

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Tuany Sommariva Casagrande

**FARMACOTERAPIA E DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTE COM
OBESIDADE E HIPOTIREOIDISMO: RELATO DE CASO**

Florianópolis

2022

TUANY SOMMARIVA CASAGRANDE

**FARMACOTERAPIA E DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTE COM
OBESIDADE E HIPOTIREOIDISMO: RELATO DE CASO**

Projeto de Trabalho de Conclusão do Curso da aluna Tuany Sommariva Casagrande, apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para obtenção do grau de farmacêutica.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Fabíola Branco
Filippin Monteiro

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Casagrande, Tuany
FARMACOTERAPIA E DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTE COM
OBESIDADE E HIPOTIREOIDISMO: RELATO DE CASO / Tuany
Casagrande ; orientador, Fabíola Filippin Monteiro, 2022.
p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Hipotireoidismo. 3. Cirurgia
bariátrica. 4. Interações medicamentosas. 5. Relato de
caso. I. Filippin Monteiro, Fabíola. II. Universidade
Federal de Santa Catarina. Graduação em Farmácia. III.
Título.

Tuany Sommariva Casagrande

Farmacoterapia e desfechos clínicos em paciente com obesidade e hipotireoidismo:
relato de caso

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Florianópolis, 03 de Agosto de 2022.

Prof^ª. Dra. Liliete Canes de Souza
Coordenadora do Curso

Banca examinadora

Prof^ª. Dra. Fabíola Branco Filippin-Monteiro.
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Dra. Izabel Galhardo Demarchi
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Dra. Beatriz Garcia Mendes Borba
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

*Dedico este trabalho aos meus pais e avós,
que sempre me incentivaram à vida acadêmica.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, por sempre estar presente em minha vida mantendo-me no caminho certo, proporcionando luz, sabedoria, força, saúde e serenidade para chegar ao final da graduação satisfeita e feliz com a minha escolha profissional. À **Universidade Federal de Santa Catarina** pela qualidade de ensino, laboratórios e ferramentas disponíveis, professores, mestres, funcionários, e todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a minha jornada.

Ao meu querido pai, **Jorge**, por não ter medido esforços para fazer o possível e às vezes o impossível, proporcionando-me condições para estar no lugar em que me encontro. A minha querida mãe, **Simone**, que sempre me aconselhou, não só na vida profissional, como também pessoal e tudo o mais que sempre achou necessário.

Minhas primas, **Bianca e Samantha**, que mesmo longe, sempre me enviaram energias positivas e se fizeram presentes nos momentos importantes. Nós sempre seremos as meninas super poderosas!

Minhas irmãs, **Catharine e Valentina**, por trazerem mais alegria e amor para a nossa família. Minha madrastra, **Tatiani**, por me presentear com dois tesouros e por toda troca de experiências e conversas que tivemos. Você se tornou muito especial para mim.

Ao meu amor, **Gabriel**, por toda troca sincera, parceria e incentivo. Por tornar a vida mais leve e a rotina menos pesada, sendo sempre meu ponto de paz. É incrível dividir esse momento especial e compartilhar a vida com você.

Aos **amigos e amigas** que fiz durante a graduação e àqueles que estão comigo ao longo da minha caminhada, pela compreensão, apoio, risadas e momentos inesquecíveis. Vocês foram essenciais, tornando tudo mais prazeroso e divertido.

Aos membros do **Laboratório de Imunoquímica** da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – ULAC/HU/UFSC/EBSERH, por todo o auxílio e disponibilidade durante o estágio final e no decorrer da pesquisa do meu Trabalho de Conclusão de Curso.

Às Prof^{as}. Dra. **Izabel Galhardo Demarchi**, Prof^a. Dra. **Beatriz Garcia Mendes Borba**, e mestre **Letícia de Oliveira Souza Bratti**, por terem aceitado o convite para participar da Banca Avaliadora do meu Trabalho de Conclusão de Curso.

À minha orientadora, Prof.^a Dra. **Fabíola Branco Filippin Monteiro**, por ter confiado a mim este desafio, escutando minhas ideias e oferecendo ajuda sem poupar esforços para que esta pesquisa pudesse ser realizada. Você fez com que o projeto saísse do papel e tornou minha vontade uma realidade.

Gratidão!

“Educação não transforma o mundo.

Educação muda as pessoas.

Pessoas mudam o mundo.”

Paulo Freire

RESUMO

Atualmente, o sobrepeso e a obesidade estão relacionados com inúmeras comorbidades e são fatores de risco para diversas doenças crônicas. Além da dificuldade de seguir uma alimentação saudável, pacientes com peso corporal elevado geralmente apresentam estilo de vida sedentário, o que interfere na longevidade dos mesmos. O presente estudo é identificado como “relato de caso”, com o objetivo de relatar os desfechos clínicos e metabólicos de um paciente portador de obesidade grau III refratário ao tratamento clínico, submetido a cirurgia bariátrica no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC, Florianópolis, no ano de 2015, possuindo as seguintes comorbidades no período pré-operatório: gastrite crônica discreta, hipotireoidismo, transtorno alimentar, transtorno de personalidade e transtorno de ansiedade/depressão. Após a realização da cirurgia bariátrica, apresentou complicações significativas do ponto de vista metabólico e de deficiências de minerais e vitaminas, associado a graves interações medicamentosas. Ressalta-se no final, a importância do farmacêutico clínico na intervenção desses pacientes no acompanhamento longitudinal do paciente pós cirurgia bariátrica.

Palavras-chave: obesidade; cirurgia bariátrica; hipofunção da tireoide; hipotireoidismo; interações medicamentosas;

ABSTRACT

Currently, overweight and obesity are related to numerous comorbidities and are risk factors for several chronic diseases. In addition to the difficulty of following a healthy diet, patients with high body weight usually have a sedentary lifestyle, which interferes with their longevity. The present study is identified as a "case report", with the objective of reporting the clinical and metabolic outcomes of a patient with grade III obesity refractory to clinical treatment, who underwent bariatric surgery at the Polydoro Ernani de São Thiago University Hospital - UFSC, Florianópolis, in 2015, with the following comorbidities in the preoperative period: mild chronic gastritis, hypothyroidism, eating disorder, personality disorder and anxiety/depression disorder. After the bariatric surgery, she presented significant complications from the metabolic point of view and from deficiencies of minerals and vitamins, associated with serious drug interactions. Finally, the importance of the clinical pharmacist in the intervention of these patients in the longitudinal follow-up of the patient after bariatric surgery is highlighted.

Keywords: obesity; bariatric surgery; thyroid hypofunction; hypothyroidism; drug interactions;

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tipos de cirurgia bariátrica.....	17
Figura 2 - Ação das desidases envolvidas na ativação ou inativação de hormônios tireoidianos.....	20
Figura 3 - Regulação do eixo hipófise-tireoide.....	21
Figura 4 - Estrutura molecular da L-T4.....	24
Figura 5 - IMC da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.....	33
Figura 6 - Determinações de ferro sérico da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.....	35
Figura 7 - Determinações de ferritina sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica...	35
Figura 8 - Determinações de 25 hidroxí-vitamina D sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.....	37
Figura 9 - Determinações de Vitamina B12 sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.....	38
Figura 10 - Determinações de TSH sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.....	39
Figura 11 - Determinações de tiroxina livre (T4L) sérica da paciente após a cirurgia bariátrica.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exames pré-operatórios.....	31
Tabela 2 - Suplementação após a cirurgia bariátrica.....	34
Tabela 3 - Índices hematimétricos dos hemogramas da paciente após a cirurgia bariátrica...	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Medicamentos utilizados pela paciente nos períodos pré e pós-operatórios.....40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
ANTI-HCV	Anticorpo específico contra o vírus da Hepatite C
AST	Aspartato aminotransferase
ATPO	Anti-tireoperoxidase
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
D1	Iodotironinas desiodases tipo I
D2	Iodotironinas desiodases tipo II
FSH	Hormônio folículo estimulante
HBsAg	Proteína da superfície do vírus da Hepatite B
HCG	Gonadotrofina coriônica humana
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC	índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LH	Hormônio luteinizante
L-T4	Levotiroxina sódica
OMS	Organização Mundial da Saúde OMS
PCR	Proteína C reativa.
TAB	Tecido adiposo branco
TH	Tireoidite de Hashimoto
TAM	Tecido adiposo marrom
TAP	Tempo de Atividade da Protrombina
TRH	Hormônio liberador de TSH
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial ativado
PTH	Paratormônio
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
T4L	T4 livre (Tiroxina livre)
UBS	Unidade Básica de Saúde
γ -GT	Gama glutamil transferase

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
1.1 Obesidade	15
1.2 Hipotireoidismo	18
1.3 Obesidade e hipotireoidismo	25
1.4 Obesidade, cirurgia bariátrica e hipotireoidismo	25
1.5 Deficiências nutricionais após a cirurgia bariátrica	26
2. OBJETIVOS	29
2.1 Objetivo geral	29
2.2 Objetivos específicos	29
3. MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1 Tipo de estudo	30
3.2 Aspectos éticos	30
3.3 Coleta e análise dos dados	30
4. RELATO DE CASO	31
5. DISCUSSÃO	40
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXO A – Aprovação pelo comitê de ética	57

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Obesidade

Em saúde pública, a obesidade tornou-se uma prioridade devido ao aumento do risco de comorbidades, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e diversos tipos de câncer. Desta forma, afeta diretamente a qualidade e a expectativa de vida de indivíduos com obesidade (Bray *et al.*, 2016). No mundo todo, mais de 2,5 milhões de mortes anuais são atribuídas à obesidade, sendo preocupante a crescente carga econômica que o cuidado da obesidade e suas complicações impactam na sociedade e no sistema de saúde (Center for Disease Control and prevention Overweight and Obesity, 2015).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022), o sobrepeso e a obesidade são definidos como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde. O índice de massa corporal (IMC) estima, de forma limitada, a adiposidade e é identificado com base no peso do indivíduo expresso em quilogramas (kg) e dividido pelo quadrado da altura em metros quadrados (m²). A classificação da OMS usando o IMC define baixo peso como < 18,5 kg/m², peso adequado como 18,5 – 24,9 kg/m², sobrepeso como 25 – 29,9 kg/m², obesidade como ≥ 30 kg/m² e ≥ 40 kg/m², considerado obesidade grave (CDC, 2015; OMS, 2022). O IMC também pode ser complementado por medição de circunferência da cintura para auxiliar na distinção entre obesidade subcutânea e obesidade visceral (Cerhan *et al.*, 2014; Sahakyan *et al.*, 2015). No entanto, por razões práticas, para uma melhor comparação e facilidade de medir peso e altura, o IMC ainda prevalece como o indicador de adiposidade mais utilizado (González-Muniesa *et al.*, 2017).

O sobrepeso e a obesidade são os principais fatores de risco para uma série de doenças crônicas, incluindo doenças cardíacas, sendo a principal causa de morte em todo o mundo (WHO, 2022). O excesso de peso também pode resultar em diabetes e suas condições associadas, incluindo cegueira, amputações de membros e necessidade de diálise (Schmidt *et al.*, 2010). A obesidade é também associada a alguns tipos de câncer como o de mama, de fígado e rim, sendo que o risco de desenvolvimento aumenta à medida que o IMC aumenta (Melo; Pinho, 2017). Além disso, a obesidade tem impactos negativos não apenas nas questões psicológicas e no humor, mas também na função cognitiva (Jauch-Chara *et al.*, 2014).

O desenvolvimento da obesidade é caracterizado clinicamente pela hiperplasia do tecido adiposo, ou seja, aumento no número de células adiposas e também pelo acúmulo de lipídeos intracelulares que resulta na hipertrofia dos adipócitos (aumento do tamanho dos adipócitos). Estes processos são regulados por fatores endócrinos, genéticos, metabólicos, neurológicos, farmacológicos, ambientais e nutricionais (Kopelman; Albon, 1997).

De acordo com Fantuzzi (2005) o tecido adiposo pode ser dividido principalmente em tecido adiposo branco (TAB) e tecido adiposo marrom (TAM). O TAB representa a maior parte do tecido adiposo no organismo e tem como função armazenar energia, enquanto o papel do TAM é a termogênese. Porém, o TAB que anteriormente era considerado um tecido inerte, emerge como um participante ativo na regulação de processos fisiológicos e fisiopatológicos, incluindo imunidade e inflamação. Este tecido, produz e secreta inúmeros fatores anti e pró-inflamatórios, adipocinas e também citocinas e quimiocinas, como TNF- α , IL-6, MCP-1, entre outras (Bratti *et al.*, 2021; Fantuzzi, 2005; Filippin-Monteiro *et al.*, 2012). No decorrer dos anos, a resposta inflamatória tem sido associada ao ganho de peso, às complicações relacionadas à resistência à insulina e ao risco cardiovascular (Bastard *et al.*, 2006; Ross, 1999; Yang *et al.*, 2006).

