de colônia de macrófagos

Mg – Magnésio

NHANES III - *National Health and Nutrition Examination Survey*

OMS - Organização Mundial de Saúde

P- Fósforo

PAAF – Punção Biópsia Aspirativa por Agulha Fina

PTH – Paratormônio

PTPN22 – Gene/ proteína tirosina fosfatase

OPG - Osteoprotegerina

RANK – Receptor bioativo fator nuclear KB

RANK-L – Ligante do ativador do receptor do fator nuclear KB

SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

SBPC/ML - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

T3 – Hormônio triiodotironina

TCA – Tireoidite Crônica Autoimune

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Tg – Tireoglobulina

TGF-beta – Fator de Crescimento Transformador Beta

TGI – Trato Gastrointestinal

TH – Tireoidite de Hashimoto

Th1 – Resposta Imune Celular Th1

Th2 – Resposta Imune Humoral Th2

T4l – Tiroxina livre

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

TPO - Tireoperoxidase

TSH – Hormônio Tireoestimulante

TSH-R – Receptor do TSH

UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro

US - Ultrassom

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1 DOENÇA TIREOIDIANA AUTOIMUNE (DTA).....	19
2.2 TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE (TCA).....	20
2.2.1 Diagnóstico da Tireoidite Crônica Autoimune	21
2.2.2 Tratamento da Tireoidite Crônica Autoimune	23
2.3 TECIDO ÓSSEO	24
2.3.1 Cálcio e Fósforo	25
2.3.2 Paratormônio	26
2.3.3 Calcitonina	27
2.3.4 Vitamina D	28
2.3.5 Fator de Crescimento de Fibroblastos 23 (FGF23)	28
2.4 OSTEOPENIA/OSTEOPOROSE	29
2.4.1 Causas	29
2.4.2 Diagnóstico – Densitometria Óssea	31
2.5 TIREOIDEITE E TECIDO ÓSSEO.....	32
3 JUSTIFICATIVA	37
4 HIPÓTESE	38
5 OBJETIVOS	39
5.1 OBJETIVO GERAL.....	39
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
6 CASUÍSTICA E MÉTODOS	40
6.1 NATUREZA DO ESTUDO	40
6.2 LOCAL DO ESTUDO	40
6.3 SUJEITOS DO ESTUDO.....	40
6.3.1 Critérios de Inclusão	41

6.3.2 Critérios de Exclusão	42
6.4 COLETA DE DADOS	42
6.4.1 Instrumentos de Coleta	42
6.4.2 Procedimentos para Coleta de Dados	42
6.4.3 Avaliação Antropométrica	43
6.4.4 Avaliação Laboratorial	43
6.4.5 Avaliação Densidade Mineral Óssea	46
6.5 ANÁLISE DOS DADOS/ESTATÍSTICA	47
7 RESULTADOS	48
8 DISCUSSÃO	63
9 CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
APÊNDICE A - Questionário para Coleta de Dados	81
APÊNDICE B - Ingesta Alimentar de Cálcio Diária	85
APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	86
APÊNDICE D - Aprovação do projeto no Comitê de ética em Pesquisa (CEP)	88
ANEXOS - Tabelas	97

1 INTRODUÇÃO

A tireoidite crônica autoimune (TCA) é a causa mais comum de hipotireoidismo espontâneo. A prevalência é variável, em geral 2 a 5%, chegando a 16% entre mulheres idosas e, com uma proporção mulheres:homens que pode variar de 5:1 a 20:1 (BINDRA; BRAUNSTEIN, 2006; EFFRAIMIDIS; WIERSINGA, 2014; HAWKINS et al., 1979, 1980; MASI, 1965; MAZZAFERRI, 1986; PRENTICE et al., 1990; TUNBRIDGE et al., 1977). A forma bociosa associa-se mais com a presença de antígenos do complexo de histocompatibilidade HLA-MHC DR5 e a forma atrófica ao DR3 (MCGREGOR; HALL, 1989).

A deficiência de calcitonina (CT) tem sido reportada na TCA (BODY et al., 1986; OISHI et al., 1984) tanto nas suas formas iniciais bociosas, denominada tireoidite de Hashimoto, mais frequente antes dos 40 anos, quanto nas formas atróficas (BORGES et al., 1998). O processo inflamatório clássico da TCA causa destruição não só das células foliculares, mas, secundariamente, das células C (LIMA; SANTOS; BORGES, 1998) levando à perda progressiva da capacidade de secretar calcitonina frente a estímulos como cálcio e pentagastrina (BODY et al., 1986; BORGES et al., 1998). Além disso a deficiência de vitamina D também vem sendo reportada em pacientes com TCA sendo objeto de estudos ainda não conclusivos (BOTELHO, 2014; BOZKURT et al., 2013; CHOI et al., 2014; MAZOKOPAKIS; KOTSIRIS, 2014; TAMER et al., 2011).

Calcitonina, vitamina D e paratormônio (PTH) atuam em equilíbrio sobre o metabolismo ósseo através dos ciclos de remodelação, para garantir homeostase do cálcio e fósforo sistêmico e manutenção da massa óssea. Situações que alteram as concentrações desses hormônios, interferem no acoplamento adequado entre reabsorção e formação óssea e, caso o processo de reabsorção prepondere, observa-se redução da massa óssea e consequente osteopenia/osteoporose (PAINTER; KLEEREKOPER; CAMACHO, 2006; PARFITT, 1994; ROSEN, 2017).

TCA atinge pacientes em larga faixa etária, envolvendo fases de desenvolvimento, gestação, amamentação, peri-menopausa. Nestas condições, as maiores necessidades de cálcio podem ser obtidas pelo aumento da absorção intestinal de cálcio promovida pela vitamina D, enquanto que a massa óssea poderia ser preservada pela ação protetora da calcitonina. Mediante os relatos de redução da reserva de calcitonina, e em alguns casos também de vitamina D, na TCA, surgiram questionamentos acerca das consequências destas deficiências para a massa

óssea (PEDERSEN et al., 1984; SAMAAAN; ANDERSON; ADAM-MAYNE, 1975; STEVENSON et al., 1979; WHITEHEAD et al., 1981).

Diante de tais questionamentos, propôs-se avaliar possíveis alterações da densidade mineral óssea, obtida através de densitometria óssea, em mulheres com diagnóstico de TCA, nas quais deficiência de calcitonina é presumida por relatos prévios (BODY et al., 1986; BORGES et al., 1998; OISHI et al., 1984) e, após exclusão de outros fatores interferentes, como idade e outras anormalidades hormonais que interferem no metabolismo ósseo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇA TIREOIDIANA AUTOIMUNE (DTA)

As doenças da glândula tireoide estão entre as alterações endócrinas mais comuns, sendo a prevalência das doenças tireoideanas autoimunes (DTAs) cerca de 5% na população geral, e com uma maior frequência entre as mulheres. Influências ambientais, genéticas, imunológicas e hormonais estão envolvidas na patogênese das DTAs. (BINDRA; BRAUNSTEIN, 2006; EFFRAIMIDIS; WIERSINGA, 2014).

A tireoglobulina (TG), o receptor de TSH (TSH-R) e a tireoperoxidase (TPO) constituem os principais antígenos envolvidos no processo de autoimunidade tireoidiana. O desenvolvimento da Tireoidite de Hashimoto (TH) ocorre quando se tem um ataque imunológico anormal contra esses antígenos tireoideanos mediado por células T e B, no qual os linfócitos T estimulam os linfócitos B a produzirem altos níveis de anticorpos contra estes antígenos (KIVITY et al., 2011; WEETMAN; DeGROOT, 2016; ZHA et al., 2014).

A DTA apresenta ao longo da sua história natural algumas fases, cursando inicialmente com testes normais de função tireoideana e anticorpos anti-tireoideanos ausentes no plasma. Em uma segunda fase, os anticorpos anti-tireoideanos são detectáveis no plasma e, à medida que a concentração dos mesmos aumenta, surge alteração das concentrações de TSH, com T4 livre permanecendo normal, marcando assim uma terceira fase, a de disfunção tireoideana subclínica. Numa quarta fase, essa disfunção subclínica, seja hipotireoidismo ou hipertireoidismo, evolui para disfunção clínica, caracterizada por alterações das concentrações tanto do TSH quanto do T4 livre. Como principal etiologia do hipotireoidismo tem-se a Tireoidite de Hashimoto (TH) e do hipertireoidismo a Doença de Graves (DG), sendo que a transição para a fase clínica é bem mais acelerada na DG em comparação à TH (EFFRAIMIDIS; WIERSINGA, 2014; WEETMAN; DeGROOT, 2016).

Dependendo do equilíbrio entre a resposta imune Th1 e Th2, tem-se a expressão clínica da doença tireoidiana autoimune em DG ou nas formas de TH atrófica ou com bócio. A forma de TH com bócio relaciona-se ao predomínio de imunidade celular via ativação da resposta Th1, com aumento da secreção de INF- γ , TNF- α e IL-2 e consequente apoptose das células foliculares tireoidianas e sua disfunção. A forma de TH atrófica relaciona-se ao predomínio de imunidade humoral, via ativação de resposta Th2, com aumento da secreção de IL-4 e IL-5, levando os linfócitos B antígeno-específicos a produzirem anticorpos anti-receptor de TSH (Anti-TRAb) bloqueadores de estímulo resultando em doença. Na Doença de Graves, as células

Th2 ativadas levam à produção de Anti-TRAb estimulador da glândula (TSATSOULIS, 2006; WEETMAN; DeGROOT, 2016).

2.2 TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE (TCA)

Tireoidite Crônica Autoimune (TCA) é caracterizada pela infiltração da tireoide por células inflamatórias e auto-anticorpos (anti-tireoperoxidase e anti-tireoglobulina) os quais perturbam a estrutura e função da glândula (DIKBAS et al., 2013). É a causa mais comum de hipotireoidismo em adultos sobretudo em mulheres (SHARMA; POLIWAL; PENDSE, 1990) e resulta da combinação de fatores ambientais (idade, sexo feminino, gravidez, ingestão de iodo, infecções), resposta imune e predisposição genética (CTLA-4, HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DR5, TSHR, FOXP3, PTPN22), que, em conjunto, desencadeariam uma reação inflamatória contra a glândula (NOVAIS, 2013).

Clinicamente pode se apresentar sob duas formas: forma bociosa, chamada de Tireoidite de Hashimoto (TH), e forma atrófica. A TH é caracterizada por infiltrado linfocítico difuso, com ocasionais centros germinativos, folículos tireoidianos contendo escasso coloide, fibrose, alterações oxifílicas, tais como as células de Hürthle ou Askanazy (células foliculares aumentadas de volume e com citoplasma granular). Na tireoidite crônica autoimune atrófica a glândula tireoide é pequena, com infiltrado linfocítico e fibrose substituindo o parênquima glandular (DAYAN; DANIELS, 1996).

Alguns autores reservam o termo Tireoidite de Hashimoto para a forma bociosa e com hipotireoidismo, entretanto a forma atrófica e/ou com hipotireoidismo clínico ainda não instalado, são consideradas por outros como manifestações da mesma doença com fenótipos clínicos diferentes e, assim os termos tireoidite de Hashimoto, tireoidite crônica, tireoidite linfocítica crônica e tireoidite autoimune poderiam se corresponder (VIEIRA; CARRILHO; CARVALHEIRO, 2008).

A TH resulta da incapacidade dos linfócitos T supressores em destruir clones de linfócitos sensibilizados por antígenos tireoidianos, com consequente citotoxicidade mediada por células "natural killer" e interação de linfócitos T helper com linfócitos B, produzindo anticorpos contra componentes tireoidianos. Na forma bociosa tem-se predomínio da imunidade celular via resposta Th1 e, na forma atrófica, da imunidade humoral via resposta Th2 (SZELIGA et al., 2002).

Em relação aos fatores ambientais, a alta ingestão de iodo, a deficiência de selênio, poluentes como fumaça de tabaco, doenças infecciosas como hepatite C crônica e certos

medicamentos estão implicados no desenvolvimento de tireoidite autoimune (AKAMIZU; AMINO, 2017).

2.2.1 Diagnóstico da Tireoidite Crônica Autoimune

Os critérios diagnósticos da tireoidite crônica autoimune baseiam-se no exame clínico e nos exames laboratoriais. O curso da doença varia, podendo o paciente apresentar função tireoidiana normal, hipotireoidismo primário clínico (TSH elevado e baixas concentrações de T4 livre), hipotireoidismo subclínico (TSH elevado com T4 livre normal) e, até uma fase transitória de hipertireoidismo (TSH normal ou reduzido com T4 livre aumentado) secundário ao processo destrutivo glandular decorrente da autoimunidade (BINDRA; BRAUNSTEIN, 2006). A progressão de hipotireoidismo subclínico, para hipotireoidismo manifesto ocorre em 3% a 5% dos pacientes por ano. Clinicamente a maioria dos pacientes são assintomáticos sendo que em 10 a 20% dos casos os sintomas de hipotireoidismo podem ser a queixa inicial do paciente (VILAR, 2016).

Ao exame físico os pacientes podem apresentar bócio, difuso, de consistência firme, superfície lobulada ou bocelada e de tamanho variável, o que ocorre em cerca de 90% dos pacientes. Na tireoidite atrófica, que acomete os outros 10%, a glândula encontra-se reduzida (BINDRA; BRAUNSTEIN, 2006). Esta forma pode apresentar-se sem que haja bócio preexistente ou pode resultar de evolução lenta e gradual da forma com bócio (DAYAN; DANIELS, 1996).

Como marcadores laboratoriais da TCA tem-se os anticorpos antitireoidianos, sendo os principais, os anticorpos anti-tireoperoxidase (Anti-TPO) que são positivos em cerca de 90 - 95% dos pacientes e os anticorpos anti-tireoglobulina (Anti-Tg) em 60% (BINDRA; BRAUNSTEIN, 2006; DAYAN; DANIELS, 1996). Quando tanto Anti-TPO quanto Anti-TG são mensurados, encontra-se elevação de pelo menos um deles em 97% dos casos. Pacientes jovens tendem a ter níveis mais baixos e ocasionalmente negativos, sendo que nessa faixa etária, mesmo baixos títulos significam a presença de autoimunidade tireoidiana (AKAMIZU; AMINO, 2017; BINDRA; BRAUNSTEIN, 2006). Entre os indivíduos com anticorpos positivos, 50% a 75% são eutireoideanos, 25% a 50% apresentam hipotireoidismo subclínico (HSC) e 5% a 10% têm hipotireoidismo clínico (NOVAIS, 2013).

Os anticorpos Anti-TPO têm maior importância do que os demais anticorpos na fisiopatologia do hipotireoidismo na TH. Alguns estudos demonstraram que o dano tireoideano em pacientes com TH tem relação com os níveis de Anti-TPO e de citocinas do grupo Th1. Já

a frequência dos anticorpos Anti-Tg correlaciona-se com o grau de infiltração linfocitária. Alguns estudos relatam que a produção de auto-antígenos tireoidianos, como TPO, e assim dos consequentes anticorpos, é um processo dinâmico estimulado pelos níveis elevados de TSH e que, o tratamento adequado com levotiroxina, ao normalizar os níveis de TSH, levaria à redução na expressão dos auto-antígenos pelas células tireoidianas e consequente redução dos níveis dos anticorpos Anti-TPO e Anti-Tg (CHIOVATO et al., 1994; GÜÇLÜ et al., 2009; KARANIKAS et al., 2005; PADBERG et al., 2001).

Na avaliação ultrassonográfica (US) da tireoide, vários parâmetros contribuem para o diagnóstico da tireoidite crônica autoimune, desde a avaliação ao modo B (volume glandular, textura e ecogenicidade do parênquima tireoidiano) até a realização do dúplex-Doppler colorido. Tipicamente, a glândula tireoide normal apresenta ecogenicidade maior que a dos músculos pré-tireoidianos e semelhante ou discretamente maior que a das glândulas submandibulares (HÖFLING et al., 2008). Na TCA podemos observar imagens variadas, desde aumento da glândula com textura normal, presença de textura heterogênea ou de padrão finamente micronodular e parênquima hipoecogênico ou sugestiva de múltiplos nódulos mal definidos, chamados pseudo-nódulos que são caracterizados por alterações no tecido tireoideano de natureza inflamatória localizada e o tecido tireoideano alterado pode apresentar áreas de fibrose (AKAMIZU; AMINO, 2017). Tais características ao US podem anteceder as alterações bioquímicas e, além de ser importante para o diagnóstico da doença, pode prever evolução para disfunção tireoidiana ao longo do acompanhamento (HÖFLING et al., 2008; VILAR, 2016). A cintilografia é de pouca utilidade para diagnóstico da TCA e a punção biópsia aspirativa por agulha fina (PAAF) deve ser considerada naqueles pacientes com presença de nódulos ou bócio difuso de crescimento rápido (VILAR, 2016).

Quadro 1. Diretriz para o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto (tireoidite crônica)

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Achados clínicos de aumento difuso da glândula tireoide sem qualquer outra causa (como a doença de Graves) 2. Achados laboratoriais <ol style="list-style-type: none"> a. Anticorpo microssomal antitireoidiano ou anticorpo anti- tireoperoxidase (Anti-TPO) positivo b. Anticorpo anti-tireoglobulina (Anti-Tg) positivo c. Infiltração linfocitária na glândula tireoide confirmada com exame citológico |
|---|

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente é considerado com tireoidite de Hashimoto se tiver o critério clínico e qualquer um dos critérios laboratoriais presentes. |
|--|

- a. Um paciente deve ter suspeita de ter tireoidite de Hashimoto, se apresentar hipotireoidismo primário sem qualquer outra causa para induzir hipotireoidismo.
- b. Um paciente deve ter suspeita de ter tireoidite de Hashimoto, se ele tiver anticorpo microssomal antitireoidiano e/ou anticorpo antitireoglobulina sem disfunção tireoidiana nem formação de bócio. *
- c. Se um paciente com neoplasia da tireoide tiver um anticorpo anti-tireoidiano positivo, ele deve ser considerado portador da tireoidite de Hashimoto.
- d. Um paciente pode ter tireoidite de Hashimoto se um padrão hipoecoico e/ou não homogêneo for observado na ultrassonografia da tireoide.

* Alguns médicos não usam o termo tireoidite de Hashimoto se os pacientes não tiverem bócio, mesmo que a associação de anticorpos positivos e infiltração linfocitária na glândula tireoide tenha sido comprovada pelo exame histológico.

Fonte: Adaptado AKAMIZU; AMINO, 2017

2.2.2 Tratamento da Tireoidite Crônica Autoimune

Muitos pacientes com TCA não requerem tratamento já que se apresentam assintomáticos e com pequeno bócio. O tratamento, que consiste na administração de levotiroxina, é indicado a pacientes com alteração na função tireoidiana detectada através das dosagens hormonais elevadas de TSH e reduzidas de T4 livre. A dose deve ser suficiente para reduzir o TSH para níveis de normalidade (VILAR, 2016). Em idosos, particularmente aqueles com sintomas de hipotireoidismo de longa duração ou doença cardíaca isquêmica ou insuficiência cardíaca coexistentes, o tratamento deve começar com doses mais baixas (12,5-25 µg/dia) com incrementos em intervalos de 4-6 semanas e avaliação dos níveis séricos de TSH 6-8 semanas após cada alteração na dose (VIEIRA; CARRILHO; CARVALHEIRO, 2008). Na população adulta em geral o controle é normalmente alcançado com a administração em média de 1,6 a 1,8 micrograma de levotiroxina por kilo de peso por dia (1,6 - 1,8 µg/Kg/dia) (AKAMIZU; AMINO, 2017; BRENTA et al., 2013; SGARBI et al., 2013).

Em relação ao tratamento do hipotireoidismo subclínico, que consiste na detecção de TSH elevado e valores normais de T₄ livre, ainda existem controvérsias. De acordo com as diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo da Força Tarefa em Hipotireoidismo da Sociedade Latino-Americana de Tiroide (LATS), recomenda-se tratar todos os pacientes com concentrações de TSH persistentemente > 10 mUI/L, considerando que a esse nível de TSH os pacientes têm maior probabilidade de progressão para a doença

manifesta, e maior risco de insuficiência cardíaca congestiva, doença cardiovascular e mortalidade. Nos pacientes com discreto aumento dos níveis séricos de TSH (4,5-10 mUI/L), deve-se considerar o tratamento para aqueles com menos de 65 anos que apresentam um aumento do risco cardiovascular (por exemplo: doença cardiovascular prévia, diabetes, dislipidemia, hipertensão, síndrome metabólica), especialmente quando o nível de TSH é persistentemente > 7 mUI/L. Pode-se também considerar o tratamento com levotiroxina, por um curto período de tempo, para pacientes de meia-idade sintomáticos e, se um claro efeito benéfico for observado, a levotiroxina pode ser mantida. O tratamento pode ser considerado ainda para pacientes com aumento leve e persistente dos níveis de TSH, com Anti-TPO positivo e achados ultrassonográficos típicos de tireoidite autoimune. Para pacientes idosos (> 65 anos) e muito idosos (> 80 anos) com hipotireoidismo subclínico com níveis de TSH < 10 mUI/L, não se recomenda o tratamento de rotina, devendo-se considerar caso a caso (BRENTA et al., 2013; NOVAIS, 2013; SGARBI et al., 2013).

2.3 TECIDO ÓSSEO

O osso, tecido conjuntivo especializado e mineralizado, compõe, juntamente com a cartilagem, o sistema esquelético, o qual apresenta três funções principais: função mecânica como suporte e local de fixação muscular para locomoção, função protetora para órgãos vitais e medula óssea e, finalmente, função metabólica como uma reserva de cálcio e fosfato usada para a manutenção da homeostase do soro, que é essencial à vida (BARON, 2008).

O tecido ósseo é um tecido metabolicamente ativo em constante processo de renovação e remodelação. É constituído por células em diferentes estágios de diferenciação dentre as quais se destacam os osteoblastos, responsáveis principais pela formação óssea, os osteoclastos, responsáveis principais pela reabsorção óssea e os osteócitos, responsáveis pelo controle dessa remodelação. A remodelação óssea ocorre, portanto, através do acoplamento desses processos de formação e reabsorção, cuja sequência básica é ativação-reabsorção-reversão-formação, e devem permanecer em equilíbrio para manter a integridade óssea. Os dois principais tipos de tecido ósseo são o trabecular, uma estrutura de aspecto esponjoso, e o cortical, mais sólido e formado por lamelas ósseas (VIEIRA, 1999). Os ossos corticais e trabeculares são compostos das mesmas células e dos mesmos elementos da matriz, porém com diferenças estruturais e funcionais entre eles. A diferença estrutural primária é quantitativa: 80% a 90% do volume do osso cortical é calcificado, enquanto apenas 15% a 25% do volume trabecular é calcificado (sendo o restante ocupado pela medula óssea, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo). O osso

cortical preenche principalmente uma função mecânica e protetora e o osso trabecular, principalmente uma função metabólica, embora as trabéculas participem definitivamente da função biomecânica dos ossos, particularmente em ossos como as vértebras (BARON, 2008).

Ao longo da vida, as mulheres têm perda de cerca de 50% de osso trabecular, a qual se inicia após os 30 - 35 anos, e 30% do cortical que ocorre após os 50 anos. Fatores que alterem o equilíbrio do processo de remodelação óssea podem levar à osteoporose, seja por hiperatividade dos osteoclastos ou disfunção dos osteoblastos (VILAR, 2016).

O osso é constituído aproximadamente por 70% de minerais, 20% de matriz orgânica e cerca de 10% de água, o que o diferencia de outros tecidos conjuntivos menos rígidos (RATH et al., 2000). A formação óssea ocorre por três processos coordenados: a produção de matriz osteóide, sua maturação e a subsequente mineralização. No osso adulto normal, esses processos ocorrem na mesma proporção, de modo que há um equilíbrio entre a produção da matriz e a sua mineralização. Para iniciar a mineralização no tecido ósseo, ou na cartilagem da placa de crescimento, altas concentrações locais de íons cálcio e fosfato devem ser alcançados a fim de induzir sua precipitação em fosfato de cálcio amorfo, levando assim, à formação de cristais de hidroxiapatita (BARON, 2008). Os constituintes minerais do osso são constantemente trocados com os constituintes do plasma e a desmineralização ocorre quando a ingestão de minerais é inadequada, ou quando sua perda é excessiva.

2.3.1 Cálcio e Fósforo

O cálcio (Ca) corporal encontra-se aproximadamente 99% no esqueleto, principalmente sob a forma de cristais de hidroxiapatita, juntamente com o fósforo (P), sendo assim, os principais componentes da matriz inorgânica do osso. O Ca e o P são absorvidos no intestino delgado e suas concentrações plasmáticas são controladas pela ação dos hormônios 1,25- di-hidroxicolecalciferol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ - vitamina D ativa], calcitonina (CT) e hormônio da paratireoide (PTH), os quais controlam sua absorção, excreção e o metabolismo ósseo (HENRY, 1995).

A regulação do metabolismo mineral ósseo resulta da interação de quatro hormônios, paratormônio (PTH), vitamina D, fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e calcitonina (CT), em três órgãos-alvo, ossos, rins e trato gastrointestinal (TGI), para regular três minerais ósseos, cálcio, magnésio e fósforo. Os detalhes moleculares da regulação hormonal do transporte celular mineral ósseo ainda não foram completamente elucidados. Supõe-se que o PTH, a vitamina D, o FGF23 e a CT regulem esses mecanismos moleculares por meio de seus

efeitos biológicos nas estruturas de membrana participantes e nas proteínas de transporte. No enterócito, a vitamina D aumenta o movimento do cálcio para dentro da célula através de sua estimulação da síntese de calbindina. Nos túbulos renais, o PTH e o FGF23 são os principais reguladores para o transporte de cálcio e fosfato. No osso, PTH e CT são os principais reguladores do transporte celular de cálcio e fosfato, enquanto a vitamina D fornece concentrações adequadas desses minerais através de suas ações no TGI e, talvez, ações renais (SHAKER; DEFTOS, 2018).

Os principais hormônios reguladores de cálcio que controlam o seu sistema homeostático são o PTH e a vitamina D, que atuam nos ossos, rins e trato gastrointestinal para aumentar o cálcio sérico e, em menor escala, a CT, que diminui a reabsorção óssea, mas não parece ter um grande efeito sobre o cálcio sérico em circunstâncias normais. A absorção gastrointestinal de cálcio ocorre em maior escala no duodeno, depois jejuno e íleo e é dependente da ação da vitamina D. Quanto à regulação do cálcio urinário, sua excreção ou reabsorção, o PTH e a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ atuam diminuindo sua excreção enquanto que a CT atua aumentando. O fósforo também tem sua homeostase controlada por esses hormônios, sendo que PTH, CT e FGF23 aumentam a excreção renal de fósforo, enquanto que a vitamina D diminui sua excreção renal e aumenta sua absorção intestinal. A ação destes hormônios no esqueleto, se dá por meio de receptores nas células ósseas, osteoblastos e osteoclastos. Enquanto os osteoclastos maduros têm poucos receptores, expressando mais o receptor para CT, os osteoblastos expressam receptores para muitos agentes ativos como PTH, metabólitos da vitamina D, esteroides gonadais e adrenais e certas citocinas e fatores de crescimento. O produto principal dos osteoblastos é o colágeno tipo 1, que, junto com outras proteínas, forma a matriz osteóide orgânica mineralizada à hidroxiapatita (SHAKER; DEFTOS, 2018).