O tratamento da obesidade é realizado de forma individualizada, de acordo com o histórico do peso e dos problemas de saúde advindos, assim como a motivação para agir contra os fatores obesogênicos ambientais. De modo geral, as terapias são voltadas para a modificação dos hábitos de vida com foco em realizar orientações nutricionais para diminuir o consumo de calorias na alimentação e exercícios físicos para aumentar o gasto calórico. Além disso, o tratamento farmacológico é considerado adjuvante, sendo instituído sob supervisão médica contínua e mantido quando seguro e efetivo. As técnicas cognitivo-comportamentais e as mudanças no estilo de vida são essenciais, visto que o tratamento medicamentoso não deve ser feito como terapia principal na ausência de outras medidas não farmacológicas (ABESO, 2016).

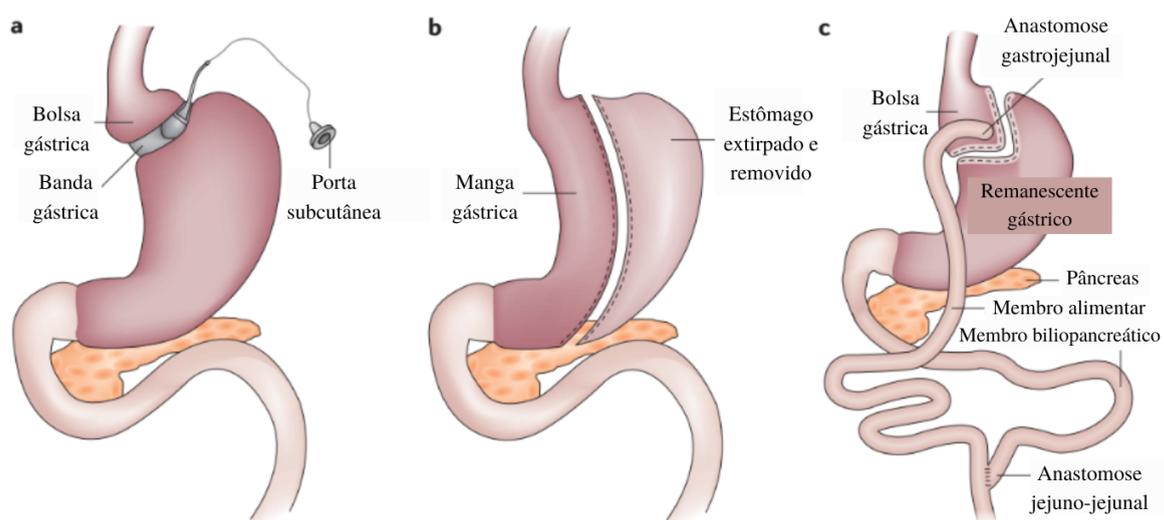
Os critérios específicos estabelecidos pelo painel de consenso do Instituto Nacional de Saúde em 1991 (Kuczmarski; Flegal, 2000) indicam que a cirurgia bariátrica é apropriada para todos os pacientes com IMC > 40 kg/m² e para pacientes com IMC 35-40 com comorbidades associadas (ABESO, 2016; Wolfe; Kvach; Eckel, 2016). Ainda, de acordo com

a Portaria 424 de 2013 do Ministério da saúde, o tratamento da obesidade grave é cirúrgico (Ministério da Saúde, 2013; Wolfe; Kvach; Eckel, 2016).

As operações bariátricas são divididas em duas categorias principais: restritivas e restritivas-malabsortivas (Figura 1) (Naik *et al.*, 2016). As cirurgias restritivas servem para limitar a quantidade total de alimentos dentro do estômago e também, para retardar o esvaziamento gástrico (Aron-Wisnewsky *et al.*, 2012). As cirurgias restritivas-malabsortivas levam tanto à limitação do tamanho do estômago quanto à má absorção seletiva, sendo assim um benefício adicional (Lo Menzo *et al.*, 2014).

A cirurgia do tipo banda gástrica ajustável é uma banda ou *pouch* colocada ao redor da parte superior do estômago e o divide em uma bolsa pequena e uma bolsa grande (Figura 1a) (Naik *et al.*, 2016). Como a banda é inflável e ajustável, pode ser alterada através de uma porta de acesso subcutânea. Quando inflada, a banda causa uma redução da capacidade reservatória gástrica, o que diminui com efetividade a capacidade alimentar, aumentando o tempo do trânsito alimentar. Além disso, altera a textura dos alimentos durante a digestão estomacal, proporcionando mais conforto ao paciente (Brunault *et al.*, 2011).

Figura 1. Tipos de cirurgia bariátrica.



Em (a) Cirurgia tipo banda gástrica; (b) gastrectomia vertical; (c) tipo *bypass* gástrico em Y de Roux. Adaptado de: Naik, R., Choksi, Y. & Vaezi, M. Consequences of bariatric surgery on oesophageal function in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 13, 111–119 (2016). Fonte: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.202>.

Já na cirurgia tipo gastrectomia vertical laparoscópica, o procedimento é irreversível, sendo removido ~80% do corpo e todo o fundo do estômago ao longo da curvatura menor (Figura 1b). A porção restante do estômago tem formato de uma manga estreita, que preserva o piloro. Na gastrectomia vertical, parte do estômago é removida, reduzindo sua capacidade em aproximadamente dois terços. Reduzir o tamanho do estômago limita a ingestão de alimentos. Além disso, parte do estômago secreta hormônios, como a grelina, fazendo com que a fome diminua após a cirurgia (Brajcich; Hungness, 2020; Langer *et al.*, 2005).

Na cirurgia tipo *bypass* gástrico em Y de Roux, também chamada de derivação gástrica em Y de Roux, o estômago é seccionado formando uma bolsa estomacal proximal que é conectada a uma alça jejunal dividida, chamada de membro de Roux (Figura 1c). Esse procedimento está associado a pouca produção de ácido na bolsa gástrica proximal (El Oufir *et al.*, 1996). A derivação gástrica em Y de Roux foi desenvolvida por Mason na década de 1970 (Mason; Ito, 1967). Este procedimento está associado com má absorção de cálcio, ferro e vitamina B12 e possivelmente outros micronutrientes. Para a prevenção ou tratamento, devido às alterações anatômicas provocadas pelas técnicas cirúrgicas, é sugerido na literatura a suplementação nutricional (Bordalo *et al.*, 2011). Todos os pacientes submetidos à derivação gástrica em Y de Roux devem ser suplementados com polivitamínicos/mineral que sejam o mais completo possível (Rizzolli, 2016; Ledoux *et al.*, 2006).

A derivação gástrica em Y de Roux é reconhecido por ter um perfil de risco mais seguro, sendo a opção mais eficiente na melhora da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e prevenção de outros distúrbios da motilidade esofágica (Wolfe; Kvach; Eckel, 2016).

Segundo Kokkoris e Pi-Sunyer (2003) a obesidade está ligada a diversas anormalidades endócrinas, incluindo disfunção da tireoide (Reinehr, 2010). O que não é uma surpresa, visto que os hormônios produzidos na glândula tireoidiana regulam o metabolismo energético e a termogênese, desempenhando um papel crítico no metabolismo da glicose e lipídios, na ingestão de alimentos e na oxidação de ácidos graxos (Reinehr, 2010).

1.2 Hipotireoidismo

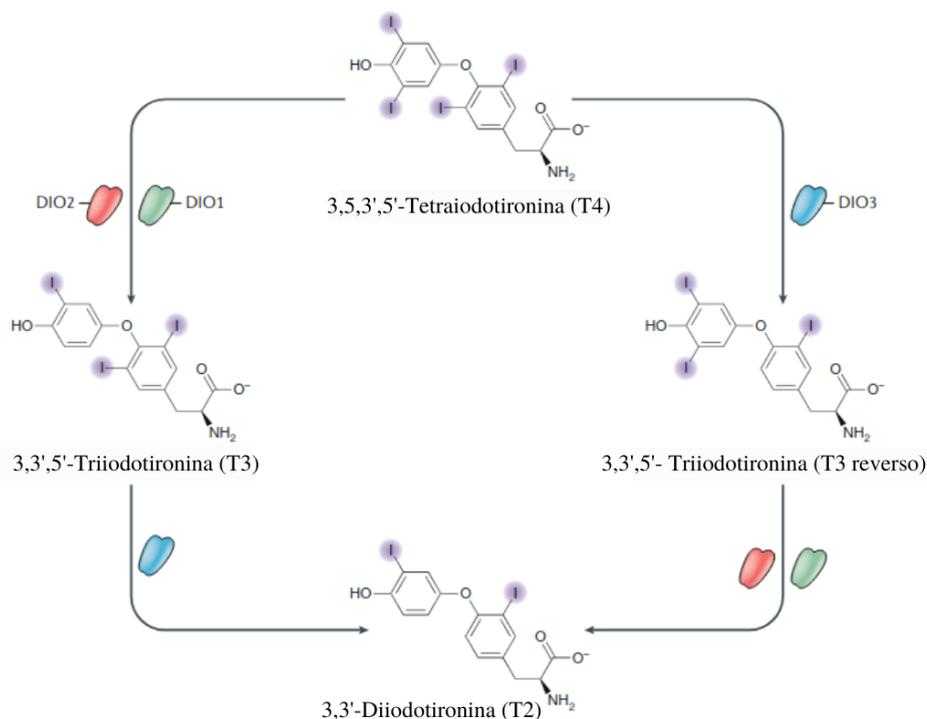
A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune que afeta a tireoide, uma glândula em forma de “H” constituída por dois lobos, localizada na parte frontal do pescoço

(Allen *et al.*, 2022). Esta glândula é responsável por liberar dois hormônios, a triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4), que têm funções específicas associadas ao metabolismo. A liberação desses dois hormônios pela tireoide é regulada pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH), produzido e liberado pela hipófise (Cologne, 2018).

De acordo com Cologne (2018), os hormônios T3 e T4 são produzidos nas células epiteliais foliculares da tireoide. O iodo é um dos principais elementos para a formação de ambos os hormônios. É necessário obter de forma suficiente através da dieta este oligoelemento pois o corpo humano não consegue produzir. Assim, o iodo é absorvido a partir dos alimentos no intestino e é disponibilizado na corrente sanguínea. Em seguida, é transportado para a glândula tireoide, onde é utilizado para produzir hormônios tireoidianos (Cologne, 2018).

As iodotironinas desidases tipos I e II (D1 e D2) são enzimas que catalisam a reação de 5' desidiação do T4 promovendo a formação do hormônio tireoidiano ativo, T3. Quando presente internamente na célula, a concentração do hormônio tireoidiano é rigidamente controlada por três enzimas iodotironina desidase (DIO1, DIO2 e DIO3), que catalisam a remoção de átomos de iodo no anel fenólico (via de ativação) ou no anel tirosil (via de inativação) de T4 e T3 (Figura 2). Enquanto DIO1 e DIO3 estão localizados na membrana plasmática, DIO2 é encontrado no retículo endoplasmático (Gereben *et al.*, 2008). DIO1 catalisa a desidiação do anel fenólico e da tirosil e é expresso na tireoide, fígado e rins, enquanto DIO2 catalisa apenas a desidiação do anel fenólico e, portanto, contribui para a produção de T3 no sistema nervoso central, tireoide, músculo esquelético e tecido adiposo marrom (Bianco *et al.*, 2002).

Figura 2. Ação das desidases envolvidas na ativação ou inativação de hormônios tireoidianos.



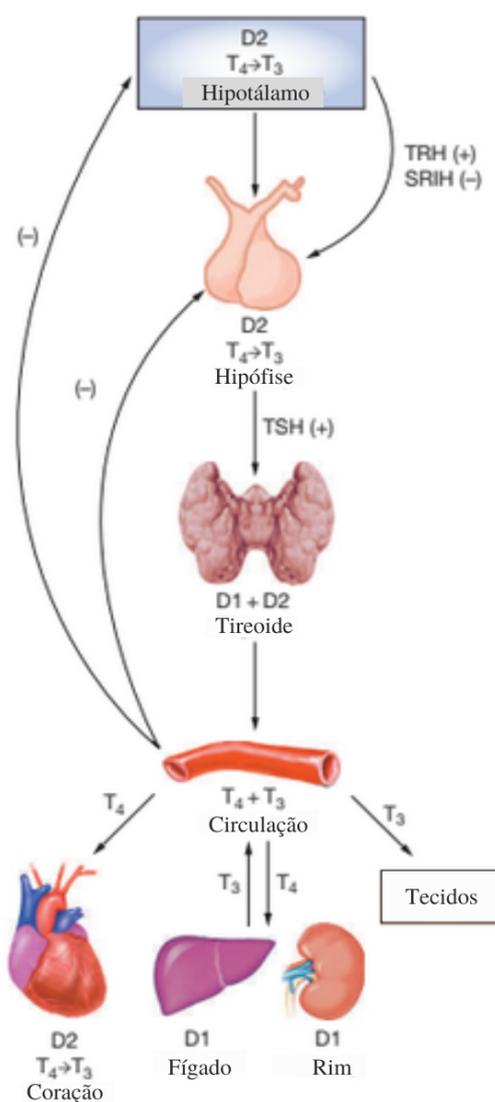
DIO1, iodotironina desidase tipo 1. DIO2, iodotironina desidase tipo 2. DIO3, iodotironina desidase tipo 3. Adaptado de: Luongo, C., Dentice, M. & Salvatore, D. *Deiodinases and their intricate role in thyroid hormone homeostasis*. *Nat Rev Endocrinol* 15, 479–488 (2019). Fonte: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0218-2>.

O pró-hormônio T4 é ativado pela monodeiodinação do anel fenólico da tironina consequente à ação de DIO1 ou DIO2 para formar T3. Já na desiodação do anel tirosil por DIO1 ou DIO3, são inativados os hormônios T4 e T3. As reações de monodeiodinação adicionais geram T3 reverso, que ocorre através da desiodação de T4 mediada por DIO3, bem como T2 através da desiodação de T3 mediada por DIO1 e DIO2. O T3 reverso não se liga ao receptor e, portanto, é considerado um metabólito inativo. O T2 não está envolvido na ação genômica do T3, mas pode exercer efeitos metabólicos (Luongo *et al.*, 2019).

A glândula tireoide, para produzir a quantidade exata de hormônios, necessita de regulação e estímulo da hipófise. Esta se comunica com a tireoide transmitindo sinais para liberar mais ou menos hormônios na corrente sanguínea. Além disso, uma certa quantidade de hormônios da tireoide está ligada às proteínas de transporte no sangue e caso seja necessário, o T3 e o T4 podem ser liberados (Cologne, 2018).

A secreção do TSH pela hipófise é estimulada pelo hormônio liberador de TSH (TRH) hipotalâmico e inibida por níveis séricos elevados de T3 e T4 (Biondi *et al.*, 2005). Alterações nas concentrações dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) circulantes resultam em alterações significativas nas concentrações séricas do hormônio TSH (Chin *et al.*, 1993). Sendo assim, o exame laboratorial mais confiável para identificação funcionalidade da tireoide e consequentemente da TH, caracterizada por hipofunção desta glândula, é a determinação do TSH sérico, adicionalmente, exames de imagem como o ultrassom da tireoide e detecção de autoanticorpos são exames complementares (Cho Ya *et al.*, 2014; Eick *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2022; McConahay *et al.*, 1961).

Figura 3. Regulação do eixo hipófise-tireoide.



D1, desidase tipo 1; D2, desidase tipo 2; SRIH, hormônio inibidor da liberação de somatotrofina (somatostatina); T3, tri-iodotironina; T4, tetraiodotironina; TRH, hormônio liberador do hormônio estimulante

da tireoide; TSH, hormônio estimulante da tireoide. Adaptado de: Biondi *et al.* *Thyroid-hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment. Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 32-40, nov. 2005. Springer Science and Business Media LLC. Fonte: <http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0020>.

A T3 e a T4 regulam a secreção do TSH pelo mecanismo de *feedback* negativo. O T4 secretado deve ser convertido em T3 para produzir seus efeitos biológicos (Figura 2) (Biondi *et al.*, 2005).

A tireoidite crônica autoimune (Doença de Hashimoto, TH) é 15 a 20 vezes mais comum em pacientes do sexo feminino e sua prevalência aumenta com a idade, especialmente após os 60 anos quando sua frequência parece triplicar (Diehl; Brandão Neto, 2009; Taylor *et al.*, 2018). A disfunção da glândula pode ser clinicamente evidente, acometendo 0,1 a 2% da população, ou subclínica, em aproximadamente 10–15% (K. Socha *et al.*, 2012). De acordo com o estudo de Benseñor *et al.* (2021) a incidência de doença tireoidiana total e subclínica no Brasil foi de 6,7% (1,73%/ano). A presença de anticorpos antitireoperoxidase no início do estudo foi associada com maior incidência de doenças tireoidianas evidentes.

O hipotireoidismo subclínico é definido por casos de pacientes que apresentam concentrações séricas adequadas de T4 na presença de TSH elevado. Mas não existe, na literatura, concentração de TSH definido para o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico (Kalaria *et al.*, 2022). O hipotireoidismo subclínico pode representar uma falência inicial da glândula tireoide, podendo ocorrer na presença ou ausência de sintomas. A causa mais comum do hipotireoidismo subclínico é a tireoidite autoimune ou TH (Ragusa *et al.*, 2019). A decisão quanto ao uso de terapia com levotiroxina nesses pacientes para normalizar as concentrações séricas de TSH deve ser tomada em uma base individual, visto que o tratamento pode não ser apropriado para todos os pacientes (Calissendorff; Falhammar, 2020).

O diagnóstico laboratorial do hipotireoidismo, associado ou não a tireoidite autoimune, é feito através da determinação sérica de TSH e T4 livre (T4L). O TSH é o padrão-ouro para avaliação da função tireoidiana, com sensibilidade de 98% e especificidade de 92% para definição do diagnóstico. O T4L corresponde à concentração de T4 que não está ligada a proteínas, ou seja, a fração que está presente na corrente sanguínea exercendo suas funções metabólicas após ser convertido em T3. A determinação de anticorpos antitireoidianos, mais especificamente antitireoperoxidase (ATPO), auxilia na definição da etiologia autoimune (tireoidite de Hashimoto) (Freitas *et al.*, 2013; HU/UFSC, 2015).

No Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC, Florianópolis, o protocolo de diagnóstico e manejo do hipotireoidismo no adulto preconiza o diagnóstico laboratorial utilizando determinações imunoquimioluminométricas dos valores de TSH, T4L e Anti TPO/(Antitireoglobulina). Para o diagnóstico por imagem é realizado ultrassonografia (USG) de tireoide (c/ Doppler) (HU/UFSC, 2015).

A TH é provocada pela destruição do tecido tireoidiano mediada por reação imune celular e humoral (Brent, 2008; Ragusa *et al.*, 2019). Os linfócitos T citotóxicos podem destruir diretamente células tireoideanas e mais de 90% dos pacientes possuem altas concentrações de autoanticorpos para tiroglobulina e tireoperoxidase (Wartofsky *et al.*, 1991). A susceptibilidade à TH é determinada por uma combinação de fatores ambientais e genéticos. A ocorrência de preponderância feminina pode ser devido aos efeitos dos esteroides na resposta imune, mas fatores genéticos ligados ao cromossomo X são também associados (Kasper *et al.*, 2004; Yin *et al.*, 2007).

Quanto aos fatores ambientais, a alta ingestão de iodo (Laurberg *et al.*, 2006), deficiência de selênio (Köhrle *et al.*, 2005; Winther *et al.*, 2020), poluentes como o tabaco (Vestergaard, 2002), doenças infecciosas como a hepatite C (Testa *et al.*, 2006) e certos fármacos estão implicados no desenvolvimento da tireoidite autoimune (Rotondi *et al.*, 2007; Schuppert *et al.*, 1997). Poluentes ambientais, como o ato de fumar, bifenil policlorados, solventes e metais têm sido implicados no processo de autoimunidade, com a produção de autoanticorpos e inflamação causando dano tecidual (Langer *et al.*, 1998). Os fatores ambientais ainda não foram suficientemente investigados para esclarecer sua patogênese na TH (Davies, 2007).

As manifestações clínicas do hipotireoidismo são provenientes da redução da atividade metabólica (Guha *et al.*, 2002; Kim, 2018; Marzullo *et al.*, 2018). Os sinais e sintomas mais frequentes (presentes em 60% ou mais dos pacientes) incluem fraqueza, pele seca ou áspera, letargia, fala lenta, edema palpebral, sensação de frio, sudorese diminuída, pele fria, língua espessa, edema facial, cabelos ásperos, palidez cutânea, déficit de memória e constipação (Larsen *et al.*, 1998; Paschou *et al.*, 2021).

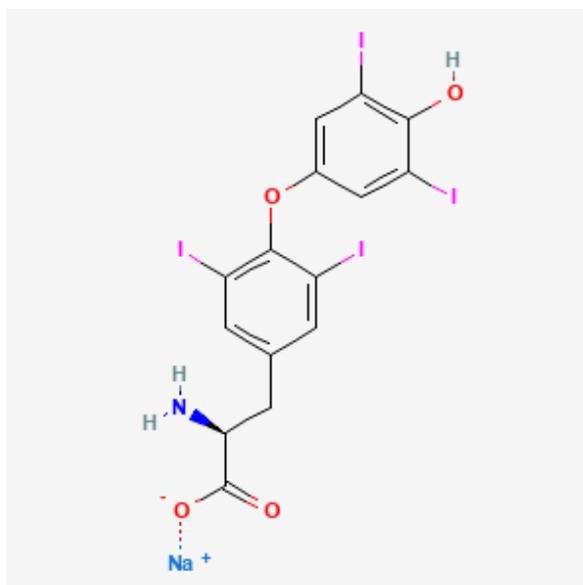
No cenário da assistência primária à saúde do Brasil, o paciente que apresenta síndrome tireoidiana é encaminhado ao endocrinologista, após receber encaminhamento prévio do clínico geral na Unidade Básica de Saúde (UBS) (Cordeiro; Martini, 2013). Ainda,

de acordo com as Diretrizes Clínicas Práticas para o manejo do hipotireoidismo, após a confirmação do diagnóstico é realizada a reposição hormonal. A principal finalidade do tratamento é restaurar o eutireoidismo, melhorando os sintomas e alterações metabólicas devido à deficiência do hormônio tireoidiano. Este objetivo é usualmente concluído com a normalização dos níveis séricos de TSH e T4 livre (Brenta *et al.*, 2013).

A levotiroxina sódica (L-T4) e triiodotironina (T3) são os fármacos disponíveis atualmente. A L-T4 tem uma absorção rápida e abrangente no intestino delgado (jejuno e íleo superior), com concentrações de pico 2-4 horas após a ingestão da medicação (Brenta *et al.*, 2013; Fish *et al.*, 1987). O seu efeito periférico depende de um processo de desiodação para formar quantidades fisiológicas de T3 em nível tissular. Esse mecanismo é regulado pela DIO2 que geralmente é preservada em pacientes com hipotireoidismo (Williams *et al.*, 2011).

A absorção intestinal da levotiroxina aumenta com pH gástrico baixo e no estado de jejum e pode estar diminuída na ausência de jejum. Sendo assim, é favorável a ingestão da L-T4 logo após acordar, realizando jejum matinal de 30 minutos após a administração do análogo sintético (Bach-Huynh *et al.*, 2009).

Figura 4. Estrutura molecular da L-T4.



Substância química da Levotiroxina sódica. Fonte: PUBCHEM. *Levothroid*. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23666112>.

1.3 Obesidade e hipotireoidismo

Depois da diabetes, disfunções da tireoide são o segundo grupo de doenças metabólicas mais prevalentes globalmente. Muitos elementos, incluindo fatores biológicos e geográficos afetam as taxas de prevalência de disfunção tireoidiana em várias regiões do mundo (Mahdavi *et al.*, 2021).