2.3.2 Paratormônio

O paratormônio (PTH) é um peptídeo de 84 aminoácidos secretado pelas paratireoides, sendo o principal sinal regulatório para sua secreção, a concentração do cálcio sérico, de forma inversamente proporcional. As glândulas paratireoides apresentam em sua superfície um receptor sensível ao cálcio, para o qual o cálcio atua como agonista. Assim, defeitos da ativação deste receptor levam à hipocalcemia e defeitos de inativação à hipercalcemia (BROWN; HEBERT, 1997).

Elevações das concentrações séricas de cálcio, bem como de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, podem inibir a transcrição do gene do PTH. Quanto ao magnésio, situações de hipermagnesemia inibem a

secreção de PTH e de hipomagnesemia geralmente estimulam sua secreção, entretanto, se esta hipomagnesemia for prolongada, poderá inibir tanto sua biossíntese e secreção quanto atenuar seu efeito biológico ao interferir na sua transdução de sinal (BROWN; HEBERT, 1997). Alguns estudos apontam que o aumento da concentração de fósforo sérico aumenta a biossíntese do PTH. Além disso, o fósforo sérico tem efeito inverso sobre o cálcio, de modo que, o aumento da concentração de P poderia levar a redução da concentração do Ca e, assim, atuar como estímulo indireto para o PTH. A redução do P aumenta diretamente a produção de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e o fósforo sérico pode regular tanto direta quanto, indiretamente a expressão de PTH (DREZNER, 2002).

O PTH regula as concentrações séricas de Ca e P através de suas ações combinadas em receptores nos ossos, intestino e rins. Os efeitos do PTH nos ossos são complexos, enquanto níveis elevados aumentam a reabsorção óssea osteoclástica, níveis baixos, especialmente se administrados de forma intermitente, parecem aumentar a formação óssea osteoblástica. Os efeitos esqueléticos do PTH são mediados pelos osteoblastos, que são os principais expressores do receptor do PTH. Sendo que, estes osteoblastos comunicam-se com os osteoclastos para mediar estes efeitos, promovendo assim, aumento do número de osteoclastos e reabsorção da matriz óssea com consequente desmineralização e aumento da calcemia (LACEY et al., 1998).

O efeito direto do PTH sobre o trato gastrointestinal (TGI) na absorção de cálcio ou fosfato é fraco, no entanto, através dos seus efeitos estimulantes sobre a produção renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, promove a absorção de ambos sob efeito indireto. No rim, o PTH aumenta a reabsorção de cálcio, predominantemente no túbulo contorcido distal, e inibe a reabsorção de fosfato no túbulo contorcido proximal, causando hipercalcemia e hipofosfatemia. Além de estimular a síntese da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, forma ativa da vitamina D (DREZNER, 2002).

2.3.3 Calcitonina

A calcitonina (CT) é um peptídeo de 32 aminoácidos produzido pelas células parafoliculares ou células C da tireoide. É degradada na própria tireoide, fígado, rins e tecido ósseo e sua principal via de excreção é renal. Atua nos osteoclastos reduzindo sua atividade e a reabsorção óssea, com consequente redução da calcemia. A hipercalcemia aumenta a secreção de CT, indutora de hipocalcemia, enquanto a hipocalcemia inibe a sua secreção. Essa secreção de CT, controlada pelas concentrações de cálcio sérico, ocorre através do mesmo receptor de membrana sensível ao cálcio que regula a secreção do PTH, mas de maneira inversa e em concentrações mais altas de cálcio. O principal efeito da CT é inibir indiretamente a reabsorção

óssea, inativando os osteoclastos ricos em receptores de CT, mas também inibe a reabsorção renal de fosfato, promovendo assim sua maior excreção, além de causar uma natriurese leve e calciurese que contribui para seu efeito hipocalcêmico. No trato gastrointestinal a CT atua com efeito inibitório sobre a absorção de cálcio e fósforo (SHAKER; DEFTOS, 2018).

2.3.4 Vitamina D

Vitamina D é um hormônio lipossolúvel que apresenta como formas principais o ergocalciferol (vitamina D2 - exógena) e o colecalciferol (vitamina D3 - endógena). Ambas as formas são convertidas, no fígado, em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e, esta, é então hidroxilada, no rim, em 1,25-di-hidroxivitamina D [1,25(OH)₂D], forma biologicamente ativa, que atua principalmente no duodeno, aumentando absorção de cálcio, e também de fósforo, nos rins, diminuindo a excreção renal de Ca e P, e age nos osteoblastos, estimulando a expressão do ligante do ativador do receptor do fator nuclear kB (RANK-L), o qual interage com o RANK induzindo a diferenciação de monócitos em osteoclastos, os quais mobilizam o cálcio dos ossos. A 1,25(OH)₂D tem sua síntese regulada principalmente pelo PTH, bem como pelos baixos níveis séricos de Ca e P, que estimulam o processo de hidroxilação renal. Os níveis de vitamina D são determinados pela dosagem da 25(OH)D (VILAR, 2016).

2.3.5 Fator de Crescimento de Fibroblastos 23 (FGF23)

O FGF23 é um hormônio peptídico, de 251 aminoácidos, produzido por osteoblastos, osteócitos e células de revestimento ósseo. Como diminui a produção dos cotransportadores de fosfato de sódio, que fazem reabsorção de fosfato no túbulo proximal renal, o FGF23 aumenta a perda renal de fosfato, com conseqüente redução do fósforo sérico. FGF23 também causa diminuição dos níveis de 1,25(OH)₂D, provavelmente diminuindo a expressão da enzima 1 α -hidroxilase e aumentando a produção da enzima 24-hidroxilase, e também pode inibir a secreção de PTH. A expressão de FGF23 é regulada pelas concentrações séricas de fósforo e de 1,25(OH)₂D, de forma diretamente proporcional. (BHATTACHARYYA et al., 2012; WHITE; ECONS, 2013).

2.4 OSTEOPENIA/OSTEOPOROSE

2.4.1 Causas

A densidade mineral óssea (DMO) adulta reflete o resultado final de dois processos: aquisição do pico de massa óssea durante a adolescência e sua manutenção ao longo dos anos posteriores. Alterações na massa óssea podem resultar tanto de processos fisiológicos quanto fisiopatológicos no ciclo de remodelação óssea. Este ciclo de remodelação fornece suprimento de minerais, como o cálcio, para o espaço extracelular para manter sua homeostase e fornece elasticidade e força ao esqueleto e, deve funcionar como um processo fortemente acoplado no qual o osso é reabsorvido a uma taxa aproximadamente semelhante à de um novo osso formado. Caso esse processo se torne desacoplado, sendo a reabsorção maior que a formação, tem-se perda óssea. Quando os osteoblastos e as células estromais em repouso recebem sinais externos, como variações das concentrações de PTH, hormônio do crescimento (GH), redução de estrogênio (E_2), liberam citocinas, tais como interleucinas (IL-1, IL-6, IL-11), fator estimulador de colônia de macrófagos (M-CSF), fator de necrose tumoral alfa ($TNF-\alpha$) e fator de crescimento transformador beta (TGF-beta), que aumentam o recrutamento e a diferenciação de algumas células em células de reabsorção óssea (ROSEN, 2017).

A osteoporose é um distúrbio primário do esqueleto relacionado a profundas alterações metabólicas, não só nos ossos, como também com a homeostase sistêmica. Caracteriza-se pela redução da massa óssea, qualidade óssea prejudicada com deterioração da sua microarquitetura e consequente aumento da fragilidade óssea e maior propensão à fratura (RACHENER; KHOSLA; HOFBAUER, 2011). Pode ser classificada como osteoporose primária, quando resulta de perda óssea decorrente da menopausa ou do envelhecimento, ou como secundária, quando causada pelo uso de medicações ou patologias que levam à perda de massa óssea.

A osteoporose relacionada à menopausa resulta da deficiência estrogênica própria desta fase, o que leva a um aumento da expressão do ligante do ativador do receptor do fator nuclear κB (RANKL) pelas células do estroma da medula óssea e pelos linfócitos. Esse aumento do RANKL leva a um maior recrutamento de osteoclastos e redução de sua apoptose prolongando assim, o período de reabsorção óssea, além de causar uma menor meia-vida dos osteoblastos, encurtando o período de formação óssea. A queda das concentrações de estrógeno, inerente à menopausa, também leva a um aumento da síntese esquelética de citocinas relacionadas à reabsorção óssea e a uma redução da produção de osteoprotegerina (OPG), receptor solúvel para o RANKL, e que impediria sua ligação ao seu receptor bioativo (RANK) (MIRZA;

PRESTWOOD, 2004). Além desses mecanismos, a deficiência estrogênica também pode reduzir a produção óssea de fatores de crescimento, a produção de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e seus receptores intestinais, com conseqüente redução da absorção intestinal de Ca, e aumentar a sensibilidade dos ossos à ação reabsortiva do PTH (MIRZA; PRESTWOOD, 2004; WEI et al., 2003).

A osteoporose relacionada à senilidade apresenta patogênese multifatorial, e a redução na ingesta de cálcio na alimentação, levando ao hiperparatireoidismo secundário, parece ter um papel central, assim como, a menor ingesta de vitamina D e, principalmente, se a concentração sérica de $25(\text{OH})\text{D} < 20\text{ng/ml}$ (ROSEN, 2017). Ocorre também redução na capacidade dos rins em sintetizarem a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, forma ativa da vitamina D, com conseqüente redução da absorção intestinal de Ca e novo estímulo para maior secreção de PTH, resultando em maior reabsorção óssea. Como na maioria dos idosos a formação óssea não é aumentada, embora as razões para isso não estejam totalmente claras, surge um maior desacoplamento no ciclo de remodelação óssea com conseqüente perda óssea significativa (ROSEN, 2017; WEI et al., 2003).

A osteoporose induzida por corticoides aparece como a segunda causa mais comum de redução da massa óssea na população geral e uma das causas mais frequentes de fraturas osteoporóticas. Além de ter efeitos diretos sobre os osteoclastos e osteoblastos, os glicocorticoides também induzem hipogonadismo secundário e hiperparatireoidismo, prejudicam o metabolismo de vitamina D, causam atrofia muscular e hipercalciúria. Todos esses fatores, ao aumentarem a reabsorção e diminuírem a formação óssea, contribuem para uma perda rápida e sustentada do osso durante os primeiros meses de terapia com glicocorticoides (THACKER, 2010).

Dentre outras possíveis causas de osteoporose secundária tem-se patologias como insuficiência renal crônica, artrite reumatoide, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), distúrbios gastrointestinais que levem à má absorção como a doença celíaca, distúrbios hormonais como hipercortisolismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, hipogonadismo, deficiência de vitamina D, além de baixa ingesta alimentar de determinados nutrientes relacionados ao metabolismo ósseo, como cálcio. Também pode resultar do uso de algumas substâncias ou medicamentos como lítio, alguns anticonvulsivantes (fenitoina, barbitúricos, ácido valpróico), inibidores de bomba de prótons, varfarina, heparina dentre outros (PAINTER; KLEEREKOPER; CAMACHO, 2006).

Quadro 2. Causas de baixa densidade mineral óssea

Hereditário	Nutricional	Endócrino	Drogas	Outros
Osteogênese Imperfeita	Má Absorção	Hipogonadismo	Glicocorticóides	Mieloma Múltiplo
Homocistinúria	Doença Hepática Crônica	Hipertireoidismo	Anticonvulsivantes	Artrite Reumatóide
Síndrome de Marfan	Alcoolismo	Hiperparatireoidismo	Heparina (a longo prazo)	Mastocitose Sistêmica
Hipofosfatasia	Dieta Deficiente em Cálcio	Síndrome de Cushing	Excesso de Hormônio Tireoide	Imobilização
	Deficiência de Vitamina D	Desordem Alimentar	Inibidores de Aromatase	

Fonte: adaptado Lewiecki, 2018

2.4.2 Diagnóstico – Densitometria Óssea

O exame de densitometria óssea, ao determinar a densidade mineral óssea (DMO), auxilia na classificação diagnóstica, na avaliação do risco de fratura e fornece uma linha de base para monitorar os efeitos esqueléticos do tratamento. A técnica, denominada absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA), é baseada na atenuação, pelo corpo do paciente, de um feixe de radiação gerado por uma fonte de raio X com dois níveis de energia. Este feixe atravessa o indivíduo no sentido pósterio-anterior e é captado por um detector. Um programa calcula a densidade de cada amostra a partir da radiação que alcança o detector em cada pico de energia. O tecido mole (gordura, água, músculos, órgãos viscerais) atenua a energia de forma diferente do tecido ósseo, permitindo assim, a construção de uma imagem da área de interesse (LEWIECKI, 2018).

A Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD) recomenda que a DMO seja medida na coluna lombar (L1 - L4), colo do fêmur e fêmur total, com utilização da medida do rádio, quando estes não puderem ser medidos. De acordo com a ISCD a realização do exame de densitometria óssea está inicialmente indicada para:

- todas as mulheres com idade igual ou superior a 65 anos;
- mulheres na pós-menopausa, com idade inferior a 65 anos, ou no período perimenopausa e presença de fatores de risco para baixa massa óssea e fraturas, como baixo peso corporal, fratura prévia, uso de medicações de alto risco para redução de massa óssea ou que tenham doenças ou condições clínicas associadas à perda óssea;

- todos os homens com 70 anos ou mais e aqueles antes dos 70 com os citados fatores de risco;
- adultos com fratura por fragilidade, doenças ou condições ou uso de medicações associadas a baixa massa óssea ou perda óssea;
- qualquer um que esteja sendo considerado para realizar terapia farmacológica ou que já esteja sendo tratado, para monitorar o efeito do tratamento;
- qualquer pessoa que não esteja recebendo terapia e em quem a evidência de perda óssea levaria ao início do tratamento (SHEPHERD et al., 2015).

Os critérios diagnósticos de osteoporose/osteopenia, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2003), são baseados no T-escore da coluna lombar, fêmur total ou colo do fêmur para população compreendida por mulheres pós-menopausadas e homens com 50 anos ou mais. O T-escore é calculado subtraindo-se a média da DMO (em g/cm²) de uma população de referência adulto jovem, da DMO do paciente e dividindo pelo desvio padrão (DP) da população de referência adulto jovem, sendo esta população de referência constituída por mulheres, brancas, com idade entre 20 e 29 anos do banco de dados da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Classifica-se assim como massa óssea normal, desvios T-escore até -1,0 desvios padrão da média, como baixa massa óssea (osteopenia), T-escore entre -1,0 e -2,5 e, como osteoporose, T-escore igual ou menor a -2,5.

Ainda de acordo com as recomendações da ISCD, atualizadas em 2015, para mulheres antes da menopausa e homens antes dos 50 anos, o diagnóstico de osteopenia/osteoporose deve ser feito utilizando-se o Z-escore, que consiste no número de desvios padrão em relação à média esperada para a idade e sexo do paciente em análise. Assim um Z-escore menor ou igual a -2,0 é considerado como abaixo do intervalo adequado para a idade e um Z-escore acima de -2,0 como dentro do intervalo esperado para a idade. Nas mulheres no período de transição da menopausa pode-se usar os critérios diagnósticos da OMS (SHEPHERD et al., 2015).

2.5 TIREOIDITE E TECIDO ÓSSEO

A relação entre tireoide, hormônios tireoidianos e metabolismo ósseo há muito é alvo de estudos. Em 1891, Friedrich Von Recklinghausen relatou um paciente com tireotoxicose e múltiplas fraturas e foi o primeiro a identificar a relação entre a tireoide e o esqueleto adulto (DELLING; KUMMERFELDT, 1991). O TSH tem sido relacionado também a funções extratireoidianas tendo em vista a presença de receptores para TSH (TSH-R) em locais como pituitária anterior, cérebro, osso, pré-adipócitos orbitais e fibroblastos, rim, ovário e testículo,

pele e folículos pilosos, coração, tecido adiposo, bem como células hematopoiéticas e imunológicas. Isto sugere ações diretas do TSH, por exemplo, na regulação da reprodução sazonal, turnover ósseo, patogênese da orbitopatia de Graves, e respostas imunomoduladoras na medula óssea, intestino e esqueleto (BASSETT; WILLIAMS, 2016; WILLIAMS; BASSETT, 2018).

Assim como o TSH, o hormônio tireoidiano também tem receptor expresso em células extratireoidianas, como as células ósseas. Os condrócitos, envolvidos na formação de cartilagem, e osteoblastos, envolvidos na formação óssea, respondem diretamente ao hormônio tireoidiano e, embora a atividade dos osteoclastos também seja sensível a alterações no status da tireoide, permanece incerto se os osteoclastos são células-alvo diretas dos hormônios tireoidianos ou se os efeitos destes na reabsorção óssea são indiretos e mediados pelas suas ações primárias em outros tipos de células (BASSETT; WILLIAMS, 2016; WILLIAMS; BASSETT, 2018).

Bassett e Williams publicaram em 2016 um artigo de revisão sobre o papel dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento esquelético e na manutenção óssea e relataram que a maioria dos estudos aponta que a ação destes nas células ósseas consiste em o hormônio triiodotironina (T3) inibir a proliferação e estimular a diferenciação pré-hipertrófica e hipertrófica dos condrócitos, enquanto o TSH pode inibir a proliferação e a síntese de matriz, o T3 pode estimular a diferenciação osteoblástica e a formação óssea e dados contraditórios sugerem que o TSH pode estimular, inibir ou não ter efeito na diferenciação e função dos osteoblastos. Atualmente, não está claro se o T3 age diretamente nos osteoclastos estimulando a osteoclastogênese ou se os efeitos indiretos na linhagem dos osteoblastos medeiam suas ações. A maioria dos estudos indica que o TSH inibe a diferenciação e função dos osteoclastos. De um modo geral, em contraste com os efeitos no esqueleto juvenil no qual os hormônios tireoidianos são anabólicos e estimulam o crescimento e a mineralização óssea, no esqueleto adulto, o T3 exerce ações catabólicas e estimula a perda óssea (BASSETT; WILLIAMS, 2016; WILLIAMS; BASSETT, 2018).

Em consequência à ação destes hormônios no metabolismo ósseo, o que se observa, em geral, é que o hipertireoidismo encurta o ciclo de remodelação óssea em favor do aumento da reabsorção. Isso leva a elevado estado de renovação óssea com aumento das taxas de reabsorção e formação óssea. A frequência de início da remodelação óssea também é aumentada. A duração da formação e mineralização óssea é reduzida em maior proporção que a duração da reabsorção óssea, o que resulta em redução da mineralização óssea, perda líquida de 10% do osso por ciclo de remodelação e osteoporose (MOSEKILDE; MELSEN, 1978).

No hipotireoidismo congênito e juvenil observa-se um atraso no desenvolvimento esquelético e na idade óssea, com baixa estatura. Tem-se ossificação endocondral anormal e disgenesia epifisária e, em casos graves ou não diagnosticados, pode ocorrer parada completa do crescimento pós-natal e cessação da maturação óssea com displasia esquelética complexa (HÜFFMEIER; TIETZE; RAUCH, 2007). Abrangendo a população adulta, as manifestações do hipotireoidismo consistem em atividade osteoblástica reduzida, aposição osteóide prejudicada e um conseqüente período prolongado de mineralização óssea secundária. Em conformidade com um baixo estado de renovação óssea, a atividade dos osteoclastos e a reabsorção óssea também são reduzidas e o efeito é um aumento líquido na mineralização sem uma grande mudança no volume ósseo, embora a massa óssea possa aumentar como resultado do ciclo prolongado de remodelação (ERIKSEN; MOSEKILDE; MELSEN, 1986; ERIKSEN; MOSEKILDE; MELSEN, 1985). Em relação aos efeitos do hipotireoidismo sobre a densidade mineral óssea (DMO), alguns estudos demonstraram não haver associação (GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ; FELICI-GIOVANINI; HADDOCK, 2013; MOSER et al., 2015; STAMATO; AMARANTE; FURLANETTO, 2000; VESTERGAARD; MOSEKILDE, 2002). Contrariamente, Kung e Pun (1991) ao estudarem 26 mulheres na pré-menopausa com hipotireoidismo em tratamento por um período entre 1 e 24 anos relataram redução na DMO e Paul et al (1988), ao avaliarem 31 mulheres na pré-menopausa com hipotireoidismo tratadas por pelo menos 5 anos, relataram redução de 10% na DMO no fêmur e nenhum efeito na DMO da coluna lombar. Os resultados contraditórios entre tais estudos podem estar relacionados à dificuldade em se precisar a adesão dos pacientes ao tratamento, bem como à possível variabilidade na adequação e manutenção do eutireoidismo ao longo dos anos. Além das questões inerentes ao próprio hipotireoidismo como agente causador ou não de alteração da DMO, alguns estudos evidenciaram também os possíveis efeitos de um hipertratamento do hipotireoidismo com doses excessivas de levotiroxina, levando ao aumento do risco de fraturas (ABRAHAMSEN et al., 2015; KO et al., 2014; MAZZIOTTI et al., 2014). Uma meta-análise de 27 estudos investigando os efeitos da supressão do TSH na DMO não identificou efeito em mulheres na pré-menopausa ou homens, mas constatou que doses supressivas de levotiroxina, por até 10 anos, em mulheres na pós-menopausa levaram a reduções na DMO entre 5 e 7% (UZZAN et al., 1996).

Quando se avalia a relação entre tireoide, seus hormônios e massa óssea temos que considerar, além da influência do estado funcional da glândula, hipotireoidismo ou hipertireoidismo, as possíveis alterações estruturais presentes e demais alterações hormonais associadas. Ao longo dos anos estudos vem sendo realizados quanto à possíveis alterações das

concentrações séricas de calcitonina (CT) em pacientes portadores de tireoidite cônica autoimune (TCA). Em 1975, Blahões avaliou 11 pacientes portadores de hipotireoidismo de causa autoimune e concluiu pela integridade da produção de calcitonina nestes pacientes. Em 1984, Oishi et al ao avaliar 37 pacientes com hipotireoidismo secundário à TCA, detectaram resposta diminuída da CT à infusão de cálcio, sendo os primeiros a mencionarem a possibilidade da existência de deficiência funcional na resposta da CT ao cálcio, além de observarem que esta resposta não se alterava com o restabelecimento da função tireoidiana. Em 1986, Body et al também chegaram ao mesmo resultado de deficiência de calcitonina independente do estado funcional da glândula. Estes estudos, entretanto, não correlacionaram tal deficiência de calcitonina com os estágios evolutivos da TCA.

Em 1998, Borges et al avaliaram a reserva secretória de CT em 30 pacientes portadores de TCA, sendo um subgrupo na forma atrófica e outro na forma bociosa da TCA e verificaram que, em ambas as formas, os pacientes eram portadores de níveis mais baixos de calcitonina basal e, também de baixa reserva, caracterizando-os como deficientes de CT. No mesmo ano, Lima, Santos, Borges, analisaram quantitativamente o número de células C presentes em tireoides de 16 pacientes portadores de TCA na forma bociosa, portanto na forma clássica de Tireoidite de Hashimoto (TH), e de 6 indivíduos sem tireoidite, e demonstraram redução significativa no número de tais células nos portadores de TH comparados aos indivíduos sem tireoidite. Tal achado confirmou que o processo inflamatório crônico da tireoidite causa, não só destruição das células tireoidianas foliculares, como também das células C ou parafoliculares, levando a perda progressiva da capacidade de secretar CT. Outros estudos, entretanto, evidenciaram em pacientes com TH presença de hiperplasia dessas células C (BARBOT et al., 1991) ou preservação das mesmas apesar da presente destruição de folículos tireoidianos (KATOH, 1987).

Alguns estudos vêm demonstrando também maior prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com TCA em comparação a indivíduos não portadores de tireoidopatias e, essas baixas concentrações de vitamina D, vem sendo associadas a uma maior expressividade de auto-anticorpos tireoideanos assim como a alterações na função tireoidiana nestes pacientes. Outros estudos evidenciaram uma correlação diretamente proporcional da concentração de vitamina D e o volume tireoideano e inversamente proporcional com o nível dos anticorpos tireoidianos e com o tempo de duração da TH. Esses achados podem sugerir um papel potencial da vitamina D no desenvolvimento da TH e/ou sua progressão para o hipotireoidismo. (BOZKURT et al., 2013; CHOI et al., 2014; MAZOKOPAKIS; KOTSIRIS, 2014; TAMER et al., 2011). Botelho (2014) confirmaram em seu estudo, maior prevalência de

deficiência de vitamina D entre pacientes portadores de TH, sem associação desta, com o volume tireoidiano ou com os níveis dos hormônios (TSH e T4 livre) e anticorpos tireoidianos (Anti-TPO, Anti-Tg e Anti-Trab).

A repercussão das deficiências já demonstradas de calcitonina e vitamina D sobre a massa óssea ainda é alvo de maiores esclarecimentos, principalmente considerando a importância de se excluir outros possíveis fatores interferentes na massa óssea como idade, sexo feminino, pós-menopausa, uso de algumas medicações e algumas patologias como alteração da função renal, hepática, diabetes.

3 JUSTIFICATIVA

Situações que levam a um desequilíbrio da secreção e ação do PTH, calcitonina e/ou 1,25(OH)₂D podem resultar em alteração dos níveis dos componentes minerais ósseos, principalmente Ca e P e alteração da ação acoplada dos osteoblastos e osteoclastos com consequente variação da densidade mineral óssea e possível quadro de osteopenia e osteoporose. Estudos realizados em pacientes com tireoidite crônica autoimune evidenciaram que estes podem apresentar níveis reduzidos de calcitonina basal e de sua reserva após estimulação com Ca e pentagastrina. Esta redução pode ser observada tanto na fase inicial da tireoidite quanto em fases avançadas de hipotireoidismo e/ou atrofia glandular e pode ocorrer devido à destruição progressiva das células C tireoidianas e danos inespecíficos das células foliculares causados pela infiltração linfocítica e fibrose glandular que ocorrem na TCA (BODY et al., 1986; BORGES et al., 1998; LIMA; SANTOS; BORGES, 1998; POPPE et al., 1999). Alguns estudos demonstraram maior prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com tireoidite de Hashimoto em relação a indivíduos de um grupo controle saudável (BOTELHO, 2014; BOZKURT et al., 2013).

Diante de tais evidências propusemo-nos a investigar possíveis alterações da massa mineral óssea, obtida através da realização de densitometria óssea, de mulheres pré-menopausadas com diagnóstico confirmado de tireoidite crônica autoimune.

4 HIPÓTESE

Considerando que já existem estudos sugerindo deficiência de calcitonina e de vitamina D em pacientes portadores de tireoidite crônica autoimune (TCA), e todas as ações destas, relacionadas ao metabolismo ósseo e seu equilíbrio, acreditamos que tais deficiências poderiam alterar o adequado acoplamento entre formação e reabsorção óssea e assim comprometer a densidade mineral óssea deste grupo de pacientes, independente de outros fatores que também poderiam influenciar na massa óssea.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a massa óssea pela determinação da densidade mineral óssea, e determinar a frequência de osteopenia e/ou osteoporose, em mulheres que apresentam o diagnóstico confirmado de tireoidite crônica autoimune, ainda no período pré-menopausa, assistidas no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal Triângulo Mineiro - UFTM.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Correlacionar a massa óssea obtida pela densitometria óssea com exames laboratoriais correspondentes ao metabolismo ósseo (Ca e P plasmático, 25(OH)D, PTH) e função tireoidiana (TSH, T4L).

2. Comparar variáveis clínicas e laboratoriais, massa óssea e frequência de osteopenia/osteoporose de mulheres portadoras de TCA com mulheres sem TCA.

6 CASUÍSTICA E MÉTODOS

6.1 NATUREZA DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, analítico, com abordagem quantitativa.

6.2 LOCAL DO ESTUDO

Foi realizado no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM (HC-UFTM), localizado no município de Uberaba – MG.

O ambulatório funciona como entidade Pública Federal, sem finalidade lucrativa, com caráter assistencial e docente e, tem por objetivo, oferecer tratamento clínico aos pacientes do município de Uberaba e região, independentemente de suas condições socioeconômicas.

6.3 SUJEITOS DO ESTUDO

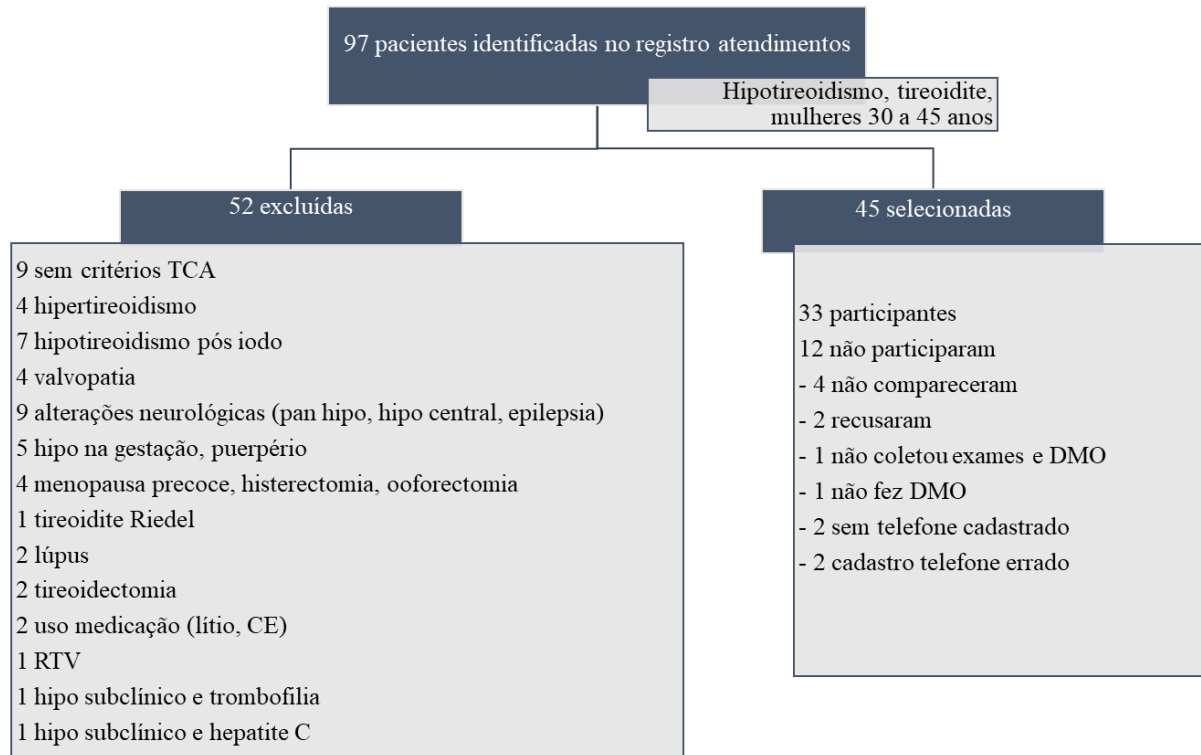
O estudo foi realizado com indivíduos adultos, do sexo feminino, com idade entre 30 e 45 anos, divididos em dois grupos de análise. O grupo de mulheres com diagnóstico prévio de tireoidite crônica autoimune foi denominado TCA e o grupo comparativo de mulheres sem alteração tireoidiana, bem como outras comorbidades que foi denominado GC.

Para seleção da amostra do grupo TCA foi utilizado o livro de arquivo de atendimento do ambulatório, verificando-se o registro de atendimentos de Janeiro de 2013 a Agosto de 2017, identificando-se 97 mulheres entre 30 e 45 anos com diagnóstico registrado de hipotireoidismo e/ou tireoidite. Destas, 52 foram inicialmente excluídas por não se enquadrarem em todos os critérios de inclusão ou apresentarem outras alterações tireoidianas que não a TCA ou alguma comorbidade associada. Das 45 selecionadas, 33 participaram do estudo, sendo que 26 atenderam a todos os critérios de inclusão e finalizaram todas as etapas do estudo, compondo o grupo TCA (Fluxograma 1).

O grupo comparativo (GC) foi composto a partir do recrutamento de 30 funcionárias da UFTM e do HC-UFTM, das quais 26 se enquadraram nos critérios de inclusão, não apresentando nenhuma alteração tireoidiana.

A coleta de dados ocorreu de Setembro de 2017 a Abril de 2018.

Fluxograma 1 – Seleção das pacientes do grupo TCA



Fonte: Elaborado pela Autora, 2018

6.3.1 Critérios de Inclusão

Ser do sexo feminino.

Apresentar idade entre 30 e 45 anos, considerada faixa etária pré-menopausa e pós ganho de massa óssea completo.

Estar na pré-menopausa, mas não estar em período gestacional.

Ter diagnóstico prévio de TCA (o diagnóstico consiste em: TSH elevado, T₄L diminuído, anticorpos antitireoidianos positivos e/ou alterações ultrassonográficas indicativas de TCA).

Estar em tratamento com hormônio tireoidiano e apresentar dosagens hormonais compatíveis com o controle adequado da doença.

O grupo comparativo de mulheres saudáveis obedeceu aos mesmos critérios de inclusão, mas não eram portadoras de TCA e não estavam usando quaisquer medicações.

6.3.2 Critérios de Exclusão

Apresentar doenças que poderiam levar à diminuição de massa óssea resultando em alterações da densitometria óssea. Para tal foram solicitados glicemia de jejum e Hb glicada para excluir Diabetes Melitus (DM); PTH, Ca e P para excluir Hiperparatireoidismo 1º ou 2º e Hipoparatireoidismo 1º; ureia, creatinina, clearance de creatinina para excluir insuficiência renal; e exames gerais, como hemograma, proteínas totais e frações, transaminases para excluir outras doenças sistêmicas.

O grupo comparativo também obedeceu aos critérios de exclusão e não tinham TCA ou estavam usando qualquer medicação.

6.4 COLETA DE DADOS

6.4.1 Instrumentos de Coleta

As informações necessárias para o desenvolvimento do estudo foram obtidas a partir dos seguintes instrumentos de coleta:

- Questionário semiestruturado com dados pessoais, socioeconômicos e antropométricos (APÊNDICE A);
- Questionário semiestruturado de frequência alimentar de cálcio diária (APÊNDICE B);
- Sistema Esmeralda Visual para visualização dos exames laboratoriais;
- Sistema AGHU para visualização dos prontuários dos pacientes;
- Sistema PACS e PACS LAUDOS para visualização das imagens e laudos das densitometrias ósseas.

6.4.2 Procedimentos para Coleta de Dados

A seleção das participantes do grupo TCA foi realizada através da identificação destas no livro de registros de atendimentos do ambulatório da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da UFTM. Após a seleção foi agendada, via contato telefônico, uma consulta para explicar sobre o trabalho e, quando a voluntária aceitou participar, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C), em duas vias, sendo que uma ficaria com o pesquisador e a outra com a participante, para que a mesma lesse e assinasse. O

grupo comparativo foi formado através de convite às funcionárias da UFTM e HC-UFTM. Nesta consulta inicial, foi realizado o questionário estruturado para caracterização da amostra contendo: nome, data de nascimento, idade, escolaridade, profissão, renda familiar, dados antropométricos e nutricionais e informações alimentares quanto à ingestão alimentar de cálcio diário. Foi entregue o pedido com os exames laboratoriais a serem coletados e marcada a data da realização do exame de densitometria óssea, bem como a data do retorno para repassar os resultados de tais exames para as participantes.

6.4.3 Avaliação Antropométrica

Os dados antropométricos e nutricionais foram obtidos da seguinte forma:

- a) O peso (Kg) foi aferido em uma balança eletrônica digital (Filizola®, São Paulo, Brasil) com capacidade para até 300 Kg, calibrada a cada 0,1Kg. A mesma foi instalada em uma superfície lisa para evitar oscilações nas medidas. As participantes foram pesadas vestindo roupas leves e descalças, permanecendo eretas, no centro da balança, com braços esticados ao lado do corpo, sem se movimentar;
- b) A altura (m) foi aferida em um estadiômetro de parede (Toneli®, Criciúma, Brasil, modelo E 150 A). Para aferição as participantes estavam de cabelos soltos, descalças, em posição vertical, eretas, com os pés paralelos e, calcanhares, ombros e nádegas, encostados na fita métrica do aparelho;
- c) A partir do peso medido em quilogramas e da altura medida em metros elevada ao quadrado, foi calculado o IMC (Kg/m^2), permitindo a classificação das mulheres segundo o estado nutricional, em baixo peso ($\text{IMC} < 18,5 \text{kg}/\text{m}^2$), eutróficas ($\text{IMC} \geq 18,5$ e $< 24,9 \text{kg}/\text{m}^2$), com sobrepeso ($\text{IMC} \geq 24,9$ e $< 30 \text{kg}/\text{m}^2$) ou obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{kg}/\text{m}^2$) (WHO, 2000);
- d) Recordatório de 24hrs e questionário específico sobre frequência alimentar de itens pré-selecionados para avaliar o consumo alimentar diário de cálcio, considerando valores entre 1000-1200mg/dia como adequado para população alvo do nosso estudo (APÊNDICE B) (ROSS et al., 2011).

6.4.4 Avaliação Laboratorial

Para realização da avaliação laboratorial foram coletadas amostras de sangue após um período de 8 a 10 horas de jejum, entre 07:00hrs e 09:00hrs da manhã, no setor de coletas do

laboratório central do HC-UFTM. As amostras devidamente identificadas foram encaminhadas ao laboratório central de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UFTM, onde foram devidamente centrifugadas.

Os exames bioquímicos foram feitos no setor do laboratório dedicado a análises clínicas, empregando o sistema de automação Cobas 6000 (módulo C501) da Roche-Hitachi®, utilizando-se os métodos de dosagem padronizados pelo referido setor.

Foram feitas as seguintes dosagens bioquímicas:

- Glicose sanguínea de jejum (GJ): dosada empregando-se o método enzimático Colorimétrico Automatizado com os limites de normalidade entre 60 e 99mg/dL (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015 – 2016);
- Hemoglobina glicada (HbA1c): dosada pelo método Colorimétrico Automatizado, cujo valor de referência é de 4,8 a 5,9% (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015 – 2016);
- Hemograma automatizado utilizando-se aparelho Roche Sysmex XN-3000, cujos valores de referência são: Hemácias 4,0 a 5,2 milhões/mm³, Hematócrito 36 a 45%, Hemoglobina 12 a 16 g/dL, VCM 80 a 96 fL, HCM 26 a 34 pg, CHCM 31 a 37g/dL, RDW-11,5 a 15 %, Leucócitos 4.000 a 11.300/mm³ e Plaquetas 150.000 a 400.000/mm³;
- Colesterol total e frações: dosados pelo método Enzimático Colorimétrico Colesterol Esterase, cujos valores de referência são: colesterol total: menor que 200 mg/dL; HDL-colesterol: maior que 60 mg/dL; VLDL-colesterol: menor que 40 mg/dL e LDL-colesterol: menor que 100 mg/dL (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE, 2013);
- Triglicerídeos: dosado pelo método enzimático colorimétrico Colesterol Esterase, cujo valor de referência é menor que 150 mg/dL. (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE, 2013);
- Ácido úrico: dosado pelo método colorimétrico automatizado, cujo valor de referência para mulheres é menor que 5,7mg/dL;
- Ureia: dosada pelo método colorimétrico automatizado, cujo valor de referência é menor que 50 mg/dL;
- Creatinina: dosada pelo método automatizado, cujo valor de referência é de 0,4 a 1,4 mg/dL;

- Cálcio plasmático: dosado pelo método colorimétrico automatizado, cujo valor de referência, para população do nosso estudo, é de 8,4 a 10,2 mg/dL;
- Fósforo plasmático: dosado pelo método colorimétrico automatizado, cujo valor de referência, para população do nosso estudo, é de 2,7 a 4,5 mg/dL;
- Magnésio plasmático: dosado pelo método colorimétrico automatizado, cujo valor de referência, para população do nosso estudo, é de 1,7 a 2,55 mg/dL;
- Proteínas totais e frações: dosado pelo método colorimétrico automatizado, cujos valores de referência são 6,3 a 8,3 g/dL para proteínas totais, 3,5 a 5,0 g/dL para albumina e 1,4 a 3,2 g/dL para globulina;
- Transaminases: método colorimétrico enzimático, cujos valores de referência são: TGP menor que 33 U/L e TGO menor que 32 U/L.

Os exames hormonais foram processados no setor de hormônios do laboratório do Hospital de Clínicas da UFTM, utilizando sistema de automação Cobas 6000 (Módulo E601) da Roche-Hitachi® e seus respectivos kits adequados para processamento de cada hormônio.

Foram feitas as seguintes dosagens hormonais:

- 25-hidróxivitamina D [25(OH)D]: dosada pelo método de eletroquimioluminescência, cujo valor de referência adotado foi, suficiência ≥ 30 ng/mL, insuficiência entre 20 e 29,9 ng/mL e deficiência < 20 ng/mL, considerando que a população de nosso estudo, por apresentar doença autoimune, encaixa-se entre o grupo de pessoas com recomendação para manter concentrações de vitamina D acima de 30ng/mL (FERREIRA et al., 2017);
- PTH: dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujo valor de referência é entre 15 e 65 pg/mL;
- Hormônio Luteinizante (LH): dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujos valores de referência são fase folicular entre 2,4 e 12,6 mUI/mL, fase ovulatória entre 14,0 e 95,6 mUI/mL, fase lútea entre 1,0 e 11,4 mUI/mL e fase pós-menopausa entre 7,7 e 58,5 5 mUI/mL;
- Hormônio Folículo Estimulante (FSH): dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujos valores de referência são fase folicular entre 3,5 e 12,5 mUI/mL, fase ovulatória entre 4,7 a 21,5 mUI/mL, fase lútea entre 1,7 e 7,7 mUI/mL e fase pós-menopausa entre 25,8 e 134,8 5 mUI/mL;
- Estradiol (E₂): dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujos valores de referência são fase folicular entre 12,5 e 166 pg/mL, fase ovulatória entre 85,8 e 498 pg/mL, fase lútea entre 43,8 e 211 pg/mL e menopausa até 54,7 pg/mL;

- Hormônio tireoestimulante (TSH): dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujo valor de referência é entre 0,27 e 4,2 mUI/mL;
- T4 Livre: dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujo valor de referência é entre 0,93 e 1,7 ng/dL;
- Anticorpo Anti-Tireoglobulina (Anti-Tg): dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujo valor de referência é menor que 116 UI/mL;
- Anticorpo Anti-Tireoperoxidase (Anti-TPO): dosado pelo método de eletroquimioluminescência, cujo valor de referência é menor que 35 UI/mL.

6.4.5 Avaliação Densidade Mineral Óssea

A avaliação da densidade mineral óssea foi realizada através do exame de densitometria óssea, utilizando o aparelho Lunar DPX GE Prodigy (fabricado em Ohmeda Drive, Madison, Estados Unidos). Tal exame avaliou a densidade mineral óssea ao nível das vértebras lombares L1-L4 (osso trabecular) e regiões padronizadas do fêmur: colo, trocanter maior, triângulo de Ward e fêmur total (osso cortical e trabecular). Os critérios para interpretação dos resultados foram os definidos pelas posições oficiais da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO) e The International Society for Clinical Densitometry (ISCD), publicado em 2015. Estes consideram para mulheres no período pré-menopausa, que são a população alvo do nosso estudo, um Z score $\leq -2,0$ como massa óssea abaixo do esperado para a média da idade e sexo e um Z score $> -2,0$ como massa óssea dentro do esperado para a média da idade e sexo.

6.5 ANÁLISE DOS DADOS/ESTATÍSTICA

Foi elaborado um banco de dados no aplicativo *Microsoft Excel* versão 2010 (*Microsoft Co, United States of America – USA*), contendo: dicionário ou inventário de todas as variáveis analisadas, bem como planilhas adicionais para implementação do processo de dupla digitação de dados.

Em seguida, o banco de dados foi importado no aplicativo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21.0 para a análise exploratória e inferencial de dados.

As variáveis categóricas foram analisadas empregando-se distribuições de frequência absoluta e relativa, ao passo que, na análise das variáveis quantitativas, foram empregadas medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (amplitude e desvio padrão).

A distribuição de normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilks*. A análise comparativa entre o grupo TCA e GC quanto aos dados clínicos (idade e IMC) e aos dados laboratoriais foi realizada pelo teste de *t de Student* para amostras independentes quando as variáveis analisadas apresentaram distribuição normal ou pelo teste de *Mann-Whitney* quando não atendidos os pressupostos de normalidade e, quando não houve possibilidade de normalizar as variáveis.

A análise comparativa da densidade mineral óssea entre o grupo afetado e o grupo comparativo foi feita pelo teste *t de Student*.

A análise comparativa das frequências da ocorrência de deficiência, insuficiência ou suficiência de vitamina D e da análise da frequência de massa óssea abaixo do esperado ou dentro do esperado para a média de idade entre os grupos TCA e GC foi feita através do teste do *Qui-quadrado*.

As correlações entre dados antropométricos, ingestão de Ca, e variáveis laboratoriais referentes ao metabolismo ósseo, concentrações de hormônios tireoidianos, e massa óssea foram investigadas pelo teste de Pearson, já que todas as variáveis tiveram comportamento de normalidade.

Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando os valores *p* foram menores que 0,05 ($p < 0,05$).

7 RESULTADOS

A coleta de dados do presente estudo teve início em Setembro de 2017 e se estendeu até Abril de 2018. Através do registro de pacientes do Ambulatório de Endocrinologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM), foram selecionadas 45 pacientes, do sexo feminino, com diagnóstico prévio de TCA, as quais foram convidadas a participar do estudo. Destas, 33 aceitaram participar como voluntárias do trabalho, sendo que, 26 atenderam aos critérios de inclusão. Para o grupo considerado como controle, foram recrutadas 30 mulheres sem TCA, das quais 26 atenderam a todos os critérios de inclusão. Das 7 pacientes do grupo TCA que foram excluídas, 3 apresentaram alterações na análise da densitometria óssea, 2 idade e exames compatíveis com período perimenopausa e 2 alterações na função tireoidiana e/ou não realizaram todos os exames necessários para nosso estudo. No grupo GC, 3 foram excluídas por alterações na análise da densitometria óssea e 1 por apresentar idade e exames compatíveis com período perimenopausa. Portanto, participaram do estudo um total de 52 mulheres com idade entre 30;0 e 45;6 (anos;meses), no período pré-menopausa e sem comorbidades que pudessem interferir na análise da densidade mineral óssea, divididas em dois grupos: TCA (n: 26) e GC (grupo comparativo sem tireoidite) (n: 26).

A mediana de idade das mulheres do grupo TCA foi de 37;11 anos;meses (mínimo: 30;0 – máximo: 45;6) e do GC 35;3 (30;0 – 44;9) (Tabela 1). O grupo TCA apresentou um IMC médio de $25,8 \pm 6,3$ e o GC $27,5 \pm 5,6$ Kg/m². Os dois grupos não diferiram quanto à idade e IMC indicando pareamento adequado por idade e IMC. As médias referentes à classificação do estado nutricional estão representadas na Tabela 2. Os dados clínicos individuais das mulheres do grupo TCA e GC estão apresentados nas tabelas 1a e 2a do anexo respectivamente.

Tabela 1 - Dados clínicos de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres do grupo comparativo (GC)

	TCA (n: 26)	GC (n: 26)	p#
Idade (a;m)	37;11 (30;0 – 45;6) ^{a†}	35;3 (30;0 – 44;9) ^a	0,573
Peso (Kg)	$66,4 \pm 16,2$ \$	$71,2 \pm 15,9$	-
Altura (m)	$1,60 \pm 0,06$	$1,60 \pm 0,06$	-
IMC (Kg/m ²)	$25,8 \pm 6,3$ ^b	$27,5 \pm 5,6$ ^b	0,307

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; †: Mediana (mínimo – máximo); \$: Média \pm DP; (a;m) – (anos;meses); IMC – Índice de Massa Corpórea; DP – Desvio Padrão
Levene p = 0,697 para idade e p = 0,357 para IMC
Teste t de Student: a, b p > 0,05

Tabela 2 - Índice de Massa Corpórea (IMC) médio e distribuição segundo estado nutricional do grupo TCA e GC

Estado Nutricional	TCA (n: 26)		GC (n: 26)	
	n	IMC	n	IMC
Baixo Peso (<18,5) \$	02	18,06 ± 1,04 †	0	-
Eutrófico (≥ 18,5 e < 25)	12	21,98 ± 1,67	08	21,95 ± 2,01
Sobrepeso (≥ 25 e < 30)	07	27,81 ± 1,11	12	27,39 ± 1,50
Obesidade (≥ 30)	05	36,04 ± 3,51	06	35,15 ± 5,38

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; †: Média ± DP; \$: IMC – Índice de Massa Corpórea (Kg/m²); DP - Desvio Padrão; Teste Qui-quadrado p > 0,05

Todas as participantes realizaram avaliação laboratorial com a finalidade de excluir comorbidades que pudessem interferir na massa óssea e assim na análise e resultados do estudo. Foram avaliados hemograma, ácido úrico, TGO, TGP, proteínas totais, albumina, ureia, creatinina, cálcio, fósforo, magnésio e calculado clearance de creatinina, os quais podem ser visualizados individualmente nas tabelas 3a1, 3a2, 4a1 e 4a2 do anexo, sendo excluídas doenças hematológicas, hepáticas e renais. Todas as participantes apresentaram glicemia e lipidograma dentro dos valores de referência, indicando ausência de diabetes bem como de dislipidemia.

Foram determinadas as concentrações de TSH e T4 livre para comprovar que as participantes do GC apresentavam função tireoidiana normal e que as pacientes com TCA estavam com função tireoidiana compensada mediante uso de hormônio tireoidiano (Tabelas 5a1 e 6a1 dos anexos). A média do TSH no grupo TCA foi de 2,53mUI/L ± 1,13mUI/L e no GC 2,36mUI/L ± 1,02mUI/L e a média do T4 livre foi 1,22ng/dL ± 0,21 ng/dL no grupo TCA e 1,15 ng/dL ± 0,13 ng/dL no GC. No grupo TCA, três pacientes apresentaram TSH próximo ao limite superior da normalidade (casos 8, 11 e 17) e uma paciente próximo ao limite inferior da normalidade (caso 24). No grupo GC o TSH estava próximo ao limite superior da normalidade em duas integrantes (caso 3 e 22) e próximo ao limite inferior em uma (caso 10). Quanto ao T4 livre, nas pacientes com TCA, três estavam com concentrações próximas ao limite inferior (caso 4, 16, 19) e uma paciente com concentrações próximas ao limite superior (caso 18). Por outro lado, no grupo GC, uma integrante (caso 7) apresentava T4 livre próximo ao limite inferior. Dentre as participantes do grupo TCA, quatro (15,38%) apresentaram anticorpos antitireoidianos, Anti-TPO e Anti-Tg, negativos, porém com alterações ultrassonográficas compatíveis com o diagnóstico de tireoidite (tireoide reduzida e/ou heterogênea) (casos 1, 7, 10 e 15 da tabela 5a1 do anexo). A média das concentrações do

anticorpo Anti-TPO neste grupo foi de $352,06\text{UI/mL} \pm 406,14\text{UI/mL}$ e do Anti-Tg foi $147,02\text{UI/mL} \pm 211,30\text{UI/mL}$. No GC a média das concentrações do anticorpo Anti-TPO foi $11,84\text{UI/mL} \pm 7,14\text{UI/mL}$ e do Anti-Tg foi $16,00\text{UI/mL} \pm 13,24\text{UI/mL}$, confirmando a negatividade destes. Nas integrantes do grupo TCA, o tempo de diagnóstico do hipotireoidismo variou de 1;0 a 26;0 (a;m) com média de $9;8 \pm 6;9$ e as doses do hormônio tireoidiano (HT) utilizadas variaram de 25 a $150\mu\text{g}$ com dose média de $80,32\mu\text{g} \pm 32,95\mu\text{g}$ como demonstra a Tabela 3.

Tabela 3 – Avaliação dos hormônios tireoidianos e sexuais entre o grupo TCA e GC, tempo de hipotireoidismo e dose de hormônio tireoidiano no grupo TCA

	TCA (n: 26)	GC (n: 26)	p#
TSH (mUI/L)	$2,53 \pm 1,13$ \$	$2,36 \pm 1,02$	0,579
T4L (ng/dL)	$1,22 \pm 0,21$	$1,15 \pm 0,13$	0,230
Anti-TPO (UI/mL)	$352,06 \pm 406,14$	$11,84 \pm 7,14$	-
Anti-Tg (UI/mL)	$147,02 \pm 211,30$	$16,00 \pm 13,24$	-
LH (mUI/mL)	$6,93 \pm 4,01$	$4,55 \pm 4,38$	0,036
FSH (mUI/mL)	$5,51 \pm 2,94$	$4,74 \pm 3,85$	0,436
E ₂ (pg/mL)	$67,04 \pm 46,81$	$60,53 \pm 78,68$	0,735
Tempo hipo (a;m)	$9;8 \pm 6;9$	-	-
Dose HT (μg)	$80,32 \pm 32,95$	-	-

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; \$: Média \pm DP; Tempo hipo – Tempo de hipotireoidismo; HT – Hormônio Tireoidino; DP – Desvio Padrão; # Teste *t* de Student para duas amostras independentes

Foram determinadas concentrações de LH, FSH e estradiol (E2) a fim de comprovar que todas participantes apresentavam níveis compatíveis com o período pré-menopausa. Dentre as integrantes do grupo TCA, oito (30,77%) (casos 2, 6, 15, 20, 22, 23, 24 e 25 da tabela 5a2 dos anexos) estavam em uso regular de anticoncepcional oral (ACO) e no GC 13 (50%) (casos 3, 6, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 17, 20, 22, 23 e 26 da tabela 6a2 dos anexos). Ao compararmos os níveis hormonais entre os dois grupos, foi encontrada diferença estatisticamente significativa apenas entre as concentrações de LH, maiores no grupo TCA, provavelmente em decorrência do menor número de integrantes em uso de ACO. (Tabela 3). Os valores individuais destes dados encontram-se detalhados nas tabelas 5a2 e 6a2 dos anexos.