Os mecanismos pelos quais o hipotireoidismo causa aumento de peso resultam através da alteração do gasto energético e do apetite (Fontenelle *et al.*, 2016; Santini *et al.*, 2014). A correlação entre obesidade e hipotireoidismo inclui adipocinas, que afetam a função da tireoide no eixo hipotálamo-hipófise-tecido adiposo e o efeito estimulador da leptina na atividade da tireoide (Ahima *et al.*, 1996; Rosenbaum *et al.*, 1997). A leptina, um hormônio peptídico produzido pelos adipócitos, desempenha sua função na inflamação crônica, que resulta em alterações morfológicas na tireoide. Também pode restringir as expressões do simportador de sódio/iodeto e da tireoglobulina, induzindo alterações de hormônios tireoidianos em portadores de obesidade (Isozaki *et al.*, 2004). Alguns estudos revelaram que esse estado de inflamação crônica na obesidade também pode afetar a função da tireoide, modulando a expressão e a atividade das desidases (Jakobs *et al.*, 2002; Kwakkel *et al.*, 2014). No entanto, a etiologia para a correlação entre obesidade e hipotireoidismo ainda precisa ser melhor elucidada em estudos mais aprofundados.

1.4 Obesidade, cirurgia bariátrica e hipotireoidismo

A cirurgia bariátrica é eficaz no tratamento da doença e das comorbidades, como por exemplo diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensão entre outras associadas à obesidade (Bratti *et al.*, 2017, 2021; Courcoulas *et al.*, 2013; Perry *et al.*, 2008). No entanto, o efeito da cirurgia bariátrica em pacientes com hipotireoidismo é menos claro. A perda de peso induz uma mudança de hormônio tireoidiano, particularmente a redução do TSH em pacientes eutireoidianos e hipotireoidianos (Abu-Ghanem *et al.*, 2015; Raftopoulos *et al.*, 2004). Além disso, a cirurgia bariátrica tem influência na absorção e farmacocinética dos fármacos, dada a importância do ambiente gástrico ácido para a absorção máxima da levotiroxina (Neves *et al.*, 2019; Padwal *et al.*, 2010).

Os hormônios tireoidianos estimulam diretamente a proliferação de precursores de eritrócitos devido ao aumento da produção de eritropoietina, sendo que os mesmos aumentam o consumo de oxigênio dos tecidos periféricos (Fein; Rivlin, 1975). Por outro lado, a anemia

por deficiência de ferro influencia negativamente o estado dos hormônios tireoidianos. Sendo assim, o hipotireoidismo causa supressão da medula óssea e diminuição da eritropoiese, além de dificultar a absorção intestinal de ferro e outros nutrientes (Szczepanek-Parulska; Hernik; Ruchała, 2017).

1.5 Deficiências nutricionais após a cirurgia bariátrica

De acordo com a Sociedade Americana de Hematologia, pessoas submetidas a procedimentos bariátricos apresentam grande risco de desenvolver anemia (American Society of Hematology, 2022). Pacientes com anemia leve normalmente são assintomáticos. Por outro lado, quando a anemia é agravada, os pacientes podem apresentar sintomas como fadiga, palidez e dispneia aos esforços. É importante ressaltar que a presença de anemia aumenta em duas vezes o risco de hospitalizações, bem como o tempo de permanência hospitalar (Knight *et al.*, 2015).

Os exames normalmente solicitados no pré-operatório são o hemograma, glicemia de jejum, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos, insulina de jejum, peptídeo C, hemoglobina glicada (A1C), transaminases hepáticas TGO (AST) e TGP (ALT), creatinina, potássio, cálcio total, albumina, Tempo de Atividade da Protrombina (TAP), Tempo de Tromboplastina Parcial ativado (TTPA), parcial de urina, índice de cálcio-creatinina na urina, vitamina B12, 25-hidroxivitamina D, ferro sérico, ferritina, transferrina, TSH, paratormônio (PTH), anti-HIV, HBsAg, Anti-HCV, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol para as mulheres, testosterona e SBHG para os homens (HU/UFSC, 2015).

A anemia pós-bariátrica, é na maioria dos casos, devido à deficiência de ferro, que pode ser atribuída a inúmeras causas. Os principais mecanismos são pela hipocloridria e desvio do duodeno e jejuno proximal, onde se encontram os locais de absorção de ferro. A redução do ácido gástrico e a falta de contato alimentar com o duodeno e jejuno proximal podem causar esta complicação metabólica consequente à cirurgia (Fuqua *et al.*, 2012). Outro fator contribuinte é a redução da ingestão alimentar no pós-operatório e as mudanças nas preferências alimentares, como intolerância a carnes e laticínios (Lupoli *et al.*, 2017).

O melhor teste diagnóstico para detectar a deficiência de ferro é a ferritina sérica. Este é um indicador mais específico e precoce da capacidade corporal de ferro, e tem o seu valor alterado antes da diminuição da concentração sérica de ferro. Por esta razão, ferritina e

hemoglobina devem ser monitoradas periodicamente em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. As diretrizes atuais recomendam a suplementação oral de ferro em todos os pacientes operados para fins preventivos. No entanto, para a correção da deficiência de ferro, quando a deficiência é aparente, a suplementação oral não é suficiente, sendo necessária a administração intravenosa de ferro (Mechanick *et al.*, 2013). De acordo com o autor Zimmermann *et al.* (2008) um IMC mais alto está associado à diminuição da absorção de ferro. Embora o mecanismo não esteja claro, este pode ser devido à menor ingestão de ferro e/ou aumento das necessidades de ferro em indivíduos com excesso de peso (Seltzer *et al.*, 1963; Yanoff *et al.*, 2007).

A obesidade grave está frequentemente associada a condições psiquiátricas. Em um estudo de base comunitária, a obesidade foi correlacionada com vários transtornos mentais, especialmente transtornos de humor e transtornos de ansiedade (Stunkard *et al.*, 2003). Até hoje não foi descoberto um biomarcador para a depressão. Desta forma, é uma doença definida por uma lista de sintomas que diferem de acordo com a classificação. Muitos sintomas da depressão são ambíguos, podendo se manifestar com excesso ou deficiência, por exemplo, alterações de sono ou apetite (Dantzer *et al.*, 2011).

A vitamina B12 (VB12) é essencial para o funcionamento do sistema nervoso central, e é considerada uma reguladora do humor através de vários mecanismos (Bodnar; Wisner, 2005). A carência da mesma, pode desencadear sintomas depressivos, transtornos cognitivos, afetivos e neuropsiquiátricos, condições como confusão, inclinação à violência, fadiga, delírio e psicose. Pacientes com grande perda de peso, especialmente após cirurgias de derivação gástrica em Y de Roux, são propensos a desenvolver déficits nutricionais. Os déficits nutricionais mais comuns são a falta de vitamina B12, folato, vitamina C, cálcio, vitamina D, vitamina K, ferro, zinco e selênio (Stein *et al.*, 2014). Diversos minerais essenciais atuam como cofatores enzimáticos em vias bioquímicas e, portanto, sua deficiência pode causar manifestações clínicas variáveis que envolvem os sistemas neurológico, cardíaco e gastrointestinal (Lupoli *et al.*, 2017).

Devido à presença de estresse oxidativo crônico em indivíduos com obesidade, as baixas concentrações de zinco sérico podem resultar em aumento da produção de glicocorticóides e diminuição dos transportadores de zinco. Além disso, a expressão de transportadores de zinco

pode ser induzida por citocinas liberadas pelo tecido adiposo, alterando a distribuição de zinco no organismo (ABRAN, 2018).

As deficiências de cálcio e vitamina D são as principais responsáveis pela perda óssea acelerada após a cirurgia bariátrica. A incidência de deficiência de cálcio após a cirurgia é de quase 10% (Shah *et al.*, 2017) e é causada pela redução da absorção de cálcio resultante do desvio do duodeno e jejuno proximal, que são os principais locais de absorção (Lupoli *et al.*, 2017). É importante salientar que a hipovitaminose D é identificada em uma grande proporção de pacientes antes da cirurgia, com relatos que variam de 25% a 80%. No entanto, a cirurgia bariátrica por si só afeta as concentrações de vitamina D (Chakhtoura *et al.*, 2016). De forma semelhante à deficiência de cálcio, a hipovitaminose D pode ser consequência da má absorção de gordura, devido ao desvio dos locais primários de absorção de vitaminas lipossolúveis no intestino delgado (Saltzman *et al.*, 2013; Shikora *et al.*, 2007).

As recomendações atuais (Mechanick *et al.*, 2013) indicam que são necessárias pelo menos 5.000 UI/dia para manter concentrações adequadas de vitamina D após a cirurgia de derivação gástrica em Y de Roux. Estudos recentes sugeriram que a concentração de vitamina D deve ser mantida acima de 25-30 ng/mL para a prevenção eficaz de osteoporose e risco de fratura. Recomenda-se a suplementação diária de cálcio de 1.200 a 2.000 mg por dia (Lupoli *et al.*, 2017).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Relatar um caso de obesidade grave e hipotireoidismo antes e após a cirurgia bariátrica no Hospital Universitário Professor Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFSC/EBSERH).

2.2 Objetivos específicos

Avaliar o estado clínico e laboratorial de um paciente com obesidade e hipotireodismo submetido à cirurgia bariátrica no HU-UFSC/EBSERH;

Detalhar o curso clínico, metabólico e laboratorial do paciente após a cirurgia bariátrica;

Associar os dados clínicos e laboratoriais com eventos metabólicos no âmbito da reversão da obesidade e comorbidades.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Este é um estudo do tipo “relato de caso”.

3.2 Aspectos éticos

Todos os dados do paciente selecionado para o estudo do tipo "relato de caso" foram oriundos de dados secundários de uma subcoorte constituída de 42 pacientes que foram submetidos a cirurgia bariátrica no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC, Florianópolis entre agosto de 2014 e novembro de 2015. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAAE 24279013.7.0000.0121). O paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.3 Coleta e análise dos dados

Os dados clínicos e laboratoriais do paciente foram tabulados pela Doutoranda Letícia de Oliveira Souza Bratti, durante o desenvolvimento de sua dissertação de mestrado intitulada “Acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: aspectos laboratoriais nos períodos pré e pós-operatório”, disponível em <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/179663>. Para este estudo de caso, selecionou-se uma paciente com obesidade grave, submetida à cirurgia bariátrica e com comorbidade envolvendo hipofunção da tireoide. Foram compiladas informações como sexo, idade, peso, altura, IMC, comorbidades, dados clínicos, exames laboratoriais e uso de medicações. Os dados laboratoriais, clínicos e do uso de fármacos foram tabulados temporalmente a fim de se comparar possíveis alterações da função tireoidiana e outras comorbidades. As interações medicamentosas foram analisadas através da base de dados Drugs, disponível em https://www.drugs.com/drug_interactions.html, de acordo com as medicações utilizadas no paciente.

4. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino de 46 anos, nascida em 07/01/1976, cozinheira, separada, reside com as duas filhas na cidade de Florianópolis. Relatou ganho ponderal progressivo após a segunda gravidez, passando de 80 kg para 120 kg com altura de 1.55m. Referiu tentativas de emagrecimento envolvendo dieta e medicação, sem sucesso. Quanto aos hábitos alimentares, a paciente mostrou boa compreensão sobre a necessidade de reeducação alimentar, comprometendo-se com a adesão à dieta ainda no período pré-operatório. A paciente negou uso de álcool, tabaco e outras drogas. Referiu atendimento psiquiátrico, sendo que este, encaminhou uma carta recomendando a cirurgia bariátrica, do ponto de vista psiquiátrico. Fazia uso de cloridrato de fluoxetina 20 mg (1x ao dia) e carbonato de lítio 300 mg (1x ao dia). A paciente fazia uso de levotiroxina sódica, 100 mcg ao dia devido ao hipotireoidismo diagnosticado previamente.

Na Tabela 1, estão descritos alguns dos exames requisitados como forma de protocolo pré-operatório.

Tabela 1. Exames pré-operatórios.

Exame laboratorial	Resultado	Valor de referência
Glicose	98	< 100 mg/dL
Insulina	9,94	< 29,1 uIU/mL
Hemoglobina glicada	5,1	Normal: 4,7% e 5,6% Pré-diabetes: 5,7% e 6,4%
Colesterol total	202	< 190 mg/dL
HDL-colesterol	46	> 40 mg/dL
LDL-colesterol	150	Categoria de risco: Baixo < 130 mg/dL Intermediário < 100 mg/dL Alto < 70 mg/dL Muito alto < 50 mg/dL
Triglicerídios	139	Com jejum < 150 mg/dL Sem jejum < 175 mg/dL
ALT	62	12 a 78 U/l
AST	31	10 a 40 U/l
Fosfatase alcalina	138	50 a 136 U/l
γ-GT	83	Mulheres 5 a 55 U/L
Ferritina	45	Mulheres 9 a 148 ng/mL
Ferro	79	Mulheres 50 a 170 µg/dL
PCR	5,4	<5,0 mg/dL
Peptídeo C	3,11	0,9 a 7,1 ng/mL
Folato	13,8	3 a 17 ng/mL
Albumina	3,9	3,4 a 5,0 g/dL
Creatinina	0,9	Mulheres 0,6 a 1,0 mg/dL
Cálcio total	8,8	8,5 - 10,1 mg/dL
Sódio	135	Adultos < 65 anos 136 a 145 mEq/L
Potássio	4,2	Adultos < 65 anos 3,3 a 5,1 mEq/L
Fósforo	3,3	2,5 a 4,9mg/dL

Ácido úrico	4,8	2,6 a 6,0 mg/dL
Ureia	38	15 a 39 mg/dL
Índice cálcio/creatinina	0,07	Menor que 0,14 Maior que 0,20 sugestivo de hipercalcúria
PTH	39,4	11 a 67 pg/mL
TSH	4,72	Adultos Eutireoidismo 0,4 a 4,0 pIU/mL
Anticorpo antitireoglobulina	35,6	<35 IU/mL
25-hidroxivitamina D	23,4	Deficiência até 20,0 ng/mL Insuficiência 21,0 a 29,9 ng/mL Suficiência 30,0 a 100,0 ng/mL Toxicidade superior a 100,0 ng/mL
Vitamina B12	723	193 a 982 pg/mL
HCG	não reagente	Mulheres não gestantes: não reagente Mulheres gestantes: reagente
HIV	não reagente	Não reagente
HBsAg	0,21 = não reagente	Não reagente: < 1,0 Reagente: > ou = 1,0
ANTI-HCV	0,08 = não reagente	Não reagente: < 1,0 Reagente: > ou = 1,0

γ -GT, Gama glutamil transferase; ALT, Alanina aminotransferase, AST, Aspartato aminotransferase; HDL-colesterol, Lipoproteína de alta densidade; LDL-colesterol, Lipoproteína de baixa densidade; HCG, Gonadotrofina coriônica humana; HIV, Vírus da Imunodeficiência Humana; HBsAg, Proteína da superfície do vírus da Hepatite B; ANTI-HCV, Anticorpo específico contra o vírus da Hepatite C; PCR, Proteína C reativa.

Fonte: Elaborado pela autora.

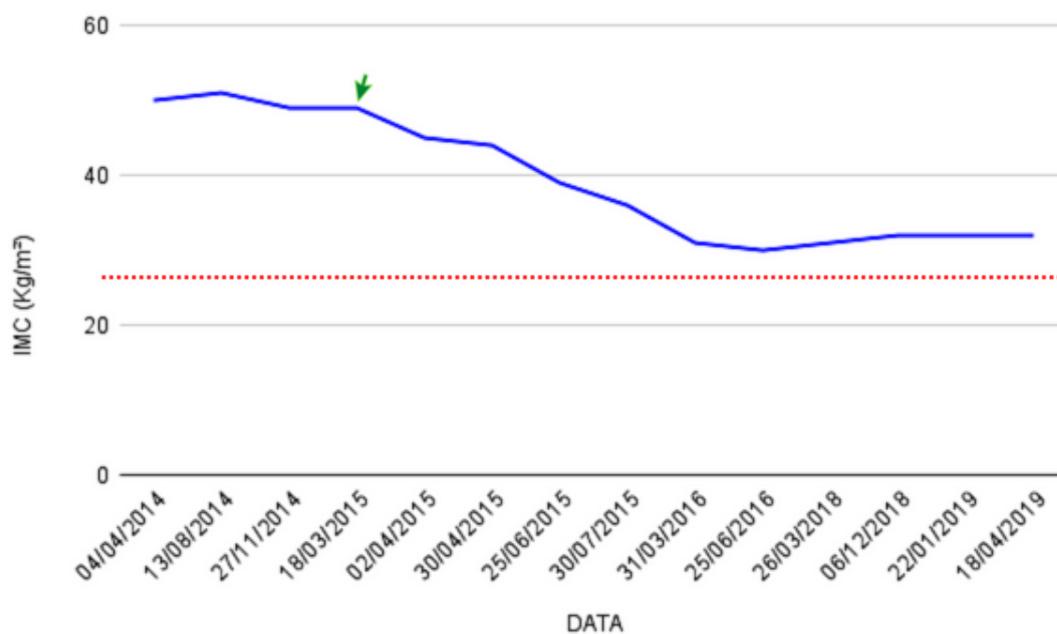
A partir da análise dos exames pré-operatórios, verificou-se que a paciente não apresentava alterações no perfil glicídico e lipídico, com exceção de discreta elevação da concentração de colesterol total. Não foram observadas alterações renais e deficiências de vitaminas e minerais, entretanto, observou-se alteração da concentração de TSH e presença de anticorpo antitireoglobulina, caracterizando hipofunção da tireoide por TH. Por fim, observou-se alterações nas enzimas fosfatase alcalina e γ -GT, o que pode ser sugestivo de esteatose hepática leve grau I, como traz o resultado de um exame de imagem realizado na paciente.

A cirurgia, do tipo derivação gástrica em Y de Roux, foi realizada no dia 04/03/2015. Nesta data a paciente apresentava um IMC de 49 kg/m², identificado como obesidade de grau III, possuindo as seguintes comorbidades: gastrite crônica discreta, hipotireoidismo, transtorno alimentar - comportamento purgatório, transtorno de personalidade cluster B e transtorno de ansiedade/depressão.

Após a coleta de dados de peso e altura em função do tempo, nos períodos pré e pós-operatório, foi possível construir um gráfico para observar a evolução da paciente após a cirurgia bariátrica. Como ilustra a Figura 5, a paciente obteve uma perda de peso gradual. Porém, é importante ressaltar que em nenhum momento seu IMC foi menor que 30 kg/m², ou

seja, a paciente continuou sendo classificada como portadora de obesidade, visto que o IMC adequado seria entre 18,5–24,9 kg/m². A seta verde identifica a data na qual o dado foi coletado após o procedimento cirúrgico, e a linha tracejada vermelha, o valor de referência.

Figura 5. IMC da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados entre 2014 e 2019. Valores de IMC (índice de massa corporal) nas diferentes datas do acompanhamento longitudinal antes e depois da cirurgia bariátrica. A seta verde identifica a data na qual o dado foi coletado após o procedimento cirúrgico, e a linha tracejada vermelha, o valor de referência do IMC considerado como peso adequado. Fonte: Elaborado pela autora.

Após a cirurgia bariátrica, a paciente iniciou suplementação de vitaminas e minerais por administração oral e intramuscular. A suplementação ocorreu de maneira contínua durante o acompanhamento longitudinal (18 meses). O detalhamento da suplementação é mostrado na Tabela 2.

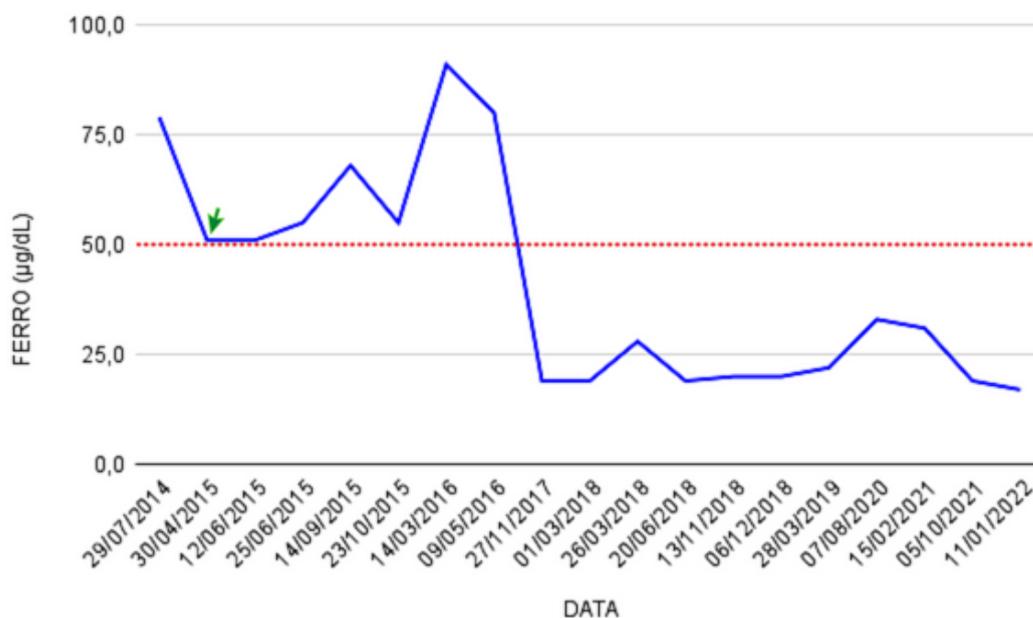
Tabela 2. Suplementação após a cirurgia bariátrica.

Medicamentos (suplementação vitamínica)	Composição	Apresentação e dose
Citoneurin 5000®	Nitrato de Tiamina (100 mg), Cloridrato de piridoxina (100 mg), Cianocobalamina (5 mg)	Preparação injetável intramuscular (1x/mês)
Sulfato ferroso	Sulfato ferroso (124,4 mg) equivalente a 40 mg de ferro	Comprimido revestido Dose IND
Vitamina D3 50.000UI	50.000 UI equivale a 500 mg de colecalciferol	Comprimido revestido Dose IND
Carbonato de Cálcio 500	1.250 mg de carbonato de cálcio, equivalente a 500 mg de cálcio elementar.	Comprimido revestido (1x/dia)
Baristar® (2cp/dia)	Vitamina A (600 mcg), Vitamina D3 (5 mcg), Vitamina C (45 mg), Vitamina E (10 mg), Tiamina, (1,2 mg), Riboflavina(1,3 mg), Niacina (16mg), Vitamina B6 (1,3 mg), Ácido fólico(240 mcg), Vitamina B12 (2,4mcg), Biotina (30 mcg),Ácido pantotênico (5 mg), Vitamina K (65 mcg), Cálcio(250 mg), Ferro (14 mg), Magnésio(65 mg), Zinco (7 mg), Iodo (130mcg), Cobre (900 mcg), Selênio (34 mcg), Molibdênio (45 mcg), Cromo(35 mcg), Manganês (2,3 mg)	Cápsulas gelatinosas moles (2x/dia)

Fonte: Bulário eletrônico da ANVISA (Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>). Acesso em 27/07/2022. IND: informação não disponível.

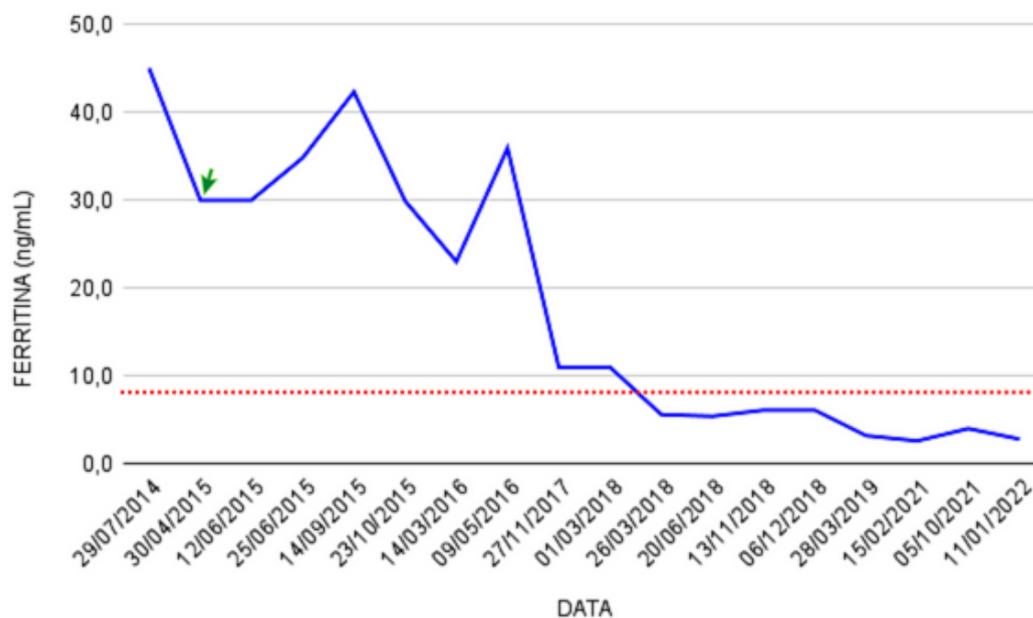
Apesar da suplementação de vitaminas e minerais, em relação às deficiências nutricionais, alguns parâmetros foram destacados. Dentre eles, destaca-se o ferro e a ferritina, com redução significativa nas determinações séricas laboratoriais no período entre 2017 e 2022, como demonstra a Figura 6 (valor de referência: 50 a 170 µg/dL) e 7 (valor de referência: mulheres 9 a 148 ng/mL) respectivamente. Esta redução corrobora os valores dos índices hematimétricos encontrados nos hemogramas realizados neste mesmo período, em que a paciente foi diagnosticada com anemia ferropriva, como demonstra a Tabela 3.