Ambos os grupos foram avaliados quanto às concentrações séricas de paratormônio (PTH), vitamina D [25(OH)D], cálcio (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg) e quanto à ingesta

diária de cálcio da dieta (Ca dieta), os quais estão individualmente representados nas tabelas 7a e 8a do anexo. No grupo TCA as concentrações do PTH foram de $38,93\text{pg/mL} \pm 10,60\text{pg/mL}$, da 25(OH)D de $32,03\text{ng/mL} \pm 7,85\text{ng/mL}$, Ca de $9,00\text{mg/dL} \pm 0,43\text{mg/dL}$, P de $3,55\text{mg/dL} \pm 0,46\text{mg/dL}$, Mg de $2,02\text{mg/dL} \pm 0,16\text{mg/dL}$ e, no grupo GC, as concentrações do PTH foram de $31,84\text{pg/mL} \pm 8,41\text{pg/mL}$, 25(OH)D de $29,88\text{ng/mL} \pm 8,82\text{ng/mL}$, Ca de $9,45\text{mg/dL} \pm 0,40\text{mg/dL}$, P de $3,48\text{mg/dL} \pm 0,45\text{mg/dL}$, Mg de $2,04\text{mg/dL} \pm 0,17\text{mg/dL}$. Quanto à ingesta alimentar de cálcio, no grupo TCA foi de $755,71\text{mg/dia} \pm 378,44\text{mg/dia}$ e, no GC, de $510,25\text{mg/dia} \pm 237,74\text{mg/dia}$. A comparação destes dados entre os dois grupos demonstrou diferença estatisticamente significativa quanto aos níveis de PTH (TCA > GC), Ca plasmático (TCA < GC) e ingesta alimentar de cálcio (TCA > GC). (Tabela 4).

Tabela 4 - Concentrações séricas de paratormônio (PTH), vitamina D [25(OH)D], Cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg) e ingesta de cálcio alimentar entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	TCA (n: 26)	GC (n: 26)	p#
PTH (pg/mL)	$38,93 \pm 10,60$ \$	$31,84 \pm 8,41$	0,010
25(OH)D (ng/mL)	$32,03 \pm 7,85$	$29,88 \pm 8,82$	0,357
Ca (mg/dL)	$9,00 \pm 0,43$	$9,45 \pm 0,40$	<0,0001
P (mg/dL)	$3,55 \pm 0,46$	$3,48 \pm 0,45$	0,619
Mg (mg/dL)	$2,02 \pm 0,16$	$2,04 \pm 0,17$	0,757
Ca dieta (mg/dia)	$755,71 \pm 378,44$	$510,25 \pm 237,74$	0,007

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; \$: Média \pm DP; #Teste *t* de Student

As concentrações séricas individuais de 25(OH)D do grupo TCA e grupo GC estão representadas na tabela 7a e 8a do anexo e suas médias estratificadas, segundo valores de referência da Organização Mundial de Saúde (OMS) e posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), foram representadas na tabela 5. No grupo TCA não foi detectada nenhuma integrante com concentrações de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL, considerado deficiente, enquanto no GC, três (11,54%) apresentaram (casos 7, 13, 18 da tabela 7a do anexo). Entretanto, havia seis pacientes (23,08%) (casos 13, 14, 15, 16, 23, 24 da tabela 7a do anexo) em uso de vitamina D medicamentosa, com doses entre 400 e 2000UI ao dia, no grupo TCA enquanto que, no grupo GC, apenas uma integrante (3,85%) (caso 10 da tabela 8a do anexo) estava usando 1000UI ao dia. Ao se comparar a distribuição das integrantes dos dois

grupos entre os diferentes níveis de vitamina D e sua classificação como normal, insuficiente ou deficiente não houve diferença estatisticamente significativa. (Tabela 5)

Tabela 5 - Comparação das concentrações séricas de vitamina D entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres do grupo comparativo (GC)

Vitamina D (ng/mL)	TCA (n: 26)		GC (n: 26)	
	n	%	n	%
< 20	0	0	3	11,54
20 – 30	11	42,3	9	34,62
> 30	15	57,7	14	53,84

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Teste Qui-quadrado $p > 0,05$

Todas as participantes realizaram exame de densitometria óssea e os dados individuais referentes à determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore da coluna lombar (L1 - L4) e regiões padronizadas do fêmur (colo, triângulo de Wards, trocanter e total podem ser observadas nas tabelas 9a1-5 e 10a1-5 do anexo.

As médias (\pm DP) dos parâmetros padronizados para análise da coluna lombar e fêmur foram representadas nas tabelas 6,7 e 8 e nas figuras 1, 2 e 3. A comparação dos parâmetros de L1 – L4, colo e fêmur total não demonstrou diferença estatisticamente significativa na avaliação da massa óssea ($p > 0,05$) entre pacientes com TCA e do grupo comparativo.

Tabela 6 - Valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO), % e escores T e Z obtidos na coluna lombar (L1 – L4) de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

L1 – L4	TCA (n: 26)	GC (n: 26)	p#
DMO (g/cm ²)	1,187 \pm 0,145 \$	1,233 \pm 0,149	0,267
%T	100 \pm 12	104 \pm 13	0,345
T-escore	0,1 \pm 1,2	0,4 \pm 1,2	0,288
% Z	101 \pm 12	104 \pm 13	0,404
Z-escore	0,1 \pm 1,1	0,4 \pm 1,2	0,401

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; \$: Média \pm DP; DMO – Densidade Mineral Óssea; DP – Desvio Padrão #Teste *t* de Student

Tabela 7 - Valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO), % e escores T e Z obtidos no colo do fêmur de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

COLO FÊMUR	TCA (n: 26)	GC (n: 26)	p#
DMO (g/cm ²)	0,991 \pm 0,165 \$	0,985 \pm 0,140	0,893
%T	97 \pm 16	94 \pm 14	0,458
T-escore	-0,1 \pm 1,2	-0,4 \pm 1,0	0,549
% Z	101 \pm 16	99 \pm 14	0,533
Z-escore	0,1 \pm 1,2	0,0 \pm 1,0	0,557

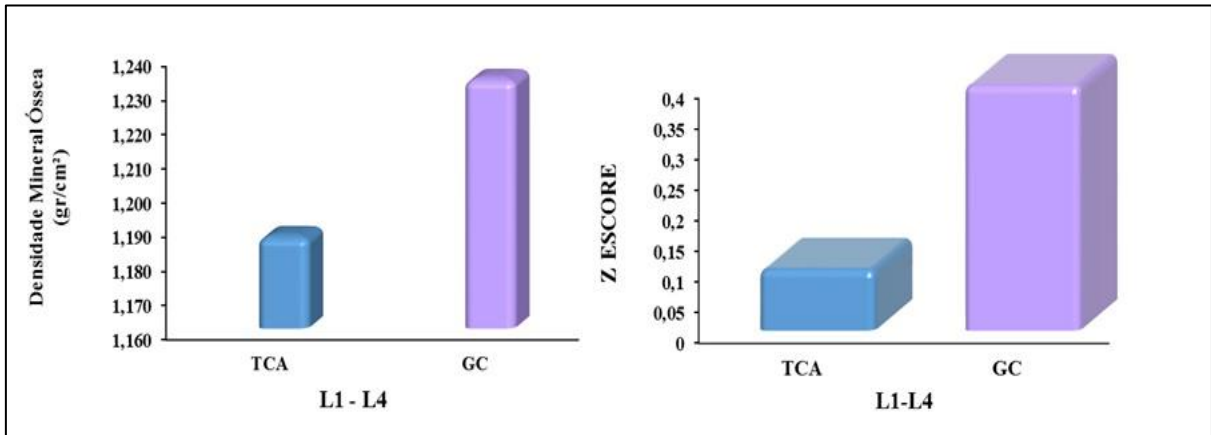
Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; \$: Média \pm DP; DMO – Densidade Mineral Óssea; DP – Desvio Padrão
#Teste *t* de Student

Tabela 8 - Valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO), % e escores T e Z obtidos no fêmur total de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

FÊMUR TOTAL	TCA (n: 26)	GC (n: 26)	p#
DMO (g/cm ²)	1,000 \pm 0,160 \$	0,986 \pm 0,130	0,632
%T	100 \pm 16	97 \pm 14	0,581
T-escore	0,0 \pm 1,3	-0,1 \pm 1,1	0,594
% Z	102 \pm 16	100 \pm 14	0,564
Z-escore	0,2 \pm 1,3	0,0 \pm 1,1	0,594

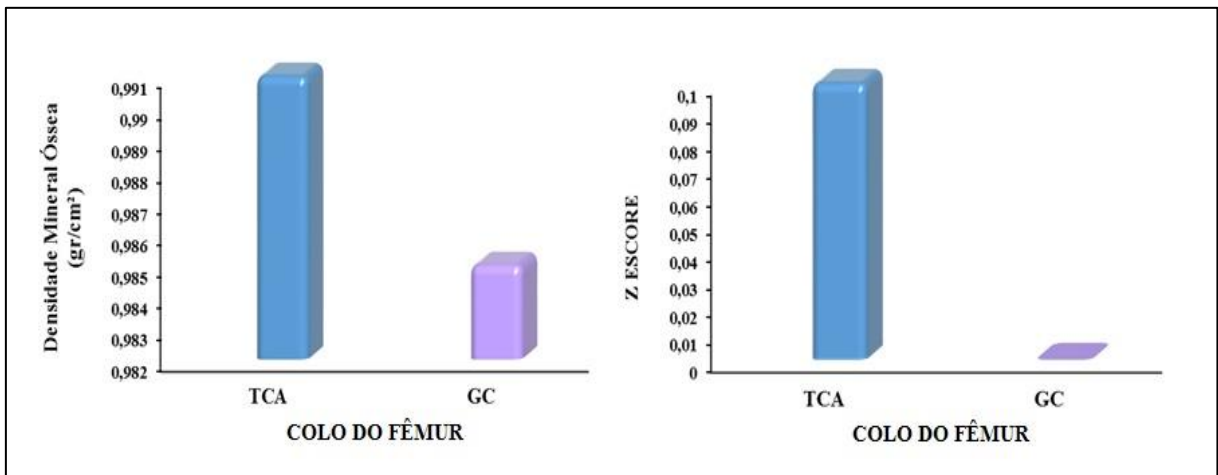
Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; \$: Média \pm DP; DMO – Densidade Mineral Óssea; DP – Desvio Padrão
#Teste *t* de Student

Figura 1 - Comparação dos valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore obtidos na coluna lombar (L1 – L4) entre as pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)



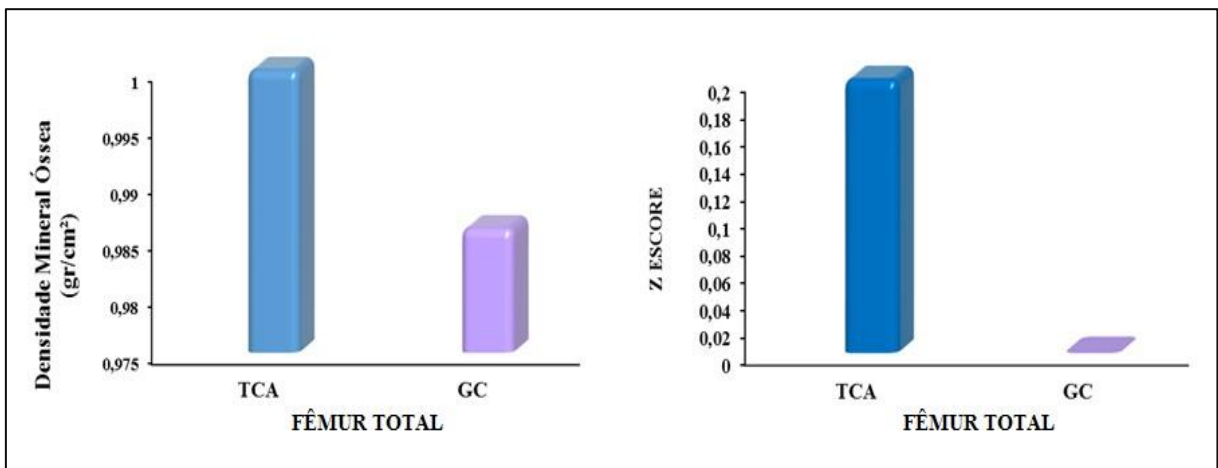
Fonte: Da Autora, 2018

Figura 2 - Comparação dos valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore obtidos no colo do fêmur entre as pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)



Fonte: Da Autora, 2018

Figura 3 - Comparação dos valores médios (\pm DP) da densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore obtidos no fêmur total entre as pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)



Fonte: Da Autora, 2018

Participantes do grupo TCA e GC foram individualmente analisadas quanto à apresentação de baixa massa óssea (Z-escore $\leq -2,0$) e massa óssea esperada para a idade (Z-escore $> -2,0$) e sua distribuição foi expressa na tabela 9. Após classificar as pacientes individualmente segundo critérios adotados pela ABRASSO e ISCD encontrou-se uma integrante do grupo TCA com Z-escore $\leq -2,0$ em L1 – L4, colo e fêmur total (caso 16 das tabelas 9a1-3 do anexo) e uma integrante do GC com Z escore $\leq -2,0$ em L1 – L4 e fêmur total (caso 7 das tabelas 10a1, 10a3 do anexo). A comparação estatística entre os dois grupos, quanto a tais dados, não demonstrou diferença significativa. (Tabela 9)

Tabela 9 - Comparação quanto à presença de baixa massa óssea ($z \leq -2,0$) e massa óssea adequada ($z > -2,0$) entre grupos TCA e GC

	Z-escore	TCA (n:26)		GC (n: 26)		p#
		n	%	n	%	
L1 – L4	$\leq -2,0$	01	3,85	01	3,85	0,755
	$> -2,0$	25	96,15	25	96,15	
Colo	$\leq -2,0$	01	3,85	0	0	0,500
	$> -2,0$	25	96,15	26	100	
Total	$\leq -2,0$	01	3,85	01	3,85	0,755
	$> -2,0$	25	96,15	25	96,15	

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018

#Teste Qui-quadrado

Em ambos os grupos (TCA e GC), as variáveis densidade mineral óssea (DMO) e Z-escore de L1 – L4, colo e fêmur total foram correlacionadas com variáveis clínicas como idade, IMC, tempo de hipotireoidismo, ingesta alimentar de cálcio e com concentrações séricas de Ca, P, Mg, PTH, 25(OH)D, TSH e T4 livre, sendo tais dados representados nas tabelas 10, 11, 12, 13, 14 e 15.

No grupo TCA, apenas a variável IMC apresentou, uniformemente, correlação positiva e significativa com DMO L1 – L4 ($r: 0,518$; $p: 0,007$), Z-escore L1 – L4 ($r: 0,475$; $p: 0,014$), DMO colo do fêmur ($r: 0,447$; $p: 0,022$), Z-escore colo do fêmur ($r: 0,401$; $p: 0,042$), DMO fêmur total ($r: 0,640$; $p: <0,0001$) e Z-escore fêmur total ($r: 0,622$; $p: 0,001$) (Tabelas 10 a 15). As demais variáveis analisadas não se correlacionaram com parâmetros da massa óssea.

No grupo GC a variável IMC apresentou correlação positiva e significativa com DMO colo do fêmur ($r: 0,427$; $p: 0,030$), Z-escore colo do fêmur ($r: 0,427$; $p: 0,030$), DMO fêmur total ($r: 0,461$; $p: 0,018$) e Z-escore fêmur total ($r: 0,452$; $p: 0,020$) (Tabelas 12, 13, 14 e 15).

Neste grupo ainda se encontrou correlação negativa e significativa entre concentrações de fósforo sérico (P) com DMO L1 – L4 (r: -0,506; p: 0,008), Z-escore L1 - L4 (r: -0,501; p: 0,009), DMO fêmur total (r: -0,461; p: 0,018) e Z-escore fêmur total (r: -0,480; p: 0,013) (Tabelas 10, 11, 14 e 15).

Tabela 10 - Correlações entre densidade mineral óssea (DMO) de L1 – L4 e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	DMO L1 – L4			
	TCA		GC	
	r	p	r	p
Idade	0,233	0,251	-0,081	0,693
IMC	0,518	0,007	0,372	0,061
Tempo hipo	-0,151	0,461	-	-
Cálcio	0,126	0,540	0,020	0,922
Fósforo	-0,144	0,484	-0,506	0,008
Magnésio	0,062	0,763	-0,002	0,991
Paratormônio	0,036	0,863	0,013	0,950
25(OH)D	0,305	0,130	0,332	0,097
TSH	0,067	0,744	0,030	0,886
T4L	-0,124	0,546	0,256	0,217
Ca dieta	0,076	0,712	0,030	0,885

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Correlação de Pearson

Tabela 11 - Correlações entre Z-escore de L1 – L4 e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	Z-escore L1 - L4			
	TCA		GC	
	r	p	r	p
Idade	0,243	0,231	-0,083	0,685
IMC	0,475	0,014	0,375	0,059
Tempo hipo	-0,141	0,491	-	-
Cálcio	0,071	0,731	0,021	0,918
Fósforo	-0,073	0,721	-0,501	0,009
Magnésio	0,063	0,759	-0,003	0,987
Paratormônio	0,100	0,627	0,008	0,970
25(OH)D	0,292	0,148	0,331	0,098
TSH	0,029	0,887	0,031	0,884
T4L	-0,088	0,670	0,255	0,219
Ca dieta	0,158	0,439	0,033	0,873

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Correlação de Pearson

Tabela 12 - Correlações entre densidade mineral óssea (DMO) do colo do fêmur e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	DMO Colo Fêmur			
	TCA		GC	
	r	p	r	p
Idade	0,059	0,773	-0,325	0,106
IMC	0,447	0,022	0,427	0,030
Tempo hipo	-0,327	0,103	-	-
Cálcio	0,094	0,647	0,013	0,951
Fósforo	-0,158	0,442	-0,339	0,091
Magnésio	-0,220	0,915	-0,140	0,495
Paratormônio	-0,174	0,395	0,052	0,802
25(OH)D	-0,011	0,958	0,137	0,505
TSH	0,118	0,566	0,022	0,917
T4L	-0,245	0,228	0,225	0,280
Ca dieta	0,168	0,411	-0,036	0,862

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Correlação de Pearson

Tabela 13 - Correlações entre Z escore do colo do fêmur e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	Z-escore Colo Fêmur			
	TCA		GC	
	r	p	r	p
Idade	0,167	0,416	-0,216	0,289
IMC	0,401	0,042	0,427	0,030
Tempo hipo	-0,299	0,138	-	-
Cálcio	0,064	0,757	0,023	0,913
Fósforo	-0,043	0,835	-0,361	0,070
Magnésio	0,076	0,712	-0,126	0,541
Paratormônio	-0,135	0,510	0,077	0,709
25(OH)D	-0,061	0,768	0,147	0,473
TSH	0,121	0,555	0,025	0,907
T4L	-0,198	0,332	0,224	0,282
Ca dieta	0,203	0,320	-0,069	0,737

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Correlação de Pearson

Tabela 14 - Correlações entre densidade mineral óssea (DMO) do fêmur total e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	DMO Fêmur Total			
	TCA		GC	
	r	p	r	p
Idade	0,088	0,668	-0,121	0,557
IMC	0,640	<0,0001	0,461	0,018
Tempo hipo	-0,177	0,386	-	-
Cálcio	0,221	0,278	-0,035	0,865
Fósforo	-0,284	0,160	-0,461	0,018
Magnésio	-0,095	0,643	-0,121	0,556
Paratormônio	-0,074	0,718	0,900	0,664
25(OH)D	0,059	0,776	0,150	0,465
TSH	0,092	0,655	-0,003	0,991
T4L	-0,286	0,156	0,289	0,161
Ca dieta	0,225	0,270	-0,095	0,644

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Correlação de Pearson

Tabela 15 - Correlações entre Z-escore do fêmur total e variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo (GC)

	Z-escore Fêmur Total			
	TCA		GC	
	r	p	r	p
Idade	0,127	0,537	-0,065	0,753
IMC	0,622	0,001	0,452	0,020
Tempo hipo	-0,178	0,385	-	-
Cálcio	0,200	0,327	-0,027	0,896
Fósforo	-0,241	0,235	-0,480	0,013
Magnésio	-0,101	0,624	-0,106	0,608
Paratormônio	-0,051	0,804	0,096	0,611
25(OH)D	0,028	0,892	0,145	0,479
TSH	0,083	0,687	-0,004	0,984
T4L	-0,275	0,174	0,287	0,165
Ca dieta	0,271	0,181	-0,123	0,550

Fonte: Elaborada pela Autora, 2018; Correlação de Pearson

8 DISCUSSÃO

A osteoporose é uma doença sistêmica caracterizada pela redução da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, e resulta em fragilidade óssea e maior suscetibilidade à fratura. A massa óssea aumenta durante a infância e adolescência, atingindo seu pico na terceira década de vida e, ao longo dos anos, sofre influência de vários fatores antropométricos, nutricionais, ambientais e genéticos, distúrbios hormonais e algumas doenças que podem interferir no seu ganho ou provocar aceleração de sua perda (PEACOCK et al., 2002; RACHENER; KHOSLA; HOFBAUER, 2011). A manutenção da massa óssea é garantida através de acoplamento adequado entre formação e reabsorção durante o ciclo de remodelação óssea, o qual pode ser ativado tanto por fatores locais quanto sistêmicos, entre os quais o hormônio do crescimento humano (hGH), glicocorticoides, hormônios tireoidianos, insulina, esteróides gonadais e, principalmente, os hormônios reguladores do metabolismo do cálcio: PTH, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e CT (PAINTER; KLEEREKOPER; CAMACHO, 2006; PARFITT, 1994; ROSEN, 2017).

Considerando estes possíveis fatores interferentes na avaliação da massa óssea, o presente estudo selecionou como participantes apenas indivíduos do sexo feminino, excluindo possível interferente relacionado ao sexo, além de considerar a maior prevalência de TCA neste grupo quando comparado ao sexo masculino (MAZZAFERRI, 1986). Diante da já documentada interferência da idade e do estado de pós-menopausa na perda progressiva de massa óssea, selecionamos mulheres com idade entre 30;0 e 45;6 (a;m), todas com idade superior ao indicado na literatura como limite para ganho completo de massa óssea e com avaliação da função gonadal compatível com período pré-menopausa. Entre as participantes do grupo TCA e do grupo comparativo (GC) não foi detectada diferença estatística quanto à idade (mediana TCA 37;11 e GC 35;3 a;m $p=0,573$) e ao IMC (média TCA $25,8 \pm 6,3$ e GC $27,5 \pm 5,6\text{Kg/m}^2$ $p=0,307$), indicando pareamento adequado dos grupos quanto à idade e IMC e, excluindo possível variável capaz de interferir na interpretação intergrupos. Avaliação laboratorial também foi realizada excluindo-se coexistência de outras comorbidades que pudessem alterar o metabolismo ósseo além da TCA, que constitui o foco de avaliação do estudo.

A influência dos hormônios tireoidianos e do estado funcional da tireoide sobre a massa óssea há tempos vem sendo investigada. Dois estudos realizados em mulheres saudáveis e em eutireoidismo, mas com função tireoidiana próxima ao limite superior da normalidade, evidenciaram redução na densidade mineral óssea (DMO) sendo um deles feito com 1278

mulheres na pós-menopausa (MURPHY et al., 2010) e outro com 1426 mulheres na perimenopausa (VAN RIJN; POP; WILLIAMS, 2014). Outro estudo feito com 581 mulheres americanas na pós-menopausa, evidenciou que o TSH no limite inferior do intervalo de referência, quando comparado com o TSH no limite superior do intervalo normal, foi associado a um risco 5 vezes maior de osteoporose (MORRIS, 2007). Em relação ao hipotireoidismo, dois estudos conduzidos em pacientes recém diagnosticados com hipotireoidismo (STAMATO; AMARANTE; FURLANETTO, 2000; VESTERGAARD; MOSEKILDE, 2002) e outro em indivíduos já em tratamento e compensados da função tireoidiana comparados com indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade (MOSEKILDE et al., 2015) não mostraram diferença na DMO relacionados ao hipotireoidismo. Entretanto, outros estudos realizados em mulheres na pré-menopausa, com hipotireoidismo em tratamento adequado evidenciaram associação com a redução na DMO (KUNG; PUN, 1991; PAUL et al., 1988). Por outro lado, outros autores reportaram que o hipertratamento do hipotireoidismo, elevando os níveis de T4 ou suprimindo níveis de TSH, podem aumentar o risco de fraturas (ABRAHAMSEN et al., 2015; KO et al., 2014; MAZZIOTTI et al., 2014).

No presente estudo, tanto as pacientes do grupo TCA quanto as integrantes do GC, estavam em eutireoidismo. Entre as pacientes do grupo TCA foi considerada a importância da regularidade do tratamento, bem como o uso de dose ajustada de levotiroxina, a fim de garantir e manter essa adequada compensação da função tireoidiana ao longo dos anos de diagnóstico de TCA e hipotireoidismo. Em ambos os grupos, algumas pacientes apresentaram TSH e/ou T4 livre próximos ao limite superior ou inferior da normalidade, porém sempre dentro dos valores de referência considerados normais. Diante disso, não se encontrou diferença estatisticamente significativa quando da análise da função tireoidiana entre os dois grupos (TSH $p = 0,579$; T4L $p = 0,230$), excluindo-se possível interferência deste fator sobre a análise da massa óssea entre os dois grupos.

A análise da função gonadal, através das determinações das concentrações de LH, FSH e E2, além de comprovar a condição de pré-menopausa de todas as participantes, não encontrou diferença estatisticamente significativa nas concentrações de E2 entre os dois grupos ($p = 0,735$). Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de LH ($p = 0,036$), que foram maiores no grupo TCA, o que se atribuiu ao maior número de participantes do grupo GC em uso de ACO, e que, de qualquer forma, não interferiu sobre as concentrações de E2 entre os dois grupos como relatado acima, nos permitindo também desconsiderar esse fator como possível interferente na nossa análise.

Alguns autores reportaram maior prevalência de insuficiência de vitamina D em pacientes portadores de TCA e, embora ainda não se saiba o que justificaria a existência de tal deficiência, observa-se que esta pode vir associada a maior expressão de anticorpos tireoidianos, alteração da função tireoidiana e correlação com o tempo de hipotireoidismo, evidenciando o potencial efeito imunomodulador da vitamina D e sugerindo um papel desta deficiência na gênese e evolução da TCA (BOZKURT et al., 2013; CHOI et al., 2014; MAZOKOPAKIS; KOTSIRIS, 2014; TAMER et al., 2011).

Alguns estudos indicam que a concentração ideal de manutenção de 25(OH)D seria entre 20 e 40ng/mL, considerando que abaixo de 20ng/mL, ou seja, em concentrações mais baixas, haveria dificuldades em manter a saúde óssea (ANTICO et al., 2012; FLETCHER et al., 2012). Mais recentemente posicionamento da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) recomenda manter concentrações acima de 20ng/mL para população saudável (até 60 anos) e entre 30 e 60ng/mL para grupos de risco como: idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicações), hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção (clínicas ou pós-cirúrgicas) (FERREIRA et al., 2017).

Em nosso estudo não encontramos diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de 25(OH)D entre os dois grupos ($p = 0,357$), mesmo quando as integrantes foram divididas em subgrupos segundo grau de suficiência de vitamina D (deficientes, insuficientes ou suficientes). Acreditamos que o fato de 6 pacientes do grupo TCA e 1 do grupo GC estarem em uso de suplementação de vitamina D possa ter contribuído para não encontrarmos porcentagem significativa de deficiência de vitamina D e nem de uma maior prevalência desta no grupo TCA.

As concentrações séricas de Ca, P e Mg de todas as participantes estavam dentro do valor de referência considerado normal e, apenas a concentração de Ca se mostrou estatisticamente diferente, sendo maior no grupo GC (média TCA: 9,00mg/dL \pm 0,43mg/dL e GC: 9,45mg/dL \pm 0,40mg/dL $p = <0,0001$), mas, em ambos os grupos, a variabilidade das concentrações foi pequena dentro de valores de referência normais. A comparação da ingestão alimentar de cálcio diária entre os dois grupos também se mostrou estatisticamente diferente, sendo maior no grupo TCA (média TCA: 755,71 \pm 378,44 e GC: 510,25 \pm 237,74mg/dia $p = 0,007$), apesar de em ambos ainda ser abaixo da recomendação de ingestão mínima diária. Acreditamos que esta diferença seja decorrente do estímulo à melhor ingestão alimentar de fontes

de cálcio realizadas durante o seguimento clínico ambulatorial das pacientes do grupo TCA, o que não ocorre com mulheres saudáveis de um grupo comparativo já que estas não têm uma rotina de consultas ambulatoriais.

Em relação à análise das concentrações do PTH, também se encontrou em todas as participantes do estudo, concentrações dentro dos valores adequados de referência e, ainda assim, diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, sendo maiores entre as pacientes do grupo TCA ($p = 0,010$). Tal achado poderia se dever às menores concentrações de cálcio encontradas no grupo TCA em relação às integrantes do GC, as quais estimulariam mais secreção de PTH, visando manter a calcemia dentro do normal. Duas pacientes do grupo TCA apresentaram concentrações de PTH no limite superior da normalidade, com Ca normal, o que pode ser atribuído a concentrações de 25(OH)D limítrofe para insuficiência presentes nestas pacientes, resultando em estímulo e aumento nas concentrações do PTH. Outra possível explicação para a diferença nas concentrações de PTH entre os dois grupos poderia ser a postulada por Poloyan et al (1997), que detectaram a ocorrência de hiperplasia das paratireoides no hipotireoidismo crônico associada à diminuição da sensibilidade no ponto de ajuste do sensor de cálcio, observando-se elevações das concentrações do PTH nestes pacientes com TCA não apenas relacionadas às concentrações de cálcio e 25(OH)D (INDRIDASON; QUARLES, 1999; POLOYAN et al., 1997). Ressalta-se, contudo, que nenhuma paciente apresentou, em ambos os grupos, hiperparatireoidismo, condição que por si levaria à osteopenia/osteoporose e que, as variações em concentrações dentro dos valores de referência são esperadas num sistema de equilíbrio dinâmico ajustado, como o que envolve as variáveis que exercem um papel no metabolismo do cálcio.

A manutenção da massa óssea associa-se com a adequada homeostase do cálcio e fósforo através da ação dos hormônios calciotrópicos como 1,25(OH)₂D, PTH, calcitonina. Ao longo dos anos a literatura demonstrou a presença de associação entre TCA e deficiência de calcitonina. Em 1984 e 1986, Oishi et al e Body et al, respectivamente, evidenciaram deficiência de calcitonina em pacientes com hipotireoidismo secundário à TCA, independente do estado funcional da glândula. Em 1998, Borges et al estudou um grupo de pacientes com TCA tanto na forma atrófica quanto na forma hipertrófica (bociosa), com função tireoidiana compensada, comparado com um grupo controle sem alterações tireoidianas, demonstrando deficiência tanto nas concentrações séricas basais quanto na resposta à secreção de calcitonina após estímulo com pentagastrina associada ao cálcio endovenoso, independente do estágio evolutivo da tireoidite. Lima, Santos, Borges, em 1998, ao analisar tireoides obtidas por tireoidectomia realizadas em pacientes com TCA, na forma bociosa, demonstrou número reduzido de células

C produtoras de calcitonina, indicando que durante o processo inflamatório do folículo tireoidiano, as células C eram secundariamente destruídas, perdendo sua base de sustentação folicular, sendo encontradas isoladas em meio ao estroma folicular, o que resulta em perda de sua capacidade secretória.

A função fisiológica desempenhada pela calcitonina ainda não se encontra totalmente estabelecida. Atua como um inibidor farmacológico da reabsorção óssea osteoclástica, porém não há evidências convincentes de que a deficiência, natural ou iatrogênica, de CT esteja envolvida na patogênese da osteoporose (MCDERMOTT; KIDD, 1987). Alguns estudos atribuem à CT a função de preservação do esqueleto impedindo a reabsorção óssea, através de sua ação inibitória sobre os osteoclastos, em tempos de necessidade aumentadas de cálcio, como durante a gravidez, o crescimento estatural e no período pós-alimentar (MARTIN et al., 1995; PEDERSEN et al., 1984; SAMAAN; ANDERSON; ADAM-MAYNE, 1975; STEVENSON et al., 1979; WHITEHEAD et al., 1981).

Diante desta ação comprovada da CT como inibidora da reabsorção óssea por ação direta no osteoclasto, mas da falta de evidências que comprovem que a deficiência da mesma possa resultar em alterações na massa óssea e possível osteopenia ou osteoporose e, considerando que a TCA é uma condição comprovadamente deficiente de calcitonina, o presente estudo teve como um dos principais objetivos avaliar a densidade mineral óssea em pacientes com TCA após exclusão de possíveis fatores interferentes de massa óssea como já referido anteriormente.

Nosso estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa na avaliação da massa óssea em áreas padronizadas de L1 – L4, colo e fêmur total ($p > 0,05$) entre pacientes com TCA e do grupo comparativo. No grupo TCA, uma paciente foi identificada com Z-escore $\leq -2,0$ em L1 – L4, colo fêmur e fêmur total, considerado como massa óssea abaixo do esperado para idade e sexo. Esta paciente apresentava concentrações normais de Ca, P, Mg e PTH e, a concentração de 25OHD estava dentro do considerado como suficiência, entretanto a paciente vinha fazendo suplementação com 2000UI ao dia. O que identificamos como possível fator interferente da massa óssea nesta paciente foi o baixo peso com IMC $16,9\text{Kg/m}^2$. O grupo comparativo também apresentou uma integrante com Z-escore $\leq -2,0$ em L1 – L4 e fêmur total. As concentrações de P, Mg e PTH estavam dentro do normal, porém apresentava deficiência de 25OHD, concentração de Ca próximo ao limite inferior da normalidade e IMC também mais próximo do limite inferior para baixo peso. A comparação quanto à presença de baixa ou adequada massa óssea entre os dois grupos também não apresenta diferença estatística.

Um estudo realizado em pacientes com carcinoma medular de tireoide, situação de hiperfunção mais conhecida envolvendo CT, não detectou efeitos destas altas concentrações de CT sobre o organismo, sendo as mesmas mais utilizadas como marcador tumoral deste tipo de carcinoma (TOLEDO; FERRAZ, 1990).

Em 2004, estudo conduzido por Daripa et al envolveu três grupos: a) pacientes com disgenesia tireoidiana e consequente deficiência de calcitonina, b) pacientes com outras causas de hipotireoidismo, c) grupo controle, demonstrando que a deficiência crônica de calcitonina nos primeiros, não teve efeito prejudicial sobre o desenvolvimento da massa óssea e que, naqueles que tiveram melhor produção de calcitonina após estímulo, esta também não repercutiu em ganho de massa óssea. Estudo feito medindo as concentrações de calcitonina plasmática e a densidade mineral óssea no rádio (por absorciometria de fóton único) e coluna lombar (absorciometria de fótons duplos) com 21 pacientes tireoidectomizados e sem reserva secretora de calcitonina, e 11 pacientes que haviam recebido diagnóstico de carcinoma medular de tireoide e com hipercalcitonemia crônica, não encontrou correlações significativas entre a duração do excesso ou deficiência de calcitonina e a densidade óssea em cada local, concluindo que a massa esquelética não é afetada pela calcitonina plasmática endógena em adultos (HURLEY et al., 1987).

Trabalho realizado por Ferreira et al (2004), com um grupo de pacientes com TCA e deficiência de calcitonina, comprovada por estudo prévio empregando-se estímulo com cálcio e pentagastrina (BORGES et al., 1998), não demonstrou diferença estatisticamente significativa quanto à DMO, ao compará-las com um grupo controle. Detectaram, entretanto, maior frequência de osteopenia e/ou osteoporose entre as pacientes do grupo TCA quando comparadas ao grupo controle, mas tais casos poderiam também estar sobre influência de fatores como idade abaixo do limite para pico de massa óssea em 1 paciente e pacientes pós-menopausa sem terapia de reposição hormonal ou em terapia de reposição, mas com concentração de estrogênio abaixo do inferior considerado normal. Avaliaram também marcadores de formação e de reabsorção óssea não encontrando diferença entre pacientes do grupo TCA e controle.

Em nosso estudo não demonstramos correlação entre DMO e TCA. A maioria dos hormônios peptídicos, como a CT, atua como primeiro mensageiro ativando complexos mecanismos intracelulares, os quais não têm relação absoluta com concentrações plasmáticas, mas, sim, com a ligação em receptores de membrana e com a eficiência com que a mensagem é transmitida. (MARTIN et al., 1998). A CT desempenha sua função na redução da reabsorção óssea através de ação direta sobre os osteoclastos, vários outros fatores locais e hormonais como $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, PTH também vão atuar sobre os osteoclastos, mas através de ações indiretas sobre

os osteoblastos e, assim também influenciar sobre a reabsorção óssea (SHAKER; DEFTOS, 2018). Existe, portanto, uma constante interação com outros fatores que parece suprir a deficiência de calcitonina inerente nessas pacientes com TCA, restabelecendo a homeostase óssea e não resultando em alteração de massa óssea.

O presente estudo analisou possíveis correlações entre variáveis clínicas e laboratoriais com a DMO e o Z-escore de L1 – L4, colo do fêmur e fêmur total nos grupos TCA e GC. Não encontramos correlação entre DMO, Z-escore com idade, Ca, Mg, PTH, 25OHD, TSH, T4 livre e ingesta alimentar de cálcio. O tempo de diagnóstico de hipotireoidismo entre as pacientes com TCA também não apresentou correlação com massa óssea. O único dado relevante encontrado foi correlação positiva e significativa entre IMC e DMO e Z-escore em ambos os grupos. A paciente do grupo TCA que apresentou baixa massa óssea para idade e sexo tinha IMC 16,9kg/m² e a integrante do grupo GC 19,1kg/m².

A relação entre peso corporal, IMC e massa óssea há muito já é discutida. Indivíduos com baixo IMC provavelmente apresentam menor pico de massa óssea durante a infância, adolescência e início da vida adulta, bem como ossos menores e massa muscular mais reduzida. Massa corporal mais elevada impõe uma carga mecânica maior sobre o osso, o que pode atuar como estímulo para remodelação e consequente aumento da massa óssea a fim de acomodar essa carga. Além disso, os adipócitos são importantes fontes de conversão de outros esteroides em estrogênio e, portanto, aumentam suas concentrações séricas e também de outros hormônios como: leptina, insulina, preptina e amilina, que podem atuar de forma direta e/ou indireta sobre a atividade de osteoblastos e osteoclastos, promovendo o desenvolvimento da massa óssea. Dentre as adipocinas relacionadas ao tecido adiposo, a adiponectina, apresenta efeito ainda controverso no osso e sabe-se que a mesma, está inversamente relacionada ao IMC (FASSIO et al., 2018; ZHAO et al., 2007).

Apenas no grupo comparativo observamos correlação, negativa, entre concentrações de P e DMO e Z-escore de L1 – L4 e fêmur total, indicando que maiores concentrações plasmáticas de P poderiam influenciar negativamente a massa óssea. A explicação deste achado e, além disso, apenas neste grupo, é difícil frente às outras variáveis estudadas. Alguns relatos da literatura nos permitem especular mecanismos fisiológicos em jogo quando se considera o papel do fósforo no ganho/perda de massa óssea.

O P tem sua homeostase sistêmica determinada pela modulação da absorção intestinal, reabsorção e excreção renal e troca entre tecido ósseo e o extracelular (MARKS; DEBNAM; UNWI, 2010). Essa modulação é feita principalmente através da ação do PTH, 1,25(OH)₂D e FGF23. Concentrações adequadas de P são necessárias para o processo de apoptose dos

condrócitos na placa de crescimento e continuação do ciclo de remodelação óssea. As concentrações plasmáticas de P podem refletir o grau de equilíbrio nesse processo de remodelação óssea, visto que uma taxa de reabsorção aumentada levará a uma maior concentração de P no plasma, enquanto que a mineralização aumentada levará a uma menor concentração de P (BERNDT; SCHIAVI; KUMAR, 2005). Alguns estudos apontam que o aumento da concentração de fósforo sérico aumenta a biossíntese do PTH, o qual tem ação sobre osteoclastos e conseqüente aumento da reabsorção (DREZNER, 2002). Quando em concentrações mais altas, o P também afeta negativamente os osteoblastos, praticamente resultando em sua morte celular, processo que normalmente é controlado pela ação do FGF23 apesar do mecanismo preciso dessa associação ainda ser desconhecido (GATTINENI; BAUM, 2010; PENIDO; ALON, 2012).

O presente estudo apresenta algumas limitações. Escolhemos uma faixa etária restrita (30 – 45 anos) a fim de excluirmos possíveis efeitos da menopausa sobre avaliação da massa óssea, entretanto esta não é a faixa etária de maior prevalência da TCA, o que resultou em menor número de possíveis participantes a serem selecionadas. Dentre as mulheres selecionadas ainda tivemos algumas que não compareceram à consulta inicial e outras que após realização dos exames foram excluídas das análises por não atenderem a todos os critérios de inclusão, que objetivavam eliminar quaisquer outros possíveis fatores interferentes na massa óssea além da TCA. Outra questão é que nesta faixa etária muitas pacientes estão em uso de ACO e não teríamos como solicitar interrupção deste por se tratar de população em fase de alta taxa de fertilidade, tal fato pode ter sido compensado pelo grupo comparativo também apresentar integrantes usando ACO. Após realização da densitometria óssea também excluimos algumas integrantes, tanto do grupo TCA quanto GC, por apresentarem variações nas áreas selecionadas para avaliação da massa óssea que não coincidiam com as recomendadas pela ISCD.

9 CONCLUSÕES

Pacientes com TCA não apresentaram redução de massa óssea em relação ao GC, pareados por idade, IMC e outros possíveis fatores metabólicos e hormonais interferentes.

Considerando que pacientes com TCA foram previamente definidos como deficientes em calcitonina, infere-se que a deficiência de calcitonina, desta condição, não resultou em redução de massa óssea.

A ocorrência de massa óssea diminuída foi a mesma no grupo TCA e GC e, em ambos os casos, associado ao baixo peso e IMC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHAMSEN, Bo et al. The excess risk of major osteoporotic fractures in hypothyroidism is driven by cumulative hyperthyroid as opposed to hypothyroid time: an observational register-based time-resolved cohort analysis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 30, n. 5, p. 898-905, May 2015.
- AKAMIZU, Takashi; AMINO, Nobuyuki. Hashimoto's Thyroiditis. **Thyroid Disease Manager**. Chicago, 2017. Disponível em: <www.thyroidmanager.org>. Acesso em: 10 abr. 2018.
- ANTICO, Antonio et al. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. **Autoimmunity Reviews**, v. 12, n. 2, p. 127-136, Dec. 2012.
- BARBOT, Nelly et al. Chronic autoimmune thyroiditis and C-cell hyperplasia. Study of calcitonin secretion in 24 patients. **Annales d'Endocrinologie**, v. 52, n. 2, p. 109-112, 1991.
- BARON, Roland. Anatomy and Ultrastructure of Bone – Histogenesis, Growth and Remodeling. In: DeGROOT, Leslie J. et al. **Endotext**. South Dartmouth, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279149/>>. Acesso em: 10 abr. 2018.
- BASSETT, J. H. Duncan; WILLIAMS, Graham R. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. **Endocrine Reviews**, v. 37, n. 2, p. 135-187, Apr. 2016.
- BERNDT, Theresa J.; SCHIAVI, Susan; KUMAR, Rajiv. “Phosphatonins” and the regulation of phosphorus homeostasis. **American Journal of Physiology. Renal Physiology**, v. 289, n. 6, p. F1170-F1182, Dec. 2005.
- BHATTACHARYYA, Nisan et al. Fibroblast growth factor 23: state of the field and future directions. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 23, n. 12, p. 610-618, Dec. 2012.
- BINDRA, Archana; BRAUNSTEIN, Glenn. Thyroiditis. **American Academy of Family Physicians**, v. 73, n. 10, p. 1769-1776, May 2006.
- BLAHŮS, Jaroslav. Calcitonin activity assessed by calcium tolerance test in patients with thyroid disorders. **Endokrinologie**, v. 64, n. 2, p. 191-195, Jan. 1975.
- BODY, Jacques-Jean et al. Calcitonin deficiency in primary hypothyroidism. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.62, n. 4, p. 700-703, Apr. 1986.
- BORGES, Maria de Fátima et al. Calcitonin deficiency in early stages of chronic autoimmune thyroiditis. **Clinical Endocrinology**, v. 49, n. 1, p. 69-75, Jul. 1998.
- BOTELHO, Ilka Mara Borges. **Prevalência de insuficiência de vitamina D em pacientes com tireoidite de Hashimoto e sua relação com autoimunidade tireoideana**. 2014. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

BOZKURT, Nujen Colak et al. 2013. The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis. **Endocrine Practice**, v. 19, n. 3, p. 479-484, May/Jun. 2013.

BRENTA, Gabriela et al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 4, p. 265-291, Jun. 2013.

BROWN, Edward M.; HEBERT, Steven C. Calcium-receptor-regulated parathyroid and renal function. **Bone**, v. 20, n. 4, p. 303-309, Apr. 1997.

CHIOVATO, Luca et al. Simultaneous expression of thyroid peroxidase and human leukocyte antigen-DR by human thyroid cells: modulation by thyrotropin, thyroid-stimulating antibody, and interferon-gamma. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 79, n. 2, p. 653-656, Aug. 1994.

CHOI, Yun Mi et al. Low levels of serum vitamin D3 are associated with autoimmune thyroid disease in pre-menopausal women. **Thyroid**, v. 24, n. 4, p. 655-661, Apr. 2014.

DARIPA, Mandira et al. Impact of congenital calcitonin deficiency due to dysgenetic hypothyroidism on bone mineral density. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 1, p. 61-68, Jan. 2004.

DAYAN, Colin M.; DANIELS, Gilbert H. Chronic autoimmune thyroiditis. **The New England Journal of Medicine**, v. 335, n. 2, p. 99-107, Oct. 1996.

DELLING, Günter; KUMMERFELDT, K. Friedrich Daniel von Recklinghausen. A reminiscence on the occasion of the centenary of his publication Osteitis fibrosa or deformans, osteomalacia and osteoplastic carcinosis in their interrelationships. **Deutsche Medizinische Wochenschrift**, v. 116, n. 51/52, p. 1976-1979, Dec. 1991.

DIKBAS, Oguz et al. Thyroid autoimmunity in patients with Familial Mediterranean Fever: preliminary results. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 17, n. 22, p. 3024-3030, Nov. 2013.

DREZNER, Marc K. Phosphorus Homeostasis and Related Disorders. In: BILEZIKIAN, John P.; RAISZ, Lawrence G.; RODAN, Gideon A. **Principles of Bone Biology**, 2. ed. San Diego: Academic Press, 2002. cap. 22, p. 321-338. 2002.

EFFRAIMIDIS, Grigoris; WIERSINGA, Wilmar. Autoimmune thyroid disease: old and new players. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 6, p. R241-252, Jun. 2014.

ERIKSEN, Erik Fink; MOSEKILDE, Lis; MELSEN, Flemming. Kinetics of trabecular bone resorption and formation in hypothyroidism: evidence for a positive balance per remodeling cycle. **Bone**, v. 7, n. 2, p. 101-108, 1986.

ERIKSEN, Erik Fink; MOSEKILDE, Lis; MELSEN, Flemming. Trabecular bone remodeling and bone balance in hyperthyroidism. **Bone**, v. 6, n. 6, p. 421-428, 1985.

FASSIO, Angelo et al. The obesity paradox and osteoporosis. **Eating and Weight Disorders**, v. 23, n. 3, p. 293-302, Jun. 2018.

FERREIRA, Beatriz Pires et al. Bone Mineral Density in Chronic Autoimmune Thyroiditis and Calcitonin Deficiency. **Osteoporosis International**, v. 15, suppl. 1, p. S134, May. 2004.

FERREIRA, Carlos Eduardo S. et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, n. 6, p. 377-381, Nov. 2017.

FLETCHER, Jean M. et al. Therapeutic use of vitamin D and its analogues in autoimmunity. **Recent Patents on Inflammation and Allergy Drug Discovery**, v. 6, n. 1, p. 22-34, Jan. 2012.

GATTINENI, Jyothsna; BAUM, Michel. Regulation of phosphate transport by fibroblast growth factor 23 (FGF-23): implications for disorders of phosphate metabolism. **Pediatric Nephrology**, v. 25, n. 4, p. 591-601, Apr. 2010.

GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, Loida A.; FELICI-GIOVANINI, Marcos E.; HADDOCK, Lilian. Thyroid dysfunction in an adult female population: a population-based study of Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS) - Puerto Rico site. **Puerto Rico Health Sciences Journal**, v. 32, n. 2, p. 57-62, Jun. 2013.

GÜÇLÜ, Feyzullah et al. Down-regulation of the auto-aggressive processes in patients with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis following substitutive treatment with L-thyroxine. **European Cytokine Network**, v. 20, n. 1, p. 27-32, Mar. 2009.

HAWKINS, Brian R. et al. Diagnostic significance of thyroid microsomal antibodies in the randomly selected populations. **Lancet**, v. 316, n. 8203, p. 1057-1059, Nov. 1980.

HAWKINS, Brian R. et al. Autoantibodies in an Australian population: I Prevalence and persistence. **Journal of Clinical and Laboratory Immunology**, v.2, p.211-5, 1979.

HENRY, John Bernard. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 18. ed. São Paulo: Manole, 1678. 1995 p.

HÖFLING, Danilo Bianchini et al. Value of thyroid echogenicity in the diagnosis of chronic autoimmune thyroiditis. **Radiologia Brasileira**, v. 41, n. 6, p. 409-417, Nov./Dec. 2008.

HÜFFMEIER, Ulrike; TIETZE, Hans-Ulrich; RAUCH, Anita. Severe skeletal dysplasia caused by undiagnosed hypothyroidism. **European Journal of Medical Genetics**, v. 50, n. 3, p. 209-215, May/June. 2007.

HURLEY, Daniel L. et al. Axial and appendicular bone mineral density in patients with long term deficiency or excess of calcitonin. **The New England Journal of Medicine**, v. 317, n. 9, p. 537-541, Aug. 1987.

INDRIDASON, O.S.; QUARLES, L. Darryl. Tertiary hyperparathyroidism and refractory secondary hyperparathyroidism. In: FAVUS, Murray J. **Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism**, 1. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 198-202.

KARANIKAS, Georgios et al. Relation of anti-TPO autoantibody titre and T-lymphocyte cytokine production patterns in Hashimoto's thyroiditis. **Clinical Endocrinology**, v. 63, n. 2, p. 191-196, Aug. 2005.

KATOH, Ryohei. C cells in Hashimoto's thyroiditis. Ultrastructural and immunohistochemical observations. **Acta Pathologica Japonica**, v. 37, n. 10, p. 1611-1620, Oct. 1987.

KIVITY et al. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases. **Cellular and Molecular Immunology**, v. 8, n. 3, p. 243-247, May 2011.

KO, Young-Jin et al. Levothyroxine dose and fracture risk according to the osteoporosis status in elderly women. **Journal of Preventive Medicine and Public Health**, v. 47, n. 1, p. 36-46, Jan. 2014.

KUNG, Annie Wai-Chee; PUN, Kin-Kee. Bone mineral density in premenopausal women receiving long-term physiological doses of levothyroxine. **JAMA**, v. 265, n. 20, p. 2688-2691, May 1991.

LACEY, David L. et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. **Cell**, v. 93, n. 2, p. 165-176, Apr. 1998.

LEWIECKI, E. Michael. Osteoporosis: Clinical Evaluation. In: DeGROOT, Leslie J. et al. **Endotext**. South Dartmouth, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279049/>>. Acesso em: 05 maio. 2018.

LIMA, Marcus A.; SANTOS, Benito M.; BORGES, Maria de Fátima. Quantitative analysis of C cells in Hashimoto's thyroiditis. **Thyroid**, v. 8, n. 6, p. 505-509, Jun. 1998.

MARKS, J; DEBNAM, ES.; UNWI, RJ. Phosphate homeostasis and the renal-gastrointestinal axis. **Am J Physiol Renal Physiol**, v. 299, n. 2, p. F285-F296, Aug. 2010.

MARTIN, Thomas John et al. Calcitonin. In: AVIOLI, Louis V.; KRANE, Stephen M. **Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders**, 3. ed. Philadelphia: Saunders, 1998. cap. 4, p. 95-121.

MARTIN, Thomas John et al. Heterogeneity of the calcitonin receptor: functional aspects in osteoclasts and other sites. **Journal of Nutrition**, n. 125, suppl. 7, p. 2009S-2014S, Jul. 1995.

MASI, Alfonse T. Hashimoto's disease: an epidemiological study based on a community-wide hospital survey. **Journal of Chronic Diseases**, v.18, n. 1, p. 35-57, Jan. 1965.

MAZOKOPAKIS, Elias E.; KOTSIRIS, Dimitrios A. 2014. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D deficiency. Current aspects. **Hellenic Journal of Nuclear Medicine**, v. 17, n. 1, p. 37-40, Jan./Apr. 2014.

MAZZAFERRI, Ernest L. Adult hypothyroidism. Causes, laboratory, diagnostic and treatment. **Postgraduate Medicine**, v.79, n. 7, p.75-86, May 1986.

MAZZIOTTI, Gherardo et al. Association between l-thyroxine treatment, GH deficiency, and radiological vertebral fractures in patients with adult-onset hypopituitarism. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 6, p. 893-899, Jun. 2014.

MCDERMOTT, Michael T.; KIDD, Gerald S. The role of calcitonin in the development and treatment of osteoporosis. **Endocrine Reviews**, v. 8, n. 4, p. 377-390, Nov. 1987.

MCGREGOR, A.M.; HALL, R. Thyroiditis. In: DeGroot, L.J. **Endocrinology**. 2.ed. Philadelphia: WB. Saunders, 1989. P.683-701.

MIRZA, Faryal S.; PRESTWOOD, Karen M. Bone health and aging: implications for menopause. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 33, n. 4, p. 741-759, Dec. 2004.

MORRIS, Martha Savaria. The association between serum thyroid-stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women. **Bone**, v. 40, n. 4, p. 1128-1134, Apr. 2007.

MOSEKILDE, Leif; MELSEN Flemming. Effect of antithyroid treatment on calcium phosphorus metabolism in hyperthyroidism. II: Bone histomorphometry. **Acta Endocrinologica**, v. 87, n. 4, p. 751-758, Apr. 1978.

MOSER, Emil et al. Bone indices in thyroidectomized patients on long-term substitution therapy with levothyroxine assessed by DXA and HR-pQCT. **Journal of Thyroid Research**, v. 2015, p. 1-9, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2015/796871>>. Acesso em: 13 jun. 2018.

MURPHY, Elaine et al. Thyroid function within the upper normal range is associated with reduced bone mineral density and an increased risk of nonvertebral fractures in healthy euthyroid postmenopausal women. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3173-3181, Jul. 2010.

NOVAIS, Jussara de Souza Mayrink. **Prevalência de Tireoidite Crônica Autoimune em Mulheres com Síndrome de Ovários Policísticos**. 2013. 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013.

OISHI, Seiichi et al. Elevated serum calcitonin levels in patients with thyroid disorders. **Acta Endocrinologica**, v. 107, n. 4, p.476-481, Dec. 1984.