Figura 6. Determinações de ferro sérico da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados entre 2014 e 2022. Valores de ferro sérico (em µg/dL) nas diferentes datas do acompanhamento longitudinal antes e depois da cirurgia bariátrica. A seta verde identifica quando a cirurgia bariátrica foi realizada, e a linha tracejada vermelha, o limite inferior do valor de referência (mulheres 50 a 170 µg/dL). Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 7. Determinações de ferritina sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados entre 2014 e 2022. Valores de ferritina sérica (em ng/mL) nas diferentes datas do

acompanhamento longitudinal antes e depois da cirurgia bariátrica. A seta verde identifica quando a cirurgia bariátrica foi realizada e a linha tracejada vermelha, o limite inferior do valor de referência (mulheres 9 a 148 ng/mL). Fonte: Elaborado pela autora.

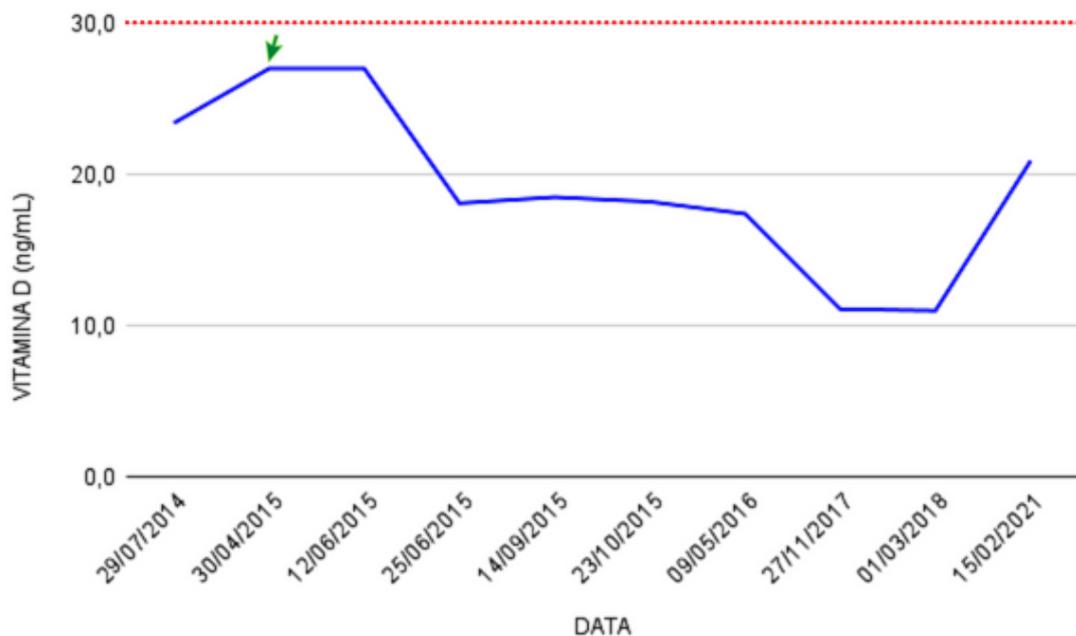
Tabela 3. Índices hematimétricos dos hemogramas da paciente após a cirurgia bariátrica.

	DATA					REFERÊNCIA
	12/06/2015	26/03/2018	28/07/2021	17/02/2022	04/05/2022	
Hemoglobina (g/dL)	12,8	10,4	7,9	11,1	13,1	12 a 15 g/dL
Hematócrito (g/dL)	39,1	34,1	27,1	36,7	40,6	36 a 46%
Vol. Glob. Média (u2 fL.)	89,3	75,0	74,7	76,3	90,2	83 a 101
Hem. Glob. Média (pg)	29,2	22,9	21,8	23,1	29,1	27 a 32
C. H. Glob. Média (g/dL)	32,7	30,5	29,2	30,2	32,3	31,5 a 34,5
RDW	14,0	16,2	17,4	24,5	14,6	11,6 a 14%
Alterações eritrocitárias		Anisocitose (+) Micrócitos (+) Hipocromia (+) Pecilocitose (+) Ovalócitos (+) Hemácias em lágrimas (+)	Anisocitose +	Anisocitose (+++) microcitose (++) codocitos (++) hipocromia (+) eliptocitos (+)		

Dados hematimétricos coletados dos laudos dos hemogramas realizados entre 2015 e 2022. A tabela mostra os valores de referência de cada parâmetro e as alterações eritrocitárias encontradas nos hemogramas realizados em 03/2018, 07/2021 e 02/2022. Fonte: Elaborado pela autora.

Outro exame laboratorial que mostrou relevância foi a determinação de 25 hidróxi-vitamina D (Figura 8). Em nenhuma determinação a paciente apresentou esse analito dentro do valor de referência, ou seja, concentração de suficiência (maior que 30,0 ng/mL) mesmo com a suplementação oral.

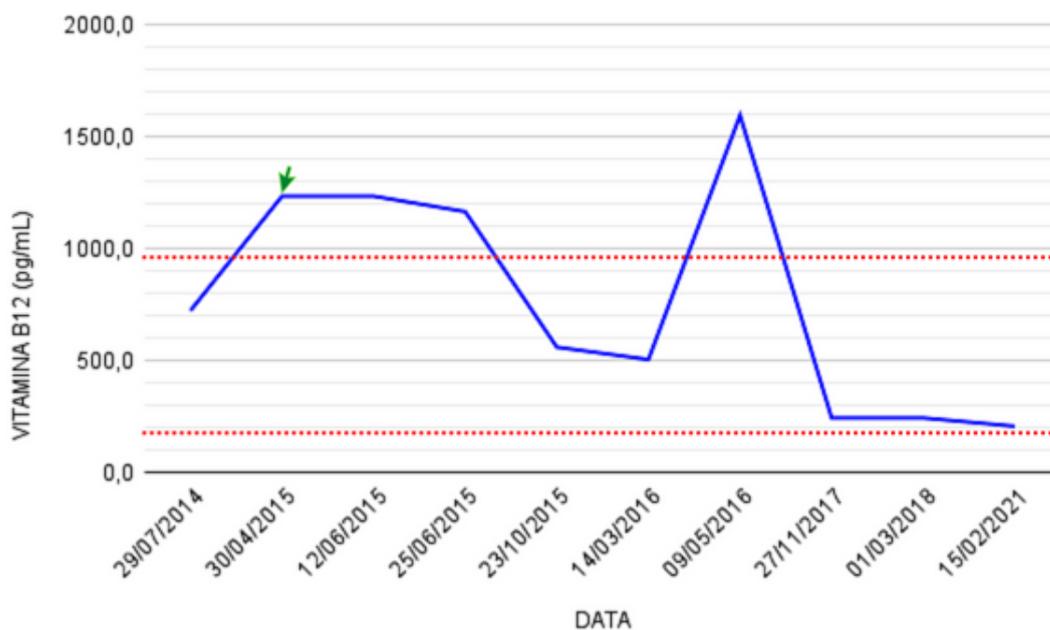
Figura 8. Determinações de 25 hidroxivitamina D sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados entre 2014 e 2021. Valores de 25 hidroxivitamina D (em ng/mL) nas diferentes datas do acompanhamento longitudinal antes e depois da cirurgia bariátrica. A seta verde identifica quando a cirurgia bariátrica foi realizada e a linha tracejada vermelha, o limite inferior do valor de referência (suficiência de 30,0 a 100,0 ng/mL). Fonte: Elaborado pela autora.

Já os valores de vitamina B12 (Figura 9), em diversos momentos foi observado um valor elevado (maior que 982 pg/mL), o que pode ser explicado pela quantificação da concentração próxima aos períodos de reposição intramuscular de cianocobalamina, vitamina B12 presente no suplemento vitamínico Citoneurin 5000®.

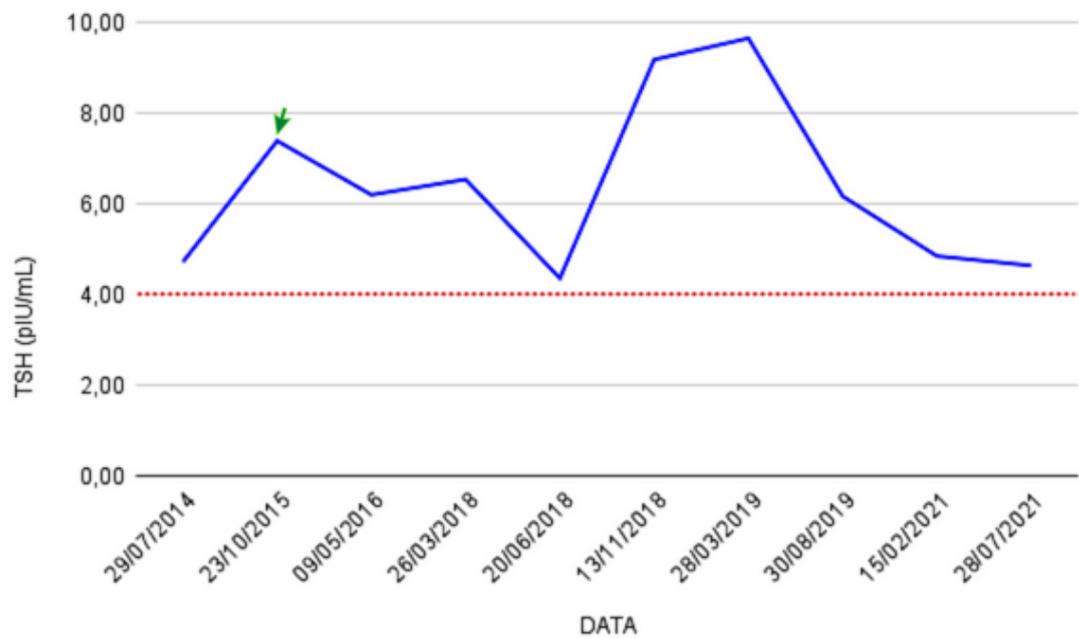
Figura 9. Determinações de Vitamina B12 sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados entre 2014 e 2021. Valores de vitamina B12 (em pg/mL) nas diferentes datas do acompanhamento longitudinal antes e depois da cirurgia bariátrica. A seta verde identifica quando a cirurgia bariátrica foi realizada e as linhas tracejadas vermelhas, o intervalo dos valores de referência (193 a 982 pg/mL).
Fonte: Elaborado pela autora.

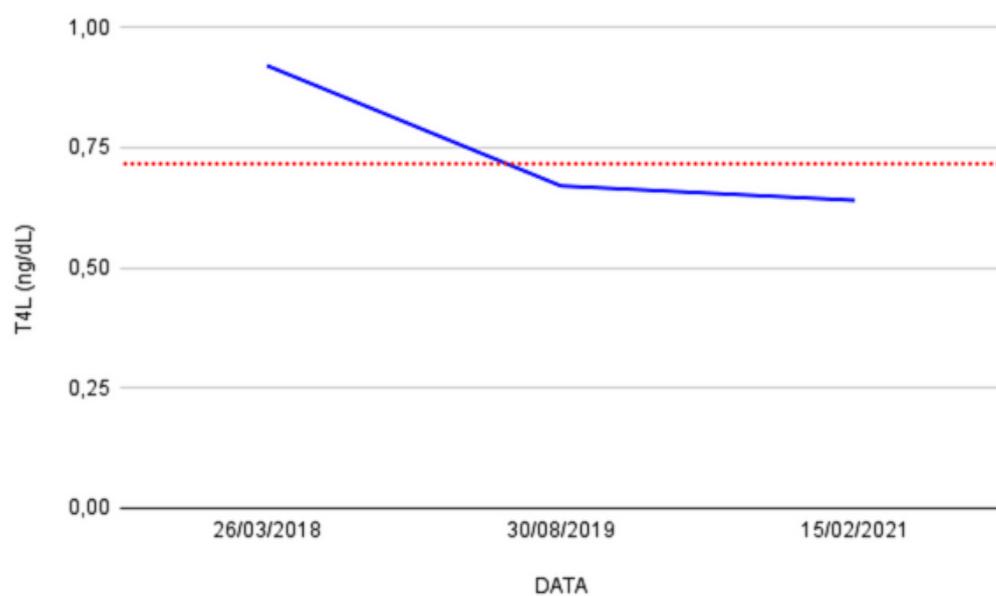
Em relação à função tireoidiana, os valores dos exames de TSH da paciente mantiveram-se elevados durante as determinações sorológicas realizadas entre 2014 e 2021. De acordo com a Figura 10, o eutireoidismo (estado normal da glândula classificada entre os valores 0,4 a 4,0 pIU/mL) não foi alcançado em nenhum momento. As concentrações de tiroxina livre (Figura 11) disponível para ser convertida em T3 metabolicamente ativo nos tecidos periféricos e exercer suas funções metabólicas, mantiveram-se sempre próximas do limite ou inferiores ao valor de referência (0,7 a 1,8 ng/dL). Não foram encontrados valores de T4L nos exames pré-operatórios.

Figura 10. Determinações de TSH sérica da paciente antes e após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados entre 2014 e 2021. Valores de TSH (em pIU/mL) nas diferentes datas do acompanhamento longitudinal antes e depois da cirurgia bariátrica. A seta verde identifica quando a cirurgia bariátrica foi realizada e as linhas tracejadas vermelhas, o limite superior dos valores de referência (4 pIU/mL). Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 11. Determinações de tiroxina livre (T4L) sérica da paciente após a cirurgia bariátrica.



Dados coletados de 3 determinações (2018, 2019 e 2021). Valores de T4L (em ng/dL). A linha tracejada vermelha indica o limite inferior dos valores de referência (0,7 a 1,8 ng/dL). Fonte: Elaborado pela autora.

5. DISCUSSÃO

Segundo Effraimidis *et al.* (2021) a maior parte dos pacientes submetidos a testes de função tireoidiana faz uso de polimedicações. A produção dos hormônios tireoidianos ocorre através de vários mecanismos que provavelmente interagem com diversos fármacos que são amplamente prescritos, resultando em disfunções tireoidianas como tireotoxicose ou hipotireoidismo. O conhecimento de tais interações auxilia no reconhecimento do fármaco que pode provocar a síndrome, sendo de suma importância a triagem clínica na identificação de indivíduos predispostos ao desenvolvimento de doenças tireoidianas (Cordeiro; Martini, 2013).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) descreve que a interação medicamentosa (IM) resulta da administração de um medicamento com uma outra substância sendo que sua resposta farmacológica é alterada. As IMs podem ocorrer: 1) entre princípios ativos, 2) princípio ativo e alimentos, 3) princípio ativo e exames laboratoriais e 4) princípio ativo e substâncias químicas (ANVISA, 2002).

Muitas medicações têm sido relatadas por interferir na absorção de L-T4, incluindo sulfato ferroso, hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio, colestiramina, sucralfato e mais recentemente, inibidores da bomba de prótons, que além de interferir na absorção, podem também aumentar a sua depuração (Centanni *et al.*, 2006; Singh *et al.*, 2000). A paciente em questão apresentou polifarmácia como demonstra o Quadro 1. Atualmente, a polifarmácia é comumente definida como "o uso de cinco ou mais medicamentos regulares", enquanto a hiperpolifarmácia, que às vezes é denominada "polifarmácia excessiva", é definida como "o uso de dez ou mais medicamentos regulares (O'Dwyer *et al.*, 2016).

Quadro 1. Medicamentos utilizados pela paciente nos períodos pré e pós-operatórios.

	PRÉ OPERATÓRIO	PÓS OPERATÓRIO
MEDICAMENTOS	Levotiroxina sódica 100 mcg Carbonato de lítio 300 mg Cloridrato de fluoxetina 20 mg	Levotiroxina sódica 75 mg (jan/2019) Quetiapina 100mg Carbonato de lítio 300mg Cloridrato de fluoxetina 20mg Cloridrato de clorpromazina 25 mg Clonazepam 2mg Risperidona 1mg Cloridrato de amitriptilina 25mg

Fonte: prontuário da paciente

Assim, de acordo com a análise dos medicamentos utilizados pela paciente, as IMs observadas foram:

- O carbonato de lítio pode aumentar os efeitos farmacológicos dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) como o cloridrato de fluoxetina e potencializar o risco de síndrome da serotonina que é uma condição rara, mas grave e potencialmente fatal. Por outro lado, os ISRSs podem elevar as concentrações plasmáticas de lítio e aumentar o risco de toxicidade do lítio (Hadley, Cason 1989; Shafey; Salama, 1989). Fato este que vai de encontro com a dosagem de concentração sérica de lítio, em que a paciente apresentou uma concentração de 1,4 mEq/L, chegando próximo ao nível tóxico (terapêutico 0,6 a 1,2 mEq/L tóxico superior a 1,5). Com isso, foi realizado o ajuste de dose de 900 mg/dia para 300 mg/dia.
- O carbonato de lítio e o cloridrato de clorpromazina têm sido usados juntos no cenário de mania aguda. No entanto, a administração concomitante destes fármacos pode induzir uma série de efeitos neurológicos e psiquiátricos (Yassa, 1986).
- A coadministração de cloridrato de clorpromazina com cloridrato de fluoxetina pode aumentar as concentrações plasmáticas de certos agentes neurolépticos e potencializar o risco de efeitos adversos extrapiramidais (Am J Psychiatry, 1989; Ketai , 1993).
- A administração concomitante de produtos contendo ferro pode diminuir a biodisponibilidade oral e os efeitos farmacológicos da levotiroxina sódica. O mecanismo exato de interação é desconhecido, mas dados *in vitro* sugerem que pode envolver adsorção inespecífica de levotiroxina ao ferro em pH ácido, resultando em um complexo insolúvel que é pouco absorvido pelo trato gastrointestinal. É recomendado separar os tempos de administração da levotiroxina e das preparações contendo ferro em pelo menos 2 a 4 horas (Stalts *et al.*, 1992).
- Relatos de casos sugerem que a suplementação de hormônio tireoidiano pode aumentar os efeitos terapêuticos da fluoxetina no tratamento da depressão maior, porém, o mecanismo é desconhecido (Masand *et al.*, 1991).
- O cálcio pode diminuir a absorção de ferro e é recomendado que seja administrado após duas horas de intervalo. A dose está relacionada ao tipo de cirurgia bariátrica, no caso da derivação gástrica em Y de Roux, é administrado 2 comprimidos ao dia. É

necessária uma suplementação personalizada de ferro pré e pós-cirurgia bariátrica, sendo recomendada a monitorização ao longo da vida realizada sob supervisão laboratorial adequada (Bjørklund *et al.*, 2020; Parrott *et al.*, 2016).

- A quetiapina pode ter efeitos cardiovasculares aditivos em combinação com outros fármacos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT do eletrocardiograma, como os antidepressivos tricíclicos por exemplo, o cloridrato de amitriptilina (Astra-Zeneca Pharmaceuticals, 2001; Bigger; Glassman, 2001).
- No caso de hipotireoidismo, a monitoração cautelosa da função tireoidiana durante as fases de estabilização e de manutenção da litioterapia permite a correção das alterações tireoidianas. A avaliação da função tireoidiana é importante uma vez que o hipotireoidismo pode causar sintomas que se assemelham à depressão e também porque o lítio pode causar anormalidades no funcionamento da tireoide (Biolab, 2022).

Na coleta de dados, foi possível observar que a paciente provavelmente não possuía o entendimento da importância do tratamento farmacológico, visto que em diversas anotações médicas e psiquiátricas a mesma não sabia dizer o nome dos medicamentos em uso, nem a dose administrada. Destaca-se a quantidade de medicamentos utilizados no período pós-operatório, em que a paciente possuía um quadro depressivo grave.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, a análise dos dados clínicos e laboratoriais da paciente a partir do relato de caso proporcionou as seguintes conclusões:

- A paciente, após acompanhamento longitudinal da equipe multidisciplinar, foi submetida a cirurgia bariátrica, por apresentar indicação para a cirurgia devido ao seu estado metabólico e de comorbidades, incluindo hipotireoidismo e depressão;

- Após a cirurgia bariátrica, a paciente apresentou redução do peso corporal, entretanto não atingiu valores de IMC classificados como peso adequado, mesmo após 4 anos de cirurgia bariátrica, permanecendo como paciente portadora de obesidade grau I;

- Apesar do valor de IMC elevado antes e após a cirurgia, a paciente não apresentava dislipidemia, doenças cardiovasculares e diabetes;

- O tratamento do hipotireoidismo foi analisado neste estudo, visto a diversas análises laboratoriais verificadas no período relatado. Em todos os exames realizados, as concentrações do hormônio tireoidiano TSH estavam acima do limite de referência, caracterizando hipofunção da tireoide e evidenciando falha na farmacoterapia do manejo do hipotireoidismo. Ao contrário do esperado, os valores de TSH não diminuíram após a cirurgia bariátrica, o que demonstra que mesmo após a perda de peso, as concentrações de leptina produzidas pelo tecido adiposo continuaram elevadas e conseqüentemente, havia um efeito estimulador na tireoide;

- Após análise do estado nutricional da paciente a partir da análise dos exames laboratoriais de vitaminas, constatou-se a falta de adesão aos polivitamínicos, visto que os exames refletem as deficiências nutricionais graves, em especial a vitamina D e ferro sérico. Destaca-se a importância de uma abordagem multiprofissional e um sistema laboratorial com registro de dados atualizados, para um melhor acompanhamento pré e pós-operatório de cada paciente submetido à cirurgia bariátrica;

- A paciente apresentou polifarmácia após a cirurgia bariátrica, o que favoreceu o surgimento de interações medicamentosas relevantes. Neste sentido, evidencia-se a necessidade de intervenção farmacêutica para uma melhor organização de administração de medicamentos, assim como o entendimento dos dados laboratoriais, em especial o TSH devido à condição de hipotireoidismo e as interações medicamentosas.

Por fim, ressalta-se a importância de uma correta adesão ao tratamento, que deve ser instituída de forma individualizada, sendo sempre reforçada a finalidade de cada fármaco presente no tratamento das doenças crônicas e suplementação vitamínica pós-cirúrgica. Além disso, a interação dos medicamentos utilizados com os alimentos e entre si se torna extremamente relevante para alcançar os objetivos almejados no tratamento farmacológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAN. Suplementação de zinco e peso corporal: uma revisão sistemática e uma metanálise de dose-resposta de ensaios clínicos randomizados. 2018. Disponível em: <https://abran.org.br/2020/07/03/associacao-de-zinco-ao-peso-corporal/#:~:text=Baixas%20concentra%C3%A7%C3%B5es%20s%C3%A9ricas%20de%20zinco,diminui%C3%A7%C3%A3o%20dos%20transportadores%20de%20zinco>. Acesso em: 27 jul. 2022.
- Abu-Ghanem Y, Inbar R, Tyomkin V, Kent I, Berkovich L, Ghinea R, Avital S. Effect of sleeve gastrectomy on thyroid hormone levels. *Obes Surg*. 2015 Mar;25(3):452-6. doi: 10.1007/s11695-014-1415-7. PMID: 25172374.
- Ahima, R., Prabakaran, D., Mantzoros, C. *et al*. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 382, 250–252 (1996). <https://doi.org/10.1038/382250a0>
- Allen E, Fingeret A. Anatomy, Head and Neck, Thyroid. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>.
- ANTONELLI, Alessandro. Hashimotos' thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 101367, dez. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2019.101367>.
- ANVISA Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública n.º2, de 8 de janeiro de 2002. Brasília, 2002.
- Aron-Wisnewsky, J., Dore, J. & Clement, K. The importance of the gut microbiota after bariatric surgery. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 9,590–598 (2012).
- Baccarelli A (1999) Occupational agents and endocrine function: an update of the experimental and human evidence [Italian]. *Med Lav* 90: 650–670
- Bach-Huynh TG, Nayak B, Loh J, Soldin S, Jonklaas J. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Oct;94(10):3905-12. doi: 10.1210/jc.2009-0860. Epub 2009 Jul 7. PMID: 19584184; PMCID: PMC2758731.
- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006 Mar;17(1):4-12. PMID: 16613757.
- Bratti LOS, do Carmo ÍAR, Vilela TF, Souza LC, Moraes ACR, Filippin-Monteiro FB. Bariatric surgery improves clinical outcomes and adiposity biomarkers but not inflammatory cytokines SAA and MCP-1 after a six-month follow-up. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021 May;81(3):230-236. doi: 10.1080/00365513.2021.1904278. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33827327.
- Bratti LOS, do Carmo ÍAR, Vilela TF, Wopereis S, de Moraes ACR, Borba BGM, Souza LC, Filippin-Monteiro FB. Complement component 3 (C3) as a biomarker for insulin resistance after bariatric surgery. *Clin Biochem*. 2017 Jun;50(9):529-532. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.02.006. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28188738.