PADBERG, Stephanie et al. One-year prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a benefit? **Thyroid**, v. 11, n. 3, p. 249-255, Mar. 2001.

PAINTER, Stephanie E.; KLEEREKOPER, Michael; CAMACHO, Pauline M. Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence. **Endocrine Practice**, v. 12, n. 4, p. 436-445, Jul./Aug. 2006.

PARFITT, A. Michael. Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 55, n. 3, p. 273-286, Jul. 1994.

PAUL, Terri L. et al. Long-term L-thyroxine therapy is associated with decreased hip bone density in premenopausal women. **JAMA**, v. 259, n. 21, p. 3137-3141, Jun. 1988.

PEACOCK, Munro et al. Genetics of osteoporosis. **Endocrine Reviews**, v. 23, n. 3, p. 303-326, Jun. 2002.

PEDERSEN, Erling B. et al. Calcium, parathyroid hormone and calcitonin in normal pregnancy and preeclampsia. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 18, n. 3, p.156-164, 1984.

PENIDO, Maria Goretti M.G.; ALON, Uri S. Phosphate homeostasis and its role in bone health. **Pediatric Nephrology**, v. 27, n. 11, p. 2039-2048, Nov. 2012.

POLOYAN, Walker R. et al. Hyperparathyroidism associated with chronic hypothyroidism state. **Laryngoscope**, v. 107, n. 7, p. 903-909, Jul. 1997.

POPPE, Kris et al. Calcitonin reserve in different stages of atrophic autoimmune thyroiditis. **Thyroid**, v. 9, n. 12, p. 1211-1214, Dec. 1999.

PRENTICE, Louise M. et al. Geographical distribution of subclinical autoimmune thyroid disease in Britain: a study using highly sensitive direct assays for autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. **Acta Endocrinologica**, v. 123, n. 5, p. 493-498, Nov. 1990.

RACHENER, T. D.; KHOSLA, S.; HOFBAUER, L. C. Osteoporosis: now and the future. **Lancet**, v. 377, n. 9773, p. 1276-1287, Apr. 2011.

RATH, Narayan C. et al. Factors regulating bone maturing and strenght in poultry. **Poultry Science**, v. 79, n. 7, p. 1024-1032, Jul. 2000.

ROSEN, Clifford J. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis In: DeGROOT, Leslie J. et al. **Endotext**. South Dartmouth, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279134/>>. Acesso em: 10 jun. 2018.

ROSS, A. Catharine et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. 96(1):53-58, Jan. 2011.

SAMAAN, Naguib A.; ANDERSON, Garland D.; ADAM-MAYNE, Maybelle E. Immunoreactive calcitonin in the mother, neonate, child and adult. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.121, n. 5, p.622-625, Mar. 1975.

SGARBI, Jose A. et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 3, p. 166-183, Apr. 2013.

- SHAKER, Joseph L.; DEFTOS, Leonard. Calcium and Phosphate Homeostasis. In: DeGROOT, Leslie J. et al. **Endotext**. South Dartmouth, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279023/>>. Acesso em: 11 jun. 2018.
- SHARMA, Ashok Kumar; POLIWAL, Radha Kishan; PENDSE, Arvind K. Hashimoto's thyroiditis - a clinical review. **Journal of Postgraduate Medicine**, v. 36, n. 2, p. 87-90, Apr. 1990.
- SHEPHERD, John A. et al. Executive Summary of the 2015 ISCD Position Development Conference on Advanced Measures From DXA and QCT: Fracture Prediction Beyond BMD. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 18, n. 3, p. 274-286, Jul./Sep. 2015.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.101, n. 4, suppl.1, p. 1-22, out. 2013.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. Rio de Janeiro: **Grupo Editorial Nacional**, 2016. 337p.
- STAMATO, Francisco José da Cunha; AMARANTE, Eliana C; FURLANETTO, Reinaldo Perrone. Effect of combined treatment with calcitonin on bone densitometry of patients with treated hypothyroidism. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 2, p. 177-181, Apr./Jun. 2000.
- STEVENSON, John C. et al. A physiological role for calcitonin: protection of the maternal skeleton. **Lancet**, v. 314, n. 8146, p. 769-770, Oct. 1979.
- SZELIGA, Daniela V. Marques et al. Tireoidite de Hashimoto na infância e na adolescência: estudo retrospectivo de 43 casos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n. 2, p. 150-154, Apr. 2002.
- TAMER, Gonca et al.. 2011. Relative Vitamin D Insufficiency in Hashimoto's Thyroiditis. **Thyroid**, v. 21, n. 8, p. 891-896, Aug. 2011.
- THACKER, Holly. Glucocorticoid-induced osteoporosis. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 77, n. 12, p. 843-844, Dec. 2010.
- THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL DENSITOMETRY. Official Positions. **2015 ISCD Official Positions – Adult**. Disponível em: <<https://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult/>>. Acesso em: 08 maio. 2018.
- TOLEDO, S.P.A.; FERRAZ, A.R. Neoplasia endócrina múltipla tipo II. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo**, v.45, p.1-2, 1990
- TSATSOULIS, Agathocles. The role of stress in the clinical expression of thyroid autoimmunity. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1088, p. 382-395, Nov. 2006.
- TUNBRIDGE, W. Michael G.; et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. **Clinical Endocrinology**, v.7, n. 6, p. 481-93, Dec. 1977

UZZAN, Bernard et al. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 81, n. 12, p. 4278-4289, Dec. 1996.

VAN RIJN, L. E.; POP, Victor J.; WILLIAMS, Graham R. Low bone mineral density is related to high physiological levels of free thyroxine in peri-menopausal women. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 3, p. 461-468, Feb. 2014.

VESTERGAARD, Peter; MOSEKILDE, Leif. Fractures in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism: a nationwide follow-up study in 16,249 patients. **Thyroid**, v. 12, n. 5, p. 411-419, May 2002.

VIEIRA, Alexandra; CARRILHO, Francisco; CARVALHEIRO, Manuela. Tiroidites auto imunes: apresentação clínica e tratamento. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 3, n. 2, p. 45-56, jul./dez. 2008.

VIEIRA, José Gilberto H. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 43, n. 6, p. 415-422, Dec. 1999.

VILAR, Lucio. **Endocrinologia Clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1104 p.

WEETMAN, Anthony P.; DeGROOT, Leslie J. Autoimmunity to the thyroid gland. **Thyroid Disease Manager**. Chicago, 2016. Disponível em: <www.thyroidmanager.org>. Acesso em: 20 maio. 2018.

WEI, Gina S. et al. Osteoporosis management in the new millennium. **Primary Care**, v. 30, n. 4, p. 711-741, Dec. 2003.

WHITE, Kenneth E.; ECONS, Michael J. Fibroblast growth factor-23 (FGF23). In: CLIFFORD, J; ROSEN MD. **Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism**, 8. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap.24, p. 188-194.

WHITEHEAD, Malcolm et al. Interrelations of calcium regulating hormones during normal pregnancy. **British Medical Journal**, v. 283, n. 6283, p. 10-12, Jul. 1981.

WILLIAMS, Graham R.; BASSETT, J. H. Duncan. Thyroid diseases and bone health. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 41, n. 1, p. 99-109, Jan. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. Geneva: WHO, 2000. 253p

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group**. Geneva, WHO, 2003. (WHO technical report series; 921). Disponível em: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/42841>>. Acesso em: 08 maio. 2018.

ZHA, et al. Distribution of lymphocyte subpopulations in thyroid glands of human autoimmune thyroid disease. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 28, n. 3, p. 249-254, May 2014.

ZHAO, Lan-Juan et al. Relationship of obesity with osteoporosis. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 92, n. 5, p. 1640-1646, May 2007.

APÊNDICES**APÊNDICE A – Questionário para Coleta de Dados**

QUESTIONÁRIO PARA A COLETA DE DADOS DA PESQUISA “AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE”.

Nº do questionário _____

DATA ____/____/____

DADOS PESSOAIS:

Nome: _____

Estado civil: () Solteira () Casada () Divorciada () Viúva

Data de nascimento: ____/____/____ **Idade:** _____

Escolaridade: () Analfabeta () 1º grau incompleto () 1º grau completo () 2º grau incompleto
() 2º grau completo () Superior incompleto () Superior completo

Profissão: _____

DADOS SOCIOECONOMICOS:

Casa própria: () Sim () Não

Número de pessoas que moram na casa: () 1 () 2 () 3 () 4 ou mais

Renda Familiar: () < 1 Salário Mínimo () 1 a 2 Salário Mínimo () 2 – 3 Salário Mínimo
() ≥ 4 Salário Mínimo

AVALIAÇÃO DOS HÁBITOS ALIMENTARES - RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

REFEIÇÃO	ALIMENTO	MEDIDA CASEIRA
DESJEJUM		
COLAÇÃO		
ALMOÇO		
LANCHE		
JANTAR		
CEIA		

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Data	
Peso atual (kg)	
Estatura (cm)	
IMC (kg/m²) *	
Circunferência Abdominal (cm)	
Pressão Arterial	

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Data	
Glicose jejum (mg/dl)	
Hb glicada	
Hemácias	
Hemoglobina	
Hematócrito	
Leucócitos	
Plaquetas	
Colesterol total (mg/dl)	
LDL (mg/dl)	
VLDL (mg/dl)	
HDL (mg/dl)	
Triglicerídeo (mg/dl)	
Ácido úrico	
Ureia	
Creatinina	
Cálcio	
Fósforo	
Magnésio	
Proteínas Totais	
Albumina Plasmática	
Globulina	

TGO	
TGP	
Anticorpos Anti Tireoglobulina (ATG)	
Anticorpos Anti Peroxidase (TPO)	
TSH	
T4L	
PTH	
25 OH Vitamina D	
LH	
FSH	
Estradiol	

DENSITOMETRIA ÓSSEA

	BMD	%	T score	%	Z score
L1-L4					
Colo Fêmur					
Triângulo Wards					
Trocanter					
Fêmur Total					

APÊNDICE B - Ingesta Alimentar de Cálcio Diária

Alimento	Porção	Ca\Porção	X Dia	X Semana	X Mês	Total Ca
Leite	250ml	296mg				
Iogurte	200g	228mg				
Queijos Amarelos	100g	860mg				
Requeijão	100g	104mg				
Queijo Branco	100g	75mg				
Coalhada	200g	130mg				
Ovo	1	50mg				
Carne Cozida	150g	20mg				
Espinafre	½xic 100g	93/136mg				
Couve\Brocolis	½xic 100g	187mg				
Peixe	140g	20mg				
Sardinha Conserva	100g	382mg				
Mucilon	100g	124mg				
Sustagem	100g	538mg				
Mingau Arroz	100g	110mg				
Mini piza	100g	166mg				
Pizza Queijo	100g	308mg				
Pizza Calabresa	100g	223mg				
Chocolate	100g	189mg				
Achocolatado em pó	100g	455mg				
Manjar/Pudim	100g	201mg				
Brigadeiro	100g	266mg				
Sorvete	100g	140mg				
Pão Integral	100g	107mg				
Pão Hamburguer	100g	138mg				
Pão de Forma	100g	151mg				
Pão de Queijo	100g	102mg				
Chocomilk, Toddy	100Gl	112mg				
Salgadinhos	100g	84mg				
Total						

APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
Comitê de Ética em Pesquisa- CEP
Rua Madre Maria José, 122 - 2º. Andar - Bairro Nossa Senhora da Abadia
CEP: 38025-100 – Uberaba (MG)
Telefone: (0**34) 3318-5776 - E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA SUJEITOS MAIORES DE IDADE

Título do Projeto: AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

TERMO DE ESCLARECIMENTO

Avaliação da densidade mineral óssea em mulheres pré-menopausadas que apresentam diagnóstico de tireoidite crônica autoimune, assistidas no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal Triângulo Mineiro - UFTM, por ter as características da população do estudo. Os avanços na área das ciências ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo deste estudo é estudar a massa óssea e possíveis alterações na densidade mineral óssea, em mulheres que apresentam diagnóstico de tireoidite crônica autoimune, assistidas no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal Triângulo Mineiro - UFTM. E, caso você participe, será necessário responder a um questionário simples, será realizado uma avaliação nutricional e você será submetido a uma coleta de sangue, de urina e realização de densitometria óssea. Você poderá obter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
Comitê de Ética em Pesquisa- CEP
 Rua Madre Maria José, 122 - 2º. Andar - Bairro Nossa Senhora da Abadia
 CEP: 38025-100 – Uberaba (MG)
 Telefone: (0**34) 3318-5776 - E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE APÓS ESCLARECIMENTO

Título do Projeto: AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Eu, _____ documento de identidade _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar do estudo. Receberei uma via deste Termo.

Uberaba,//.....

Assinatura do voluntário ou seu responsável legal

Documento de Identidade

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador orientador

Telefone de contato dos pesquisadores:

Prof(a) Dr(a) Maria de Fátima Borges

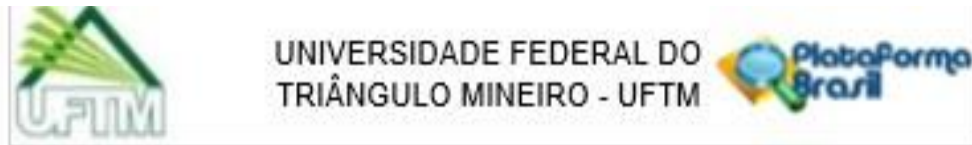
Telefone: 3318-5292 / E-mail: borgmf@uol.com.br

Priscila de Melo Franciscon

Telefone: (34) 99175-4468 / E-mail: priscilafranciscon@hotmail.com

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro pelo telefone 3318-5776.

APÊNDICE D – Aprovação do projeto no Comitê de ética em Pesquisa (CEP)



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Pesquisador: Maria de Fátima Borges

Versão: 2

CAAE: 65821717.1.0000.5154

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 020272/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE que tem como pesquisador responsável Maria de Fátima Borges, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM em 13/03/2017 às 10:37.

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

Cel: 58.025-100

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-8778

E-mail: cep@pesqgufm.edu.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSADAS COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Pesquisador: Maria de Fátima Borges

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65621717.1.0000.5154

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.135.204

Apresentação do Projeto:

De acordo com o pesquisador:

A.1. O TEMA EM ESTUDO

Tireoidite Crônica Autoimune (TCA) é caracterizada pela infiltração da tireoide por células inflamatórias e auto-anticorpos (anti-tireoperoxidase e anti-tireoglobulina) a qual perturba a estrutura e função da glândula (DIKAS et al., 2013). É a causa mais comum de hipotireoidismo em adultos sobretudo em mulheres (SHARMA et al., 1990) e parece resultar de uma combinação de fatores ambientais (idade, sexo feminino, gravidez, iodo, infecções) e predisposição genética (CTLA-4, HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DR5), que juntos desencadeariam uma reação inflamatória contra a glândula (NOVAIS, 2013). Clinicamente pode se apresentar sob duas formas: forma bociosa, chamada de Tireoidite de Hashimoto (TH), e forma atrófica. A TH é caracterizada por infiltrado linfocítico difuso, com ocasionais centros germinativos, folículos tireoidianos contendo escasso colóide, fibrose, alterações oxifílicas, tais como as células de Hürthle ou Askanazy (células foliculares aumentadas de volume e com citoplasma granular). Na tireoidite crônica autoimune atrófica a glândula tireoide é pequena,

com infiltrado linfocítico e fibrose substituindo o parênquima glandular (DAYAN et al., 1996). A TH resulta da incapacidade dos linfócitos T supressores em destruir clones de linfócitos sensibilizados.

Endereço: Rua Madre Maria José, 122
Bairro: Nossa Sra. Abndin **Cel:** 38.025-100
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6776 **E-mail:** cep@pesqpg.uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 2.135.204

por antígenos tireoidianos, com consequente citotoxicidade mediada por células "natural killer" e interação de linfócitos T helper com linfócitos B, produzindo anticorpos contra componentes tireoidianos (SZELIGA et al., 2002). Os critérios diagnósticos da tireoidite crônica autoimune baseiam-se no exame clínico e nos exames subsidiários. Clinicamente a maioria dos pacientes são assintomáticos sendo que em 10 a 20% dos casos os sintomas de hipotireoidismo podem ser a queixa inicial do paciente (VILAR, L., 2013). Ao exame físico os pacientes podem apresentar um bócio, geralmente difuso, de consistência firme, superfície lobulada ou bocelada e de tamanho variável. Já na tireoidite atrófica a glândula encontra-se reduzida. Esta forma pode apresentar-se sem que haja bócio preexistente ou pode resultar de evolução lenta e gradual da forma com bócio (DAYAN et al., 1996). Como marcadores laboratoriais da TCA tem-se os anticorpos antitireoidianos. Os anticorpos anti-tireoperoxidase (Anti-TPO) encontram-se positivos em cerca de 96% dos pacientes e os anticorpos anti-tireoglobulina (Anti-Tg) em 60% dos pacientes (DAYAN et al., 1996). Entre os indivíduos com anticorpos positivos, 50% a 75% são eutireoideanos, 25% a 50% apresentam hipotireoidismo subclínico (HSC) e 5% a 10% têm hipotireoidismo clínico (NOVAIS, 2013). Na avaliação ultrassonográfica (US) da tireoide vários parâmetros contribuem para o diagnóstico da tireoidite crônica autoimune, desde a avaliação ao modo B (volume glandular, textura e ecogenicidade do parênquima tireoidiano) até a realização do dúplex-Doppler colorido. Tipicamente, a glândula tireoide normal apresenta ecogenicidade maior que a dos músculos pré-tireoidianos e semelhante ou discretamente maior que a das glândulas submandibulares (HOFLING et al., 2008). Na TCA observamos presença de textura heterogênea ou de padrão finamente micronodular e parênquima hipocogênico. Tais características ao US podem anteceder as alterações bioquímicas e, além de ser importante para o diagnóstico da doença, pode prever evolução para disfunção tireoidiana ao longo do acompanhamento (VILAR, L., 2013, HOFLING et al., 2008). A cintilografia é de pouca utilidade para diagnóstico da TCA e a punção biópsia aspirativa por agulha fina deve ser considerada naqueles pacientes com presença de nódulos ou bócio difuso de crescimento rápido (VILAR, L., 2013). Muitos pacientes com TCA não requerem tratamento já que se apresentam assintomáticos e com pequeno bócio. O tratamento, que consiste na administração de levotiroxina (L-T4), fica indicado então para aqueles pacientes com alteração na função tireoidiana detectada através das dosagens hormonais elevadas de TSH e reduzidas de T4 livre. A dose deve ser suficiente para reduzir o TSH para níveis de normalidade (VILAR, L., 2013). Em idosos, particularmente aqueles com sintomas de hipotireoidismo de longa duração ou doença

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

Cep: 38.025-100

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6776

E-mail: cep@pesqg.uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 2.133.204

cardíaca isquêmica coexistente, o tratamento deve começar com doses mais baixas (12,5-25 µg/dia) com incrementos em intervalos de 4-6 semanas

e avaliação dos níveis séricos de TSH após cada alteração na dose (VIEIRA et al., 2008). Em relação ao tratamento do hipotireoidismo subclínico, que consiste na detecção de TSH entre 4,5 e 10 mU/L, e valores normais de T4 Livre na ausência de sintomas e sinais clínicos, ainda existem controvérsias. Em guideline desenvolvido por três sociedades científicas norte-americanas, recomendou-se o seguimento sem tratamento farmacológico desses pacientes, com reavaliações semestrais ou anuais

(BALOCH et al., 2003). No entanto, o tratamento poderia ser considerado em pacientes com anticorpos tireoidianos positivos, uma vez que o hipotireoidismo subclínico, poderia estar associado a um maior risco de progressão à doença clínica e, em pacientes com dislipidemia, pois a terapia com L-T4 associou-se com redução das concentrações séricas de colesterol total (CT) e low density lipoproteic cholesterol (LDL-C) e com melhora da função endotelial (NOVAIS, 2013). Hormônio tireoidiano é um dos principais reguladores de remodelamento ósseo e turnover, causando a ativação de ciclo de remodelamento. Mudança no nível de vários marcadores bioquímicos de remodelamento ósseo reflete o efeito de hormônios tireoidianos nos ossos. O tecido ósseo é um tecido metabolicamente ativo em constante processo de renovação e remodelação. É constituído por células em diferentes estágios de diferenciação dentre as quais se destaca os osteoblastos, responsáveis pela formação óssea, e os osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea. A remodelação óssea ocorre através do acoplamento dos processos de formação e remodelação os quais devem permanecer em equilíbrio para manter a integridade óssea. Os dois principais tipos de tecido ósseo são o trabecular, uma estrutura de aspecto esponjoso, e o cortical, mais sólido e formado por lamelas ósseas (VIEIRA, J. G. H., 1999). Ao longo da vida, as mulheres

têm uma perda de cerca de 50% de seu osso trabecular, a qual se inicia após os 30 a 35 anos, e 30% do cortical que ocorre após os 50 anos. Fatores que alterem o equilíbrio do processo de remodelação óssea podem levar à osteoporose, seja por hiperatividade dos osteoclastos ou disfunção dos osteoblastos (VIEIRA, L., 2013).

O osso é constituído aproximadamente por 70% de minerais, 20% de matriz orgânica e cerca de 10% de água, o que o diferencia de outros tecidos conjuntivos menos rígidos (RATH et al., 2000). Os constituintes minerais do osso são constantemente trocados com os constituintes do plasma e a desmineralização ocorre quando a ingestão de minerais é inadequada, ou quando sua perda é excessiva. O cálcio (Ca) corporal encontra-se aproximadamente 99% no esqueleto, principalmente

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadeia

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-8776

CNPJ: 38.025-100

E-mail: cep@pesqg.uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Contribuição da Pesquisa: 2.135.204

sob a forma de cristais de hidroxiapatita, juntamente com o fósforo (P), sendo assim os principais componentes da matriz inorgânica do osso. O Ca e o P são absorvidos no intestino delgado e suas concentrações plasmáticas são controladas pela ação dos hormônios 1,25- dihidróxicolecalciferol (vitamina D3), calcitonina e hormônio da paratireoide (PTH), os quais controlam sua absorção, excreção e o metabolismo ósseo (HENRY, 1995).

O paratormônio (PTH) é um hormônio secretado pela paratireoide que atua sobre receptores localizados nos osteoblastos, os quais sob esta ação deixam de sintetizar colágeno e iniciam secreção do fator estimulador de osteoclastos. Promove assim, um aumento do número de osteoclastos e reabsorção da matriz óssea com conseqüente desmineralização e aumento da calcemia. Atua também sobre os rins reduzindo a excreção de Ca e estimulando a síntese de vitamina D ativa. Tem como principal fator regulador de sua secreção os níveis plasmáticos de Ca. A calcitonina é um hormônio produzido pelas células parafoliculares ou células C da tireoide e atua nos osteoclastos reduzindo sua atividade e a reabsorção óssea, com conseqüente redução da

calcemia. É degradada na própria tireoide, fígado, rins e tecido ósseo e sua principal via de excreção é renal. Vitamina D é um hormônio lipossolúvel que apresenta como formas principais o ergocalciferol (vitamina D2) e o colecalciferol (vitamina D3). Ambas as formas são convertidas, no fígado, em 25-hidroxitamina D (25OHD) e, esta, é então hidroxilada, no rim, em 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)2D), forma biologicamente ativa, que atua principalmente no duodeno,

aumentando absorção de cálcio, e age nos osteoblastos, estimulando a expressão do RANK-L, o qual interage com o RANK induzindo a diferenciação de monócitos em osteoclastos, os quais mobilizam o cálcio dos ossos. A 1,25 (OH)2D tem sua síntese regulada principalmente pelo PTH, bem como pelos baixos níveis séricos de Ca e P. Os níveis de vitamina D são determinados pela dosagem da 25OHD (VILAR, L., 2013).

Situações que levam a um desequilíbrio da secreção e ação do PTH, calcitonina e/ou 1,25 (OH)2D podem resultar em alteração dos níveis dos componentes minerais ósseos, principalmente Ca e P e alteração da ação acoplada dos osteoblastos e osteoclastos com conseqüente variação da densidade mineral óssea e possível quadro de osteopenia e osteoporose. Estudos realizados em pacientes com tireoidite crônica autoimune evidenciaram que estes apresentam níveis reduzidos de calcitonina basal e de sua reserva após estimulação com Ca e pentagastrina. Esta redução é observada tanto na fase inicial da tireoidite quanto em fases avançadas de hipotireoidismo e/ou atrofia glandular e pode ocorrer devido à destruição progressiva das células C tireoidianas e danos inespecíficos das células foliculares causados pela infiltração linfocítica e fibrose glandular que

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

UF: MG

Telefone: (34)3700-6776

Município: UBERABA

Cel: 35.025-100

E-mail: cap@pesqpg.uftm.edu.br



Continuação do Protocolo: 2.133.204

ocorrem na TCA (BORGES et al., 1998; K. POPPE et al., 1999). Há também estudo mostrando maior prevalência de insuficiência de vitamina D em pacientes com tireoidite de Hashimoto em relação a indivíduos de um grupo controle saudável (BOTELHO et al., 2014). Diante de tais evidências propusemos a investigar possíveis alterações da massa mineral óssea, obtida através da realização de densitometria óssea, de mulheres pré-menopausadas com diagnóstico confirmado de tireoidite crônica autoimune.

A.2. IMPACTO SOCIAL DO TEMA

A osteoporose é a doença osteometabólica mais comum entre os idosos, com elevada prevalência de fraturas por fragilidade óssea representando assim, um dos maiores desafios para saúde pública contemporânea. Gera altos custos diretos com seu tratamento e indiretos pela incapacidade funcional de seus portadores diante de possíveis fraturas. Assim, por se tratar de uma doença silenciosa e assintomática (até a ocorrência de uma fratura), a prevenção e o tratamento precoce são essenciais. A elucidação de uma possível correlação entre pacientes portadoras de TCA e alterações na massa óssea permitiria assim, esse diagnóstico precoce e o desenvolvimento de medidas de saúde para seu tratamento evitando futuras complicações.

A.3. APRESENTAÇÃO DO CONTEXTO ESPECÍFICO DESTA PESQUISA

A pesquisa será realizada no Ambulatório da Disciplina de Endocrinologia – UFTM, onde são realizados os atendimentos dos pacientes que apresentam o diagnóstico de TCA.

O Ambulatório se localiza no terceiro andar do Ambulatório Maria da Glória – UFTM, os atendimentos ocorrem de segunda a sexta – feira, das 07:00hrs as 12:00hrs e das 13:00hrs as 16:00hrs. São realizados pelos residentes e pelas professoras responsáveis pela disciplina. Todos os atendimentos são registrados em um livro, com o nome completo do paciente, número do registro no hospital e a patologia. A seleção das pacientes participantes irá ser feita através desse livro. Depois será procurado o prontuário eletrônico e de papel para verificar sobre o tratamento e para ter acesso ao número do telefone, para realizar o primeiro contato.

Objetivo da Pesquisa:

de acordo com o pesquisador:

“OBJETIVO GERAL

Avaliar a massa óssea pela determinação da densidade mineral óssea, e determinar a frequência de osteopenia e/ou osteoporose, em mulheres que apresentam o diagnóstico confirmado de tireoidite crônica autoimune, ainda no período pré-menopausa, assistidas no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal Triângulo Mineiro - UFTM.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Endereço: Rua Madre Maria José, 122
Cidade: Nossa Sra. Aparecida **Cep:** 38.025-100
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6776 **E-mail:** cep@pesqg.uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Contribuição do Paciente: 2.133.204

1. Caracterizar a amostra quanto a idade, dados socioeconômicos, clínicos e antropométricos.
2. Caracterizar a amostra quanto ao estado nutricional e ingestão de Ca.
3. Caracterizar a amostra quanto a regularidade do tratamento, tempo de doença (TCA) e função gonadal.
4. Correlacionar a massa óssea obtida pela densitometria óssea com exames laboratoriais correspondentes ao metabolismo ósseo (Ca e P plasmático, Ca e P urinário, 25 OH vitamina D, PTH) e função tireoidiana (TSH, T4L, Anticorpos Antitireoideanos).
5. Comparar variáveis clínicas e laboratoriais, massa óssea e frequência de osteopenia/osteoporose de mulheres portadoras de TCA com mulheres sem TCA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

de acordo com o pesquisador:

"O presente projeto de pesquisa apresenta baixos riscos, representados pela possibilidade de perda da confidencialidade dos dados e pelo desconforto da dor durante a coleta de sangue. Para evitar essa possibilidade, os nomes dos sujeitos que responderão às entrevistas serão substituídos por códigos alfanuméricos e a participante será informada sobre a coleta e como deve proceder antes, durante e após a mesma. Os benefícios serão construídos a partir do momento em que se obtiver dados sobre a associação entre TCA e alteração da massa óssea, e como essa relação aumenta os riscos osteopenia/osteoporose. Com esses dados será possível estabelecer estratégias para promover um novo olhar da equipe de saúde acerca do cuidado destas pacientes com essas patologias, melhorando a assistência à saúde."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal, analítico, com abordagem quantitativa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

apresentados de forma adequada. Pesquisador atendeu as pendências do CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e norma operacional 001/2013, o colegiado do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto, em reunião 13/06/2017.

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFTM dá-se em decorrência do atendimento à

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadeia

UF: MG

Telefone: (34)3700-6776

Município: UBERABA

CNPJ: 38.025-100

E-mail: cep@pesqguftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 2.133.204

Resolução CNS 466/12 e norma operacional 001/2013, não implicando na qualidade científica do mesmo. Conforme prevê a legislação, são responsabilidades, indelegáveis e indeclináveis, do pesquisador responsável, dentre outras: comunicar o início da pesquisa ao CEP; elaborar e apresentar os relatórios parciais (semestralmente) e final. Para isso deverá ser utilizada a opção 'notificação' disponível na Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_866092.pdf	13/06/2017 17:44:44		Aceito
Outros	RespostadaPesquisadoraaoquestionamentodoColegiadoCEP.pdf	13/06/2017 17:42:28	Maria de Fátima Borges	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhado.pdf	13/06/2017 17:40:31	Maria de Fátima Borges	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	13/06/2017 17:39:43	Maria de Fátima Borges	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termodeconsentimento.pdf	13/06/2017 17:39:28	Maria de Fátima Borges	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	13/06/2017 17:38:58	Maria de Fátima Borges	Aceito
Outros	questionariocoletadedados.pdf	14/02/2017 10:22:36	Maria de Fátima Borges	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaocoletadedados.pdf	14/02/2017 10:19:29	Maria de Fátima Borges	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abade

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6776

CNPJ: 38.025-100

E-mail: cep@pesqg.uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Contribuição da Pesquisa: 2.133.204

UBERABA, 23 de Junho de 2017

Assinado por:
Marty Aparecida Spadotto Balarin
(Coordenador)

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Aparecida

UF: MG

Telefone: (34)3700-0776

Município: UBERABA

CNPJ: 38.025-100

E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br

Tabela 1a. Dados clínicos das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Iniciais	Caso	Idade (anos;meses)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m ²)
ERC	1	37;2	54,7	1,65	20,1
APM	2	36;6	74,6	1,61	28,8
CPF	3	45;6	99,9	1,63	37,6
EGPC	4	40;5	97,4	1,63	36,7
SGCS	5	43;8	78,1	1,53	33,4
NPSS	6	31;11	98,0	1,55	40,8
FRCV	7	38;11	88,3	1,67	31,7
MRSS	8	40;3	47,6	1,54	20,1
NFC	9	30;0	64,3	1,63	24,2
RCP	10	31;8	77,5	1,65	28,5
NTR	11	44;11	66,6	1,56	27,4
EAL	12	38;6	71,4	1,72	24,1
LRP	13	40;2	50,5	1,55	21,0
JMM	14	40;0	69,8	1,61	26,9
LRMB	15	32;5	62,5	1,51	27,4
TSA	16	39;11	39,5	1,53	16,9
RCS	17	39;5	49,5	1,64	18,4
IMMC	18	32;9	54,0	1,62	20,6
BC	19	31;1	61,5	1,62	23,4
JAA	20	32;8	59,0	1,61	22,8
AASC	21	37;0	50,8	1,56	20,9
RAM	22	37;4	73,5	1,58	29,4
MMBI	23	34;11	49,0	1,61	18,9
MMBO	24	34;8	61,5	1,53	26,3
APC	25	41;0	68,0	1,69	23,8
KAS	26	41;10	60,0	1,70	20,8
Média ± DP		37;6 ± 4;4	66,4 ± 16,2	1,60 ± 0,06	25,8 ± 6,3
Mediana		37;11	63,4	1,61	24,2
Mínimo - Máximo		30;0 – 45;6	39,5 – 99,9	1,51 – 1,72	16,9 – 40,8

Fonte: Autora; IMC – Índice de Massa Corporal; DP – Desvio Padrão;

Valores de Referência: IMC (Kg/m²) Baixo peso < 18; Eutrófico 18 a 24,9; Sobrepeso 25 a 29,9; Obesidade ≥ 30

Tabela 2a. Dados clínicos das mulheres do grupo comparativo (GC)

Iniciais	Caso	Idade (anos;meses)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m ²)
JMT	1	30;0	91,2	1,64	33,9
JALF	2	37;8	65,0	1,64	24,16
LCRC	3	39;0	63,0	1,56	25,9
WCSS	4	41;7	76,1	1,58	30,5
KBR	5	36;0	76,4	1,63	28,8
MRCL	6	33;4	122,1	1,65	44,8
PMF	7	34;6	49,0	1,60	19,1
ETO	8	42;7	57,9	1,50	25,7
MRL	9	44;2	74,2	1,64	27,6
PCM	10	35;3	76,3	1,65	28,0
MGRC	11	42;7	61,2	1,51	26,8
FAR	12	35;3	86,7	1,68	30,7
JRF	13	33;5	53,6	1,61	20,7
DFM	14	42;6	52,3	1,52	22,6
MMBE	15	33;1	86,7	1,61	33,4
GPCM	16	31;9	62,3	1,68	22,1
RHAG	17	33;0	65,4	1,63	24,6
CPR	18	41;7	52,1	1,51	22,8
DLC	19	32;0	62,5	1,58	25,0
DHF	20	40;10	77,8	1,65	28,6
MRB	21	32;10	60,0	1,75	19,6
MARB	22	34;0	76,2	1,72	25,8
HCAS	23	37;9	74,0	1,59	29,3
CSS	24	35;4	64,7	1,52	28,0
ITM	25	44;9	71,9	1,57	29,2
VRA	26	31;8	92,8	1,57	37,6
Média ± DP		36;9 ± 4;5	71,2 ± 15,9	1,60 ± 0,06	27,5 ± 5,6
Mediana		35;3	68,6	1,61	27,2
Mínimo - Máximo		30;0 – 44;9	49 – 122,1	1,50 – 1,75	19,1 – 44,8

Fonte: Autora; IMC – Índice de Massa Corporal; DP – Desvio Padrão;

Valores de Referência: IMC (Kg/m²) Baixo peso < 18; Eutrófico 18 a 24,9; Sobrepeso 25 a 29,9; Obesidade ≥ 30

Tabela 3a1. Dados laboratoriais das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	Hb (g/dL)	AU (mg/dL)	TGO (U/L)	TGP (U/L)	PT (g/dL)	Alb (g/dL)	GJ (mg/dL)
1	13,3	3,4	14,4	9,8	6,82	4,21	95,6
2	13,3	4,9	21,3	16,1	7,09	4,40	87,0
3	12,5	3,8	21,2	19,1	7,48	3,98	89,3
4	12,7	5,2	18,7	19,4	7,40	4,35	87,2
5	12,8	4,5	23,9	38,2	7,62	3,99	80,3
6	14,7	5,0	14,2	12,7	6,93	4,32	96,8
7	13,3	4,3	14,5	13,3	7,31	4,59	89,8
8	14,6	3,6	13,8	8,0	7,53	4,41	94,6
9	13,5	5,4	16,9	11,5	7,10	4,20	86,5
10	12,6	3,3	15,6	25,5	6,83	4,03	81,8
11	12,4	4,5	18,8	12,5	7,24	4,33	96,1
12	13,1	4,2	15,3	10,7	7,15	4,58	79,6
13	13,1	3,2	18,0	22,0	7,40	4,24	86,0
14	12,2	3,7	13,0	15,0	7,20	4,10	90,0
15	13,1	4,6	16,0	20,0	7,00	4,00	88,0
16	13,8	2,6	16,0	21,0	7,31	4,30	87,0
17	12,1	3,9	17,0	19,0	6,80	3,50	79,0
18	14,2	4,0	14,0	18,0	6,90	4,36	82,0
19	13,5	4,0	26,0	29,0	7,30	4,20	96,0
20	13,3	3,8	18,0	21,0	6,98	3,95	85,0
21	13,8	4,2	6,0	8,0	7,17	4,11	98,2
22	13,3	3,7	18,0	18,0	7,08	4,05	78,0
23	12,0	4,4	10,0	15,0	7,50	4,31	88,0
24	14,0	2,6	29,0	33,0	7,13	3,93	91,0
25	14,6	4,3	15,0	22,0	7,15	4,05	83,0
26	12,5	3,8	16,0	22,0	6,90	4,41	84,0
Média ± DP	13,2 ± 0,8	4,0 ± 0,7	16,9 ± 4,7	18,5 ± 7,3	7,10 ± 0,23	4,20 ± 0,23	87,7 ± 5,9
Mediana	13,3	4,0	16,0	18,5	7,15	4,20	87,1
Min-Max	12,0 – 14,7	2,6 – 5,4	6,0 – 29,0	8,0 – 38,2	6,80 – 7,60	3,50 – 4,60	78,0-98,2

Fonte: Autora; Hb - Hemoglobina; AU - Ácido úrico; TGO - Transaminase Glutâmico Oxalacética; TGP - Transaminase Glutâmico pirúvica; PT - Proteínas Totais; Alb - Albumina; GJ - Glicemia de Jejum; DP - Desvio Padrão; Min - Max - Mínimo - Máximo

Valores de Referência: Hb: 12 – 16g/dL; AU: < 5,7mg/dL; TGO: < 32U/L; TGP: < 33U/L; PT: 6,3 – 8,3g/dL; Albumina: 3,5 – 5,0g/dL; GJ: <100mg/dL

Tabela 3a2. Dados laboratoriais das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	Uréia (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Cl Cr (mL/min)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)
1	33,6	0,98	68,87	9,18	3,81	1,89
2	24,9	0,73	125,47	8,86	3,33	2,07
3	28,7	0,66	169,76	8,71	3,58	1,91
4	21,1	0,73	157,52	9,76	3,79	1,97
5	21,4	0,73	122,51	9,30	3,29	1,99
6	18,7	0,80	157,63	9,25	2,70	1,90
7	25,2	0,78	136,32	9,78	3,17	1,94
8	22,1	0,83	67,70	9,42	3,75	2,12
9	29,8	0,97	86,08	8,99	3,00	1,77
10	25,2	0,69	144,53	8,70	3,38	1,80
11	18,4	0,75	100,64	9,08	3,28	2,17
12	32,0	0,85	101,15	9,57	3,36	1,86
13	41,0	0,65	91,72	8,20	3,50	1,90
14	24,0	0,73	112,88	9,40	4,40	2,50
15	32,0	0,86	92,66	8,50	3,60	2,00
16	27,0	0,71	66,34	8,70	4,20	2,05
17	27,0	0,79	74,71	9,00	4,30	2,09
18	43,0	0,83	82,95	8,90	3,30	1,99
19	22,0	0,95	83,30	8,50	3,90	2,00
20	31,0	0,89	84,52	8,80	3,30	1,98
21	29,6	0,80	77,21	8,50	4,20	2,15
22	26,0	0,83	107,68	9,80	2,80	2,10
23	26,0	0,59	103,93	8,80	2,90	2,10
24	24,0	0,90	85,51	8,80	3,60	1,96
25	28,0	0,77	103,21	8,90	3,90	2,13
26	40,0	0,80	87,66	8,60	4,00	2,40
Média ± DP	27,7 ± 6,4	0,79 ± 0,09	103,50 ± 29,44	9,00 ± 0,43	3,50 ± 0,45	2,02 ± 0,16
Mediana	26,5	0,80	102,08	8,90	3,50	1,90
Min – Max	18,4 – 43,0	0,60 – 0,98	66,30 – 169,76	8,20 – 9,80	2,70 – 4,40	1,77 – 2,50

Fonte: Autora; Cr – Creatinina; Cl Cr – Clearance Creatinina; Ca – Cálcio; P – Fósforo; Mg – Magnésio; DP: Desvio Padrão; Min –Max: Mínimo – Máximo

Valores de Referência – Ureia: < 50mg/dL; Cr: 0,4 – 1,4mg/dL; Cl Cr: > 50mL/min; Ca: 8,4 – 10,2mg/dL; P: 2,7 – 4,5mg/dL; Mg: 1,7 – 2,55mg/dL

Tabela 4a1. Dados laboratoriais das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	Hb (g/dL)	AU (mg/dL)	TGO (U/L)	TGP (U/L)	PT (g/dL)	Alb (g/dL)	GJ (mg/dL)
1	12,9	4,1	19,5	19,8	7,62	4,41	96,2
2	13,3	2,6	11,1	10,1	6,76	4,54	82,2
3	12,3	3,0	24,4	28,0	6,56	4,17	83,7
4	12,1	3,8	18,4	16,0	7,43	4,39	84,1
5	13,4	5,2	16,0	15,1	6,92	4,42	53,5
6	12,4	2,5	14,0	13,0	6,30	3,50	84
7	12,0	2,5	15,3	8,9	6,30	3,91	88,6
8	14,0	2,7	14,4	13,8	6,80	3,89	75,4
9	13,1	4,0	17,7	17,7	7,48	4,49	89,3
10	13,1	4,9	14,7	17,0	7,21	4,42	83,2
11	13,6	4,0	20,6	14,2	7,19	4,50	81,7
12	13,4	5,1	14,1	14,3	7,10	3,90	100,9
13	12,1	2,6	13,9	10,6	6,43	3,70	81,8
14	15,0	4,8	15,3	11,9	7,43	4,49	90,0
15	14,3	5,0	17,3	13,5	6,96	4,29	87,7
16	13,4	3,5	16,5	15,4	7,32	4,34	89,2
17	12,9	5,7	11,0	10,7	6,98	4,03	89,2
18	12,9	4,5	20,5	22,0	7,32	4,62	81,8
19	13,4	3,2	13,5	10,4	7,34	4,54	86,5
20	12,9	4,1	16,7	27,4	6,74	4,44	118,3
21	13,3	3,2	15,4	7,1	7,30	4,65	85,9
22	13,0	4,4	16,1	16,2	7,90	4,59	81,6
23	13,3	3,6	17,7	25,2	6,68	3,55	89,6
24	13,6	4,2	13,2	11,0	6,35	4,30	86,3
25	15,1	3,3	14,1	9,6	7,29	4,50	93,3
26	13,6	4,5	16,0	17,0	7,11	4,00	95,9
Média ± DP	13,2 ± 0,8	3,9 ± 0,9	16,1 ± 3,0	15,2 ± 5,5	7,03 ± 0,42	4,25 ± 0,33	86,9 ± 10,7
Mediana	13,3	4,0	15,7	14,3	7,10	4,40	86,4
Min-Max	12,0 – 15,1	2,5 – 5,7	11,0 – 24,4	7,1 – 28,0	6,30 – 7,90	3,50 – 4,65	53,5 – 118,3

Fonte: Autora; Hb - Hemoglobina; AU - Ácido úrico; TGO - Transaminase Glutâmico Oxalacética; TGP - Transaminase Glutâmico pirúvica; PT - Proteínas Totais; Alb - Albumina; GJ - Glicemia de Jejum; DP - Desvio Padrão; Min - Max - Mínimo - Máximo

Valores de Referência: Hb: 12 – 16g/dL; AU: < 5,7mg/dL; TGO: < 32U/L; TGP: < 33U/L; PT: 6,3 – 8,3g/dL; Albumina: 3,5 – 5,0g/dL; GJ: <100mg/dL

Tabela 4a2. Dados laboratoriais das mulheres do grupo comparativo (GC)

Caso	Uréia (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Cl Cr (mL/min)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)
1	13,1	0,80	148,04	8,71	3,72	1,70
2	21,8	0,73	108,27	9,11	3,64	1,97
3	27,1	0,78	96,31	9,06	3,85	2,03
4	20,9	0,87	102,23	9,39	4,05	1,96
5	19,4	0,88	106,59	9,46	3,98	1,91
6	28,3	0,90	171,37	9,40	2,80	1,80
7	25,9	0,55	111,49	8,53	4,40	1,77
8	26,4	0,66	101,50	8,82	2,96	2,20
9	24,4	0,73	115,20	9,60	3,20	1,92
10	36,6	0,82	115,34	9,45	3,22	1,98
11	12,9	0,65	108,93	9,23	3,49	2,02
12	32,3	0,76	141,41	9,63	3,25	2,02
13	27,3	0,70	96,72	9,47	3,58	1,99
14	36,3	1,16	52,16	9,73	3,94	2,20
15	28,6	0,76	144,10	9,65	3,66	2,15
16	26,7	0,84	95,44	9,44	3,04	1,97
17	47,7	0,91	90,78	9,45	3,34	2,19
18	25,4	0,77	79,08	9,80	3,07	2,07
19	26,5	0,77	103,49	10,14	3,73	2,36
20	23,1	0,61	150,57	9,15	2,70	2,20
21	18,5	0,76	100,66	10,20	3,83	1,91
22	15,5	0,72	132,44	9,59	3,76	2,42
23	38,0	0,73	123,26	9,54	4,15	1,88
24	25,5	0,82	97,81	9,59	3,33	2,07
25	35,6	0,74	110,12	10,11	2,91	2,21
26	28,8	0,67	178,23	9,53	3,10	2,22
Média ± DP	26,6 ± 8,0	0,77 ± 0,11	114,67 ± 27,93	9,45 ± 0,40	3,48 ± 0,44	2,04 ± 0,17
Mediana	26,5	0,76	108,60	9,46	3,53	2,02
Min – Max	12,9 – 47,7	0,55 – 1,16	52,16 – 178,23	8,53- 10,20	2,70 – 4,40	1,70 – 2,42

Fonte: Autora; Cr – Creatinina; Cl Cr – Clearance Creatinina; Ca – Cálcio; P – Fósforo; Mg – Magnésio; DP: Desvio Padrão; Min –Max: Mínimo – Máximo

Valores de Referência – Ureia: < 50mg/dL; Cr: 0,4 – 1,4mg/dL; Cl Cr: > 50mL/min; Ca: 8,4 – 10,2mg/dL; P: 2,7 – 4,5mg/dL; Mg: 1,7 – 2,55mg/dL

Tabela 5a1. Concentrações séricas de TSH, T4 livre, Anti-TPO, Anti-TG, tempo de hipotireoidismo e dose de hormônio tireoidiano das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	Idade (a,m)	TSH (mUI/L)	T4 livre (ng/dL)	Anti-TPO (UI/mL)	Anti-Tg (UI/mL)	Hipo (anos)	HT (µg)
1	37;2	1,34	0,98	11,26 N	13,21 N	4	38
2	36;6	0,94	1,36	403,80 P	449,40 P	4	100
3	45;6	2,87	1,39	128,60 P	30,16 N	11	125
4	40;5	3,71	0,93	154,00 P	38,75 N	9	112
5	43;8	2,53	1,08	307,90 P	24,96 N	5	50
6	31;11	2,66	1,19	206,80 P	88,88 N	4	88
7	38;11	1,15	1,21	5,00 N	10,00 N	15	100
8	40;3	4,19	1,12	212,20 P	129,20 P	7	50
9	30;0	3,10	1,41	947,50 P	471,50 P	2	50
10	31;8	2,45	0,93	12,81 N	14,03 N	3	50
11	44;11	4,20	1,07	41,30 P	260,90 P	15	125
12	38;6	2,84	1,34	1182,50 P	425,00 P	1	50
13	40;2	3,65	1,08	723,00 P	359,00 P	2	50
14	40;0	1,60	0,97	326,00 P	38,20 N	7	75
15	32;5	3,82	1,10	10,00 N	20,00 N	16	88
16	39;11	1,29	1,30	236,00 P	27,50 N	9	50
17	39;5	4,20	1,23	197,00 P	20,00 N	15	100
18	32;9	1,80	1,70	192,00 P	157,00 P	6	100
19	31;1	2,33	0,93	52,10 P	889,00 P	15	50
20	32;8	1,75	1,11	1436,00 P	37,00 N	9	25
21	37;0	1,66	1,65	40,00 P	120,00 P	20	125
22	37;4	3,27	1,21	1192,00 P	20,00 N	26	88
23	34;11	1,00	1,43	73,20 P	8,19 N	4	62,5
24	34;8	0,57	1,11	470,00 P	84,70 N	21	112
25	41;0	3,85	1,45	376,69 P	3,10 N	16	150
26	41;10	3,02	1,47	216,00 P	82,80 N	6	75
Média ±DP	37;6 ± 4;4	2,53 ± 1,13	1,22 ± 0,21	352,06 ± 406,14	147,02 ± 211,30	9;8 ± 6;9	80,32 ± 32,95
Mediana	37;11	2,59	1,20	209,50	38,47	8;0	81,50
Min – Max	30;0 – 45;6	0,57 – 4,20	0,93 – 1,70	5,00 – 1436,00	3,10 – 889,00	1;0 – 26;0	25,00 – 150,00

Fonte: Autora; DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; TSH – Hormônio Tiroestimulante; T4 livre - Tiroxina livre; Anti-TPO – Anticorpo anti-tireoperoxidase; N – Negativo; P – Positivo; Anti-Tg – Anticorpo anti-tireoglobulina; Hipo – Tempo de diagnóstico do hipotireoidismo; HT – Dose de hormônio tireoidiano
Valores de referência TSH: 0,27 – 4,2mUI/L; T4 livre: 0,93 – 1,70ng/dL; Anti-TPO: < 35 UI/mL; Anti-Tg: < 116UI/mL

Tabela 5a2. Concentrações séricas de LH, FSH e Estradiol (E2) e uso de anticoncepcional oral (ACO) das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	Idade (a,m)	LH (mUI/mL)	FSH (mUI/mL)	E2 (pg/mL)	Uso de ACO
1	37;2	9,09	4,65	98,36	N
2	36;6	0,14	0,39	5,00	S
3	45;6	11,49	10,32	52,65	N
4	40;5	6,93	3,16	92,36	N
5	43;8	7,04	5,28	43,16	N
6	31;11	6,98	5,44	8,52	S
7	38;11	6,10	3,19	117,20	N
8	40;3	2,85	4,14	39,73	N
9	30;0	8,50	6,04	93,70	N
10	31;8	4,79	4,15	53,00	N
11	44;11	11,19	6,52	172,80	N
12	38;6	9,33	5,52	68,79	N
13	40;2	9,42	6,34	88,40	N
14	40;0	18,05	13,70	40,65	N
15	32;5	0,07	0,30	11,80	S
16	39;11	9,80	10,37	122,10	N
17	39;5	8,22	6,90	85,10	N
18	32;9	7,46	5,42	182,00	N
19	31;1	5,21	4,90	80,20	N
20	32;8	3,20	4,10	18,04	S
21	37;0	8,30	6,10	91,40	N
22	37;4	2,98	3,82	21,70	S
23	34;11	5,58	5,10	46,80	S
24	34;8	4,09	8,00	18,60	S
25	41;0	1,69	1,80	40,10	S
26	41;10	11,87	7,60	50,80	N
Média ± DP	37;6 ± 4;4	6,93 ± 4,01	5,51 ± 2,94	67,04 ± 46,81	-
Mediana	37;11	7,01	5,35	52,83	-
Min – Max	30;0 – 45;6	0,70 – 18,05	0,30 – 13,7	5,00 – 182,00	-

Fonte: Autora; DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; LH – Hormônio Luteinizante, FSH – Hormônio Foliculo-estimulante; E2 – Estradiol; ACO – Anticoncepcional oral; N – Não; S – Sim
Valores de Referência FSH pós menopausa: 25,8 – 134,8mUI/mL

Tabela 6a1. Concentrações séricas de TSH, T4 livre, Anti-TPO, Anti-TG das mulheres do grupo comparativo (GC)

Caso	Idade (a;m)	TSH (mUI/L)	T4 livre (ng/dL)	Anti-TPO (UI/mL)	Anti-Tg (UI/mL)
1	30;0	2,61	1,27	32,13 N	18,63 N
2	37;8	2,36	1,15	16,55 N	10,00 N
3	39;0	4,20	1,06	12,45 N	11,12 N
4	41;7	2,35	1,04	12,30 N	10,00 N
5	36;0	3,16	1,04	5,29 N	10,00 N
6	33;4	3,49	1,20	6,65 N	10,00 N
7	34;6	2,47	0,94	8,28 N	10,92 N
8	42;7	1,71	1,29	31,15 N	21,65 N
9	44;2	3,92	1,17	13,68 N	17,18 N
10	35;3	0,504	1,16	14,63 N	54,50 N
11	42;7	1,74	1,13	14,36 N	10,00 N
12	35;3	2,46	1,03	13,76 N	10,00 N
13	33;5	3,35	1,06	12,00 N	10,00 N
14	42;6	1,20	1,06	0,25 N	10,00 N
15	33;1	2,17	1,31	12,50 N	10,00 N
16	31;9	0,967	1,18	11,50 N	11,83 N
17	33;0	2,28	1,28	7,80 N	62,73 N
18	41;7	1,85	1,10	0,50 N	13,68 N
19	32;0	1,48	1,02	11,80 N	10,00 N
20	40;10	3,62	1,08	6,66 N	10,00 N
21	32;10	1,58	1,08	11,95 N	11,97 N
22	34;0	4,20	1,17	12,20 N	12,54 N
23	37;9	2,75	1,38	12,00 N	15,00 N
24	35;4	2,24	1,08	10,30 N	10,94 N
25	44;9	1,17	1,35	7,41 N	13,36 N
26	31;8	1,56	1,51	14,53 N	13,98 N
Média ±DP	36;9 ± 4;5	2,36 ± 1,02	1,16 ± 0,14	11,84 ± 7,14	16,00 ± 13,24
Mediana	35;3	2,28	1,13	12,00	11,12
Min – Max	30;0 – 44;9	0,50 – 4,20	0,94 – 1,51	0,25 – 32,13	10,00 – 62,73

Fonte: Autora; DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; TSH – Hormônio Tiroestimulante; T4 livre - Tiroxina livre; Anti-TPO – Anticorpo anti-tireoperoxidase; N – Negativo; P – Positivo; Anti-Tg – Anticorpo anti-tireoglobulina; Valores de referência TSH: 0,27 – 4,2mUI/L; T4 livre: 0,93 – 1,70ng/dL; Anti-TPO: < 35 UI/mL; Anti-Tg: < 116UI/mL

Tabela 6a2. Concentrações séricas de LH, FSH e Estradiol (E2) e uso de anticoncepcional oral (ACO) das mulheres do grupo comparativo (GC)

Caso	Idade (a;m)	LH (mUI/mL)	FSH (mUI/mL)	E2 (pg/mL)	Uso de ACO
1	30;0	6,07	5,06	60,38	N
2	37;8	5,24	5,67	73,09	N
3	39;0	1,83	4,05	5,00	S
4	41;7	1,21	2,71	43,88	N
5	36;0	6,54	3,16	156,50	N
6	33;4	3,77	2,85	5,00	S
7	34;6	10,10	4,71	343,20	N
8	42;7	1,84	2,19	5,00	S
9	44;2	1,58	2,18	5,00	S
10	35;3	3,70	7,12	113,20	N
11	42;7	9,97	5,59	135,90	N
12	35;3	0,15	0,41	5,00	S
13	33;5	0,10	0,38	5,00	S
14	42;6	1,63	9,42	137,70	S
15	33;1	1,80	3,10	5,00	S
16	31;9	2,59	2,89	47,89	N
17	33;0	2,35	4,40	5,00	S
18	41;7	9,09	13,37	36,57	N
19	32;0	4,40	7,15	99,40	N
20	40;10	2,06	1,98	5,00	S
21	32;10	12,58	5,27	67,30	N
22	34;0	2,81	3,00	9,40	S
23	37;9	0,76	1,10	5,00	S
24	35;4	5,91	7,11	65,22	N
25	44;9	18,00	16,73	139,20	N
26	31;8	2,87	2,47	7,45	S
Média ± DP	36;9 ± 4;5	4,55 ± 4,38	4,74 ± 3,85	60,53 ± 78,68	-
Mediana	35;3	2,81	3,16	36,57	-
Min – Max	30;0 – 44;9	0,10 – 18,00	0,38 – 16,73	5,00 – 343,20	-

Fonte: Autora; DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; LH – Hormônio Luteinizante, FSH – Hormônio Foliculo-estimulante; E2 – Estradiol; ACO – Anticoncepcional oral; N – Não; S – Sim
Valores de Referência FSH pós menopausa: 25,8 – 134,8mUI/mL

Tabela 7a. Concentrações séricas de paratormônio (PTH), 25-Hidroxivitamina D [25(OH)D], cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), ingesta de Ca e uso de vitamina D das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

CASO	PTH (pg/mL)	25(OH)D (ng/mL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)	Ca dieta (mg/dia)	Vit D (UI)
1	29,00	26,25	9,18	3,81	1,89	550,00	-
2	39,00	54,79	8,86	3,33	2,07	788,73	-
3	34,00	29,60	8,71	3,58	1,91	1156,18	-
4	65,00	20,06	9,76	3,79	1,97	1411,92	-
5	37,00	31,00	9,30	3,29	1,99	723,40	-
6	45,79	29,64	9,25	2,70	1,90	689,50	-
7	34,92	35,12	9,78	3,17	1,94	349,63	-
8	41,00	39,30	9,42	3,75	2,12	300,20	-
9	35,73	33,20	8,99	3,00	1,77	565,00	-
10	29,64	35,80	8,70	3,38	1,80	1581,53	-
11	40,97	37,10	9,08	3,28	2,17	710,58	-
12	34,26	29,71	9,57	3,36	1,86	674,59	-
13	26,60	30,59	8,20	3,50	1,90	615,00	700
14	40,00	46,30	9,40	4,40	2,50	688,72	1000
15	41,48	35,52	8,50	3,60	2,00	488,84	1000
16	35,00	33,95	8,70	4,20	2,05	1041,93	2000
17	47,80	20,10	9,00	4,30	2,09	900,82	-
18	34,00	26,60	8,90	3,30	1,99	721,96	-
19	42,20	37,57	8,50	3,90	2,00	1144,55	-
20	38,50	33,00	8,80	3,30	1,98	428,00	-
21	36,00	23,00	8,50	4,20	2,15	990,27	-
22	19,00	26,20	9,80	2,80	2,10	245,46	-
23	25,60	34,58	8,80	2,90	2,10	290,47	1000
24	55,10	27,20	8,80	3,60	1,96	1601,41	400
25	39,56	36,30	8,90	3,90	2,13	490,00	-
26	65,00	20,38	8,60	4,00	2,40	500,00	-
Média ± DP	38,93 ± 10,60	32,03 ± 7,85	9,00 ± 0,43	3,55 ± 0,46	2,02 ± 0,16	755,71 ± 378,44	
Mediana	37,75	32,00	8,90	3,50	1,90	689,11	
Min – Max	19,00 – 65,00	20,06 – 54,80	8,20 – 9,80	2,70 – 4,40	1,77 – 2,50	245,46 – 1601,41	

Fonte: Autora; DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo

Valores de Referência PTH: 15 – 65pg/mL; 25(OH)D: <20ng/mL – deficiência; 20 – 30ng/mL: insuficiência; ≥ 30ng/mL: suficiência; Ca: 8,4 – 10,2mg/dL; P: 2,7 – 4,5mg/dL; Mg: 1,7 – 2,55mg/dL

Tabela 8a. Concentrações séricas de paratormônio (PTH), 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), ingesta de Ca e uso de vitamina D das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	PTH (pg/mL)	25(OH)D (ng/mL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)	Ca dieta (mg/dia)	Vit D (UI)
1	25,54	23,36	8,71	3,72	1,70	492,10	-
2	22,45	31,00	9,11	3,64	1,97	700,80	-
3	39,33	37,10	9,06	3,85	2,03	244,35	-
4	29,02	23,00	9,39	4,05	1,96	997,13	-
5	22,28	22,53	9,46	3,98	1,91	729,03	-
6	28,00	26,90	9,40	2,80	1,80	384,28	-
7	24,13	14,03	8,53	4,40	1,77	798,98	-
8	24,92	38,00	8,82	2,96	2,20	518,36	-
9	42,51	34,80	9,60	3,20	1,92	272,10	-
10	22,16	31,20	9,45	3,22	1,98	358,08	1000
11	37,62	25,50	9,23	3,49	2,02	324,75	-
12	42,55	35,10	9,63	3,25	2,02	830,86	-
13	23,71	18,00	9,47	3,58	1,99	379,41	-
14	27,76	31,30	9,73	3,94	2,20	528,00	-
15	49,27	37,00	9,65	3,66	2,15	974,33	-
16	35,67	24,60	9,44	3,04	1,97	598,25	-
17	22,10	39,83	9,45	3,34	2,19	466,84	-
18	27,75	14,95	9,80	3,07	2,07	416,25	-
19	26,74	25,20	10,14	3,73	2,36	672,23	-
20	46,55	31,10	9,15	2,70	2,20	323,28	-
21	36,56	27,05	10,20	3,83	1,91	109,82	-
22	39,15	33,22	9,59	3,76	2,42	289,21	-
23	29,24	55,47	9,54	4,15	1,88	538,55	-
24	24,14	38,82	9,59	3,33	2,07	475,64	-
25	38,81	25,18	10,11	2,91	2,21	134,57	-
26	39,91	32,67	9,53	3,10	2,22	709,34	-
Média ± DP	31,84 ± 8,41	29,88 ± 8,82	9,45 ± 0,40	3,48 ± 0,45	2,04 ± 0,17	510,25 ± 237,74	
Mediana	28,51	31,05	9,46	3,53	2,02	483,87	
Min – Max	22,10 – 49,27	14,03 – 55,47	8,53 – 10,20	2,70 – 4,40	1,70 – 2,42	109,82 – 997,13	

Fonte: Autora; DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo

Valores de Referência PTH: 15 – 65pg/mL; 25(OH)D: <20ng/mL – deficiência; 20 – 30ng/mL: insuficiência; ≥ 30ng/mL: suficiência; Ca: 8,4 – 10,2mg/dL; P: 2,7 – 4,5mg/dL; Mg: 1,7 – 2,55mg/dL

Tabela 9a1. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore da coluna lombar (L1 –L4) das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

CASO	ID (a;m)	L1-L4				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	37;2	1,093	93	-0,7	93	-0,7
2	36;6	1,187	101	0,1	101	0,1
3	45;6	1,480	125	2,5	126	2,5
4	40;5	1,040	89	-1,1	89	-1,1
5	43;8	1,431	121	2,1	121	2,1
6	31;11	1,203	102	0,2	102	0,2
7	38;11	1,294	110	0,9	110	0,9
8	40;3	1,206	102	0,2	102	0,2
9	30;0	1,168	100	0,0	100	0,0
10	31;8	1,388	118	1,7	118	1,7
11	44;11	1,319	113	1,2	115	1,4
12	38;6	1,255	106	0,6	106	0,6
13	40;2	1,097	93	-0,7	93	-0,7
14	40;0	1,427	121	2,1	120	2,0
15	32;5	1,202	102	0,2	102	0,2
16	39;11	0,839	71	-2,8	77	-2,0
17	39;5	0,996	84	-1,5	89	-1,0
18	32;9	1,196	101	0,1	105	0,5
19	31;1	1,211	103	0,3	104	0,4
20	32;8	1,030	87	-1,3	89	-1,1
21	37;0	1,137	96	-0,4	101	0,1
22	37;4	1,088	92	-0,8	90	-1,0
23	34;11	1,079	91	-0,8	91	-0,8
24	34;8	1,130	96	-0,4	98	-0,2
25	41;0	1,155	98	-0,2	96	-0,4
26	41;10	1,218	103	0,3	102	0,2
Média ± DP	37;6 ± 4;4	1,187 ± 0,145	100 ± 12	0,1 ± 1,2	101 ± 12	0,1 ± 1,1
Mediana	37;11	1,191	101	0,1	101	0,1
Min – Max	30;0 – 45;6	0,839 – 1,480	71 - 125	-2,8 – 2,5	77 - 126	-2,0 – 2,5

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 9a2. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do colo do fêmur das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

CASO	ID (a;m)	COLO DO FÊMUR				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	37;2	1,011	97	-0,2	102	0,1
2	36;6	0,919	89	-0,9	93	-0,5
3	45;6	1,090	105	0,4	114	1,0
4	40;5	1,075	104	0,3	110	0,7
5	43;8	1,111	107	0,5	115	1,1
6	31;11	1,097	106	0,4	109	0,6
7	38;11	1,117	108	0,6	114	1,0
8	40;3	0,823	79	-1,5	84	-1,1
9	30;0	0,961	93	-0,6	94	-0,4
10	31;8	1,409	136	2,7	139	2,9
11	44;11	1,110	107	0,5	117	1,2
12	38;6	1,084	104	0,3	110	0,7
13	40;2	0,967	93	-0,5	99	-0,1
14	40;0	1,115	114	1,1	115	1,2
15	32;5	0,967	99	-0,1	99	-0,1
16	39;11	0,616	63	-3,0	69	-2,1
17	39;5	0,827	84	-1,3	90	-0,7
18	32;9	0,936	95	-0,4	99	-0,1
19	31;1	1,075	110	0,8	111	0,5
20	32;8	0,780	80	-1,7	81	-1,5
21	37;0	0,920	94	-0,5	99	-0,1
22	37;4	0,877	89	-0,9	88	-0,9
23	34;11	0,960	93	-0,6	96	-0,3
24	34;8	0,789	80	-1,6	83	-1,3
25	41;0	0,861	88	-1,0	88	-1,0
26	41;10	1,269	130	2,4	131	2,5
Média ± DP	37;6 ± 4;4	0,991 ± 0,165	97 ± 16	-0,1 ± 1,2	101 ± 16	0,1 ± 1,2
Mediana	37;11	0,967	96	-0,3	99	-0,1
Min – Max	30;0 – 45;6	0,616 – 1,409	63 - 136	-3,0 – 2,7	69 – 139	-2,1 – 2,9

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 9a3. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, %Z, Z-escore do fêmur total das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

CASO	ID (a;m)	FÊMUR TOTAL				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	37;2	0,899	89	-0,9	91	-0,7
2	36;6	0,903	90	-0,8	92	-0,7
3	45;6	1,146	114	1,1	118	1,4
4	40;5	1,076	107	0,5	110	0,8
5	43;8	1,207	120	1,6	124	1,9
6	31;11	1,176	117	1,3	118	1,4
7	38;11	1,205	120	1,6	123	1,8
8	40;3	0,858	85	-1,2	88	-1,0
9	30;0	0,980	97	-0,2	98	-0,2
10	31;8	1,393	138	3,1	140	3,2
11	44;11	1,180	117	1,4	123	1,7
12	38;6	1,108	110	0,8	113	1,0
13	40;2	0,927	92	-0,6	95	-0,4
14	40;0	1,136	114	1,1	114	1,1
15	32;5	1,009	101	0,1	101	0,1
16	39;11	0,680	65	-2,5	71	-2,2
17	39;5	0,799	80	-1,7	85	-1,2
18	32;9	0,908	91	-0,8	94	-0,5
19	31;1	1,049	105	0,4	106	0,5
20	32;8	0,780	78	-1,8	80	-1,7
21	37;0	0,951	95	-0,4	100	0,0
22	37;4	0,947	95	-0,4	93	-0,6
23	34;11	0,960	95	-0,4	97	-0,2
24	34;8	0,918	92	-0,7	94	-0,5
25	41;0	0,877	88	-1,0	87	-1,1
26	41;10	1,110	111	0,9	111	0,9
Média ± DP	37;6 ± 4;4	1,000 ± 0,160	100 ± 16	0,0 ± 1,3	102 ± 16	0,2 ± 1,3
Mediana	37;11	0,970	96	-0,3	99	-0,1
Min – Max	30;0 – 45;6	0,680 – 1,393	65 - 138	-2,5 – 3,1	71 - 140	-2,2 – 3,2

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 9a4. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do triângulo de Wards das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

CASO	ID (a;m)	TRIÂNGULO DE WARDS				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	37;2	0,823	90	-0,7	93	-0,5
2	36;6	0,786	86	-1,0	89	-0,8
3	45;6	0,887	97	-0,2	105	0,3
4	40;5	0,914	100	0,0	105	0,4
5	43;8	1,030	113	0,9	120	1,3
6	31;11	1,085	119	1,3	120	1,4
7	38;11	1,044	115	1,0	119	1,3
8	40;3	0,642	71	-2,1	74	-1,7
9	30;0	0,786	86	-1,0	86	-1,0
10	31;8	1,421	156	3,9	157	4,0
11	44;11	1,115	123	1,6	135	2,2
12	38;6	1,022	112	0,9	117	1,1
13	40;2	0,774	85	-1,0	89	-0,7
14	40;0	0,989	109	0,6	113	0,9
15	32;5	0,813	89	-0,7	90	-0,7
16	39;11	0,876	96	-0,3	100	0,0
17	39;5	0,677	74	-1,8	82	-1,1
18	32;9	0,743	82	-1,3	86	-1,0
19	31;1	0,920	101	0,1	103	0,3
20	32;8	0,678	75	-1,8	77	-1,6
21	37;0	0,725	80	-1,4	86	-0,9
22	37;4	0,709	78	-1,5	78	-1,5
23	34;11	0,844	93	-0,5	95	-0,4
24	34;8	0,712	78	-1,5	82	-1,2
25	41;0	0,738	81	-1,3	84	-1,1
26	41;10	1,010	111	0,8	115	1,0
Média ± DP	37;6 ± 4;4	0,876 ± 0,184	96 ± 20	-0,2 ± 1,4	100 ± 21	0,0 ± 1,4
Mediana	37;11	0,818	89	-0,7	91	-0,6
Min – Max	30;0 – 45;6	0,642 – 1,421	71 - 156	-2,1 – 3,9	74 - 157	-1,7 – 4,0

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 9a5. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do trocânter das pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

CASO	ID (a;m)	TROCÂNTER				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	37;2	0,706	83	-1,3	85	-1,1
2	36;6	0,705	83	-1,3	85	-1,1
3	45;6	0,913	107	0,5	112	0,9
4	40;5	0,917	108	0,6	111	0,8
5	43;8	0,964	113	1,0	118	1,3
6	31;11	0,927	109	0,7	111	0,8
7	38;11	0,955	112	0,9	116	1,1
8	40;3	0,636	75	-1,9	77	-1,6
9	30;0	0,717	84	-1,2	85	-1,1
10	31;8	1,105	130	2,2	132	2,3
11	44;11	0,901	106	0,4	112	0,8
12	38;6	0,790	93	-0,5	96	-0,3
13	40;2	0,685	80	-1,4	83	-1,2
14	40;0	0,880	111	0,8	110	0,7
15	32;5	0,763	97	-0,2	97	-0,2
16	39;11	0,491	62	-2,7	68	-2,1
17	39;5	0,676	86	-1,0	91	-0,6
18	32;9	0,753	95	-0,3	99	0,0
19	31;1	0,785	99	0,0	101	0,1
20	32;8	0,551	70	-2,2	71	-2,0
21	37;0	0,705	89	-0,8	94	-0,4
22	37;4	0,761	96	-0,3	93	-0,5
23	34;11	0,733	86	-1,0	88	-0,9
24	34;8	0,730	92	-0,5	95	-0,3
25	41;0	0,663	84	-1,2	82	-1,3
26	41;10	0,835	106	0,4	104	0,3
Média ± DP	37;6 ± 4;4	0,778 ± 0,137	94 ± 15	-0,4 ± 1,1	96 ± 15	-0,2 ± 1,1
Mediana	37;11	0,757	94	-0,4	95	-0,3
Min – Max	30;0 – 45;6	0,491 – 1,105	62 - 130	-2,7 – 2,2	68 - 132	-2,1 – 2,3

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 10a1. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore da coluna lombar (L1 –L4) das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	ID (a;m)	L1-L4				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	30;0	1,336	113	1,3	113	1,3
2	37;8	1,348	114	1,4	114	1,4
3	39;0	1,081	92	-0,8	92	-0,8
4	41;7	1,264	107	0,7	107	0,7
5	36;0	1,334	113	1,3	113	1,3
6	33;4	1,288	109	0,9	109	0,9
7	34;6	0,831	70	-2,9	70	-2,9
8	42;7	1,317	112	1,1	112	1,1
9	44;2	1,209	102	0,2	102	0,2
10	35;3	1,465	124	2,4	124	2,4
11	42;7	1,006	85	-1,5	85	-1,5
12	35;3	1,437	122	2,1	122	2,1
13	33;5	1,209	102	0,2	102	0,2
14	42;6	1,040	88	-1,2	88	-1,2
15	33;1	1,300	110	1,0	110	1,0
16	31;9	1,268	107	0,7	107	0,7
17	33;0	1,363	116	1,5	116	1,5
18	41;7	1,152	98	-0,2	98	-0,2
19	32;0	1,042	80	-1,1	88	-1,1
20	40;10	1,456	123	2,3	123	2,3
21	32;10	1,148	97	-0,3	97	-0,3
22	34;0	1,194	101	0,1	101	0,1
23	37;9	1,224	104	0,4	104	0,4
24	35;4	1,339	113	1,3	113	1,3
25	44;9	1,264	107	0,7	107	0,7
26	31;8	1,147	97	-0,3	97	-0,3
Média ± DP	36;9 ± 4;5	1,233 ± 0,149	104 ± 13	0,4 ± 1,2	104 ± 13	0,4 ± 1,2
Mediana	35;3	1,264	107	0,7	107	0,7
Min – Max	30;0 – 44;9	0,831 – 1,465	70 - 124	-2,9 – 2,4	70 - 124	-2,9 – 2,4

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 10a2. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do colo do fêmur das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	ID (a;m)	COLO DO FÊMUR				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	30;0	1,319	127	2,0	130	2,2
2	37;8	1,020	98	-0,1	103	0,2
3	39;0	0,821	79	-1,6	83	-1,2
4	41;7	0,908	87	-0,9	93	-0,5
5	36;0	1,060	102	0,2	107	0,5
6	33;4	1,088	105	0,4	108	0,6
7	34;6	0,751	72	-2,1	75	-1,8
8	42;7	1,045	101	0,1	108	0,5
9	44;2	1,121	108	0,6	116	1,1
10	35;3	1,179	114	1,0	118	1,3
11	42;7	0,771	74	-1,9	80	-1,4
12	35;3	1,053	101	0,1	106	0,4
13	33;5	0,880	85	-1,1	88	-0,9
14	42;6	0,774	75	-1,9	80	-1,4
15	33;1	1,130	109	0,7	112	0,9
16	31;9	1,000	96	-0,3	99	-0,1
17	33;0	0,957	92	-0,6	95	-0,4
18	41;7	0,785	76	-1,8	81	-1,4
19	32;0	1,005	97	-0,2	99	0,0
20	40;10	1,047	101	0,1	107	0,5
21	32;10	1,034	100	0,0	103	0,2
22	34;0	0,998	96	-0,3	100	0,0
23	37;9	0,844	81	-1,4	85	-1,0
24	35;4	1,099	106	0,4	110	0,7
25	44;9	1,027	99	-0,1	107	0,5
26	31;8	0,901	87	-1,0	89	-0,8
Média ± DP	36;9 ± 4;5	0,985 ± 0,140	94 ± 14	-0,4 ± 1,0	99 ± 14	0,0 ± 1,0
Mediana	35;3	1,012	97	-0,1	101	0,1
Min – Max	30;0 – 44;9	0,751 – 1,319	72 - 127	-2,1 – 2,0	75 - 130	-1,8 – 2,2

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 10a3. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do fêmur total das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	ID (a;m)	FÊMUR TOTAL				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	30;0	1,321	131	2,5	132	2,6
2	37;8	1,013	101	0,0	103	0,2
3	39;0	0,834	83	-1,4	85	-1,2
4	41;7	0,984	98	-0,2	101	0,0
5	36;0	0,978	97	-0,2	99	-0,1
6	33;4	1,103	109	0,8	111	0,9
7	34;6	0,665	66	-2,7	67	-2,6
8	42;7	1,109	110	0,8	114	1,1
9	44;2	1,134	113	1,0	117	1,3
10	35;3	1,127	112	0,9	114	1,1
11	42;7	0,877	87	-1,0	90	-0,8
12	35;3	0,989	98	-0,1	100	0,0
13	33;5	0,901	89	-0,8	91	-0,7
14	42;6	0,838	83	-1,3	86	-1,1
15	33;1	1,138	113	1,0	115	1,1
16	31;9	1,035	103	0,2	104	0,3
17	33;0	0,934	93	-0,6	94	-0,5
18	41;7	0,848	84	-1,3	87	-1,0
19	32;0	0,901	89	-0,8	91	-0,7
20	40;10	1,057	105	0,4	108	0,6
21	32;10	0,978	97	-0,2	98	-0,1
22	34;0	0,974	97	-0,3	98	-0,1
23	37;9	0,827	82	-1,4	84	-1,3
24	35;4	1,162	115	1,2	118	1,4
25	44;9	1,042	103	0,3	107	0,6
26	31;8	0,891	88	-0,9	89	-0,8
Média ± DP	36;9 ± 4;5	0,986 ± 0,130	97 ± 14	-0,1 ± 1,1	100 ± 14	0,0 ± 1,1
Mediana	35;3	0,981	97	-0,2	99	0,0
Min – Max	30;0 – 44;9	0,665 – 1,321	66 - 131	-2,7 – 2,5	67 - 132	-2,6 – 2,6

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 10a4. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do triângulo de Wards das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	ID (a;m)	TRIÂNGULO DE WARDS				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	30;0	1,223	134	2,4	134	2,4
2	37;8	0,843	93	-0,5	96	-0,3
3	39;0	0,663	73	-1,9	76	-1,6
4	41;7	0,824	91	-0,7	95	-0,3
5	36;0	0,983	108	0,6	111	0,7
6	33;4	0,921	101	0,1	103	0,2
7	34;6	0,597	66	-2,4	67	-2,3
8	42;7	0,910	100	0,0	106	0,4
9	44;2	0,939	103	0,2	110	0,7
10	35;3	0,990	109	0,6	111	0,8
11	42;7	0,565	62	-2,7	66	-2,3
12	35;3	0,894	98	-0,1	101	0,0
13	33;5	0,686	75	-1,7	77	-1,6
14	42;6	0,650	71	-2,0	76	-1,6
15	33;1	1,006	111	0,7	112	0,8
16	31;9	0,929	102	0,1	103	0,2
17	33;0	0,809	89	-0,8	90	-0,7
18	41;7	0,572	63	-2,6	66	-2,2
19	32;0	0,833	92	-0,6	92	-0,5
20	40;10	0,836	92	-0,6	96	-0,2
21	32;10	0,953	105	0,3	106	0,4
22	34;0	0,903	99	-0,1	101	0,1
23	37;9	0,684	75	-1,7	78	-1,5
24	35;4	1,037	114	1,0	117	1,1
25	44;9	0,953	105	0,3	112	0,8
26	31;8	0,698	77	-1,6	77	-1,6
Média ± DP	36;9 ± 4;5	0,842 ± 0,160	92 ± 18	-0,5 ± 1,2	95 ± 18	-0,3 ± 1,2
Mediana	35;3	0,868	95	-0,3	98	-0,1
Min – Max	30;0 – 44;9	0,565 – 1,223	62 - 134	-2,7 – 2,4	66 - 134	-2,3 – 2,4

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea

Tabela 10a5. Determinação da densidade mineral óssea (DMO), % T, T-escore, % Z, Z-escore do trocânter das mulheres do grupo comparativo (GC)

CASO	ID (a;m)	TROCÂNTER				
		DMO (g/cm ²)	% T	T	% Z	Z
1	30;0	0,910	107	0,5	108	0,6
2	37;8	0,750	88	-0,9	91	-0,7
3	39;0	0,655	77	-1,7	79	-1,5
4	41;7	0,742	87	-0,9	90	-0,7
5	36;0	0,707	83	-1,2	85	-1,1
6	33;4	0,734	86	-1,0	88	-0,9
7	34;6	0,475	56	-3,3	57	-3,1
8	42;7	0,855	101	0,0	104	0,3
9	44;2	0,879	103	0,2	108	0,5
10	35;3	0,893	105	0,4	107	0,5
11	42;7	0,728	86	-1,1	89	-0,8
12	35;3	0,772	91	-0,7	93	-0,5
13	33;5	0,698	82	-1,3	83	-1,2
14	42;6	0,623	73	-2,0	76	-1,7
15	33;1	0,884	104	0,3	106	0,4
16	31;9	0,837	98	-0,1	100	0,0
17	33;0	0,696	82	-1,3	83	-1,2
18	41;7	0,633	74	-1,9	77	-1,6
19	32;0	0,672	79	-1,6	80	-1,4
20	40;10	0,868	102	0,2	106	0,4
21	32;10	0,775	91	-0,7	93	-0,5
22	34;0	0,740	87	-1,0	89	-0,8
23	37;9	0,610	72	-2,1	74	-1,9
24	35;4	0,908	107	0,5	109	0,7
25	44;9	0,804	94	-0,4	99	-0,1
26	31;8	0,593	70	-2,2	71	-2,1
Média ± DP	36;9 ± 4;5	0,750 ± 0,113	88 ± 13	-0,9 ± 1,0	90 ± 14	-0,7 ± 1,0
Mediana	35;3	0,742	87	-0,9	90	-0,7
Min – Max	30;0 – 44;9	0,475 – 0,910	56 – 107	-3,3 – 0,5	57 – 109	-3,1 – 0,7

Fonte: Autora; ID (a;m) – Idade (anos;meses); DP – Desvio Padrão; Min – Max – Mínimo – Máximo; DMO – Densidade Mineral Óssea