Benseñor IM, Sgarbi JA, Janovsky CCPS, Pittito BA, de Fátima Haueisen Sander Diniz M, da Conceição Chagas de Almeida M, Alvim SM, Barreto SM, Giatti L, Duncan BB, Schmidt MI, de Jesus M Fonseca M, Griep RH, Del Carmen B Molina M, Mill JG, de Souza Santos I, Goulart AC, Lotufo PA. Incidence of thyroid diseases: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Arch Endocrinol Metab.* 2021 Nov 3;65(4):468-478. doi: 10.20945/2359-3997000000348. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33844894.

Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *Lancet.* 2016 May 7;387(10031):1947-56. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00271-3. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26868660.

Bianco, A. C., Salvatore, D., Gereben, B., Berry, M. J. & Larsen, P. R. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocr. Rev.* 23, 38–89 (2002)

Biolab. Carbonato de lítio 300 mg. Disponível em: https://www.biolabfarma.com.br/_arquivos/produtos/bulas/2022-05-06-09h19m48s-6033-o_1g2ckr98d1du1ds31gsg1hh44cc7.pdf. Acesso em: 27 jul. 2022.

BIONDI, Bernadette; FILETTI, Sebastiano; SCHLUMBERGER, Martin. Thyroid-hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 32-40, nov. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0020>

Bodnar LM, Wisner KL. Nutrition and depression: implications for improving mental health among childbearing-aged women. *Biol Psychiatry.* 2005 Nov 1;58(9):679-85. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.05.009. Epub 2005 Jul 25. PMID: 16040007; PMCID: PMC4288963.

BORDALO, Livia Azevedo; TEIXEIRA, Tatiana Fiche Sales; BRESSAN, Josefina; MOURÃO, Denise Machado. Cirurgia bariátrica: como e por que suplementar. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [S.L.], v. 57, n. 1, p. 113-120, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302011000100025>.

Bigger JT Jr, Glassman AH "Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death." *Am J Psychiatry* 158 (2001): 1774-82.

BRAJCICH, Brian C.; HUNGNESS, Eric S.. Sleeve Gastrectomy. *Jama*, [S.L.], v. 324, n. 9, p. 908, 1 set. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.14775>.

Brent GA. Clinical practice. Grave's disease. *N Engl J Med.* 2008 Jun;358(24):2594-605

BRENTA, Gabriela; VAISMAN, Mario; SGARBI, José Augusto; BERGOGLIO, Liliana Maria; ANDRADA, Nathalia Carvalho de; BRAVO, Pedro Pineda; ORLANDI, Ana Maria; GRAF, Hans. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 265-291, jun. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302013000400003>.

Brunault, P. et al. Observations regarding 'quality of life' and 'comfort with food' after bariatric surgery: comparison between laparoscopic adjustable gastric banding and sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* 21, 1225–1231 (2011).

Bjørklund G., Semenova Y., Pivina L., Costea D.O. Follow-up after bariatric surgery: A review. *Nutrition*. 2020;78:110831. doi: 10.1016/j.nut.2020.110831.

CALISSENDORFF, Jan; FALHAMMAR, Henrik. To Treat or Not to Treat Subclinical Hypothyroidism, What Is the Evidence? *Medicina*, [S.L.], v. 56, n. 1, p. 40, 19 jan. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56010040>.

Chakhtoura MT, Nakhoul NN, Shawwa K, Mantzoros C, El Hajj Fuleihan GA. Hypovitaminosis D in bariatric surgery: A systematic review of observational studies. *Metabolism*. 2016;65:574–585.

Centanni M, Gargano L, Canettieri G, Viceconti N, Franchi A, Delle Fave G, Annibale B. Thyroxine in goiter, *Helicobacter pylori* infection, and chronic gastritis. *N Engl J Med*. 2006 Apr 27;354(17):1787-95. doi: 10.1056/NEJMoa043903. PMID: 16641395.

Center for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity. Accessed Jan 7. 2015. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/index.html>.

Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, Kitahara CM, Rosenberg PS, Adami HO, Ebbert JO, English DR, Gapstur SM, Giles GG, Horn-Ross PL, Park Y, Patel AV, Robien K, Weiderpass E, Willett WC, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Hartge P, Bernstein L, Berrington de Gonzalez A. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. *Mayo Clin Proc*. 2014 Mar;89(3):335-45. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.11.011.

Chin, W. W.; Carr, F. E.; Burnside, J.; Darling, D. S. Thyroid hormone regulation of thyrotropin gene expression. *Recent Prog Horm Res*. 1993; 48:393-414.

Cho YA, Kong SY, Shin A, *et al*. Biomarkers of thyroid function and autoimmunity for predicting high-risk groups of thyroid cancer: a nested case-control study. *BMC Cancer*. 2014;14:873. Published 2014 Nov 24. doi:10.1186/1471-2407-14-873

Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, *et al*. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA*. 2013;310:2416–25.

CORDEIRO, EAK; MARTINI, JG. Perfil dos pacientes com câncer de tireóide submetidos à radioiodoterapia. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 22(4):1007-1014, out-dez 2013.

DANTZER, Robert *et al*. Inflammation-associated depression: From serotonin to kynurenine. *Psychoneuroendocrinology*, [s.l.], v. 36, n. 3, p.426-436, abr. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.09.012>.

Davies TF (2007) Really significant genes for autoimmune thyroid disease do not exist—so how can we predict disease? *Thyroid* 17: 1027–1029

Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012 Sep 4;126(10):1301-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264. PMID: 22949540.

Diehl, L. A.; Brandão Neto, R. A. Principais temas em endocrinologia para residência médica. São Paulo: Medcel, 2009.

DRUGS. Drug Interactions Checker. Disponível em: https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Acesso em: 2021.

EFFRAIMIDIS, Grigoris; WATT, Torquil; FELDT-RASMUSSEN, Ulla. Levothyroxine Therapy in Elderly Patients With Hypothyroidism. *Frontiers In Endocrinology*, [S.L.], 12 mar. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.641560>

Eick, G.N., Cepon-Robins, T.J., Devlin, M.J. *et al.* Development and validation of an ELISA for a biomarker of thyroid dysfunction, thyroid peroxidase autoantibodies (TPO-Ab), in dried blood spots. *J Physiol Anthropol* 39, 16 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40101-020-00228-8>

EINSTEIN, Hospital Israelita Albert. Derivação Gástrica em Y de Roux. Disponível em: <https://www.einstein.br/especialidades/cirurgia/exames-tratamentos/derivacao-gastrica-y-roux>. Acesso em: 03 mar. 2022.

El Oufir, L. *et al.* Relations between transit time, fermentation products, and hydrogen consuming flora in healthy humans. *Gut* 38, 870–877 (1996).

FANTUZZI G: Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):911-9

FARMÁCIA, Conselho Federal de. Monitorização Terapêutica de Medicamentos. 2020. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/MONITORIZACAO%20-%20VERSAO%20PARA%20CONSULTA%20PUBLICA.pdf>. Acesso em: 01 set. 2021.

Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. *Med Clin North Am*. 1975 Sep;59(5):1133-45. doi: 10.1016/s0025-7125(16)31963-0. PMID: 1099360.

Freitas MC, Lima LHC. Diagnóstico e Tratamento do Hipotireoidismo. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica*. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 297-309.

Filippin-Monteiro FB, de Oliveira EM, Sandri S, Knebel FH, Albuquerque RC, Campa A. Serum amyloid A is a growth factor for 3T3-L1 adipocytes, inhibits differentiation and promotes insulin resistance. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Aug;36(8):1032-9. doi: 10.1038/ijo.2011.193. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21986708; PMCID: PMC3419975.

Fish LH, Schwartz HL, Cavanaugh J, Steffes MW, Bantle JP, Oppenheimer JH. Replacement dose, metabolism, and bioavailability of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism. Role of triiodothyronine in pituitary feedback in humans. *N Engl J Med*. 1987 Mar 26;316(13):764-70. doi: 10.1056/NEJM198703263161302. PMID: 3821822.

"Fluoxetine and extrapyramidal side effects." *Am J Psychiatry* 146 (1989): 1352-3

Fontenelle LC, Feitosa MM, Severo JS, Freitas TE, Morais JB, Torres-Leal FL, *et al.* Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms. *Horm Metab Res*. (2016) 48:787–94. 10.1055/s-0042-121421

Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. *J Trace Elem Med Biol*. 2012 Jun;26(2-3):115-9. doi: 10.1016/j.jtemb.2012.03.015. Epub 2012 May 8. PMID: 22575541.

González-Muniesa, P., Martínez-González, M.-A., Hu, F. B., Després, J.-P., Matsuzawa, Y., Loos, R. J. F., ... Martínez, J. A. (2017). Obesity. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17034. doi:10.1038/nrdp.2017.34

Guha B, Krieshnaswamy G, Peiris A. The Diagnosis and Management of Hypothyroidism. *South Med J* 2002;95:475-480.

Gereben B, Zavacki AM, Ribich S, Kim BW, Huang SA, Simonides WS, Zeöld A, Bianco AC. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. *Endocr Rev.* 2008 Dec;29(7):898-938. doi: 10.1210/er.2008-0019. Epub 2008 Sep 24. PMID: 18815314; PMCID: PMC2647704.

Hadley A, Cason MP "Mania resulting from lithium-fluoxetine combination." *Am J Psychiatry* 146 (1989): 1637-8

HEMATOLOGY, American Society Of. Iron-Deficiency Anemia. 2022. Disponível em: <https://www.hematology.org/education/patients/anemia/iron-deficiency>. Acesso em: 20 jul. 2022.

HU/UFSC. PROTOCOLO DE HIPOTIREOIDISMO NO ADULTO. 2015. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wp-content/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-DE-HIPOTIREOIDISMO-2-NO-ADULTO-OK-20-de-julho.pdf>. Acesso em: 29 jun. 2022.

HU/UFSC. PROTOCOLO ATENDIMENTO DA OBESIDADE HU-UFSC. 2015. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wp-content/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-ATENDIMENTO-DA-OBESIDADE-HU.pdf> Acesso em: 29 jun. 2022.

Jakobs TC, Mentrup B, Schmutzler C, Dreher I, Köhrle J. Proinflammatory cytokines inhibit the expression and function of human type I 5'-deiodinase in HepG2 hepatocarcinoma cells. *Eur J Endocrinol.* (2002) 146:559–66. 10.1530/eje.0.1460559

Isozaki O, Tsushima T, Nozoe Y, Miyakawa M, Takano K. Leptin regulation of the thyroids: negative regulation on thyroid hormone levels in euthyroid subjects and inhibitory effects on iodide uptake and Na⁺/I⁻ symporter mRNA expression in rat FRTL-5 cells. *Endocr J.* (2004) 51:415–23. 10.1507/endocrj.51.415

Jauch-Chara, K. & Oltmanns, K. M. Obesity - a neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Prog. Neurobiol.* 114, 84–101 (2014).

K. Socha, M. Dziemianowicz, W. Omeljaniuk, J. Soroczyńska, and M. Borawska, Dietary habits and the concentration of selenium in serum of patients with Hashimoto disease," *Problemy Higieny i Epidemiologii*, vol. 93, no. 4, pp. 824–827, 2012.

Kalaria T, Fenn J, Sanders A, Ford C, Gama R. Clinical concordance assessment should be an integral component of laboratory method comparison studies: A regression transference of routine clinical data approach. *Clin Biochem.* 2022 Feb 17:S0009-9120(22)00056-X. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2022.02.008. Epub ahead of print. PMID: 35183526.

Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16th Edition Publisher: McGraw-Hill Professional 2004.

Ketai R "Interaction between fluoxetine and neuroleptics." *Am J Psychiatry* 150 (1993): 836-7

KIM, Brian. Thyroid Hormone as a Determinant of Energy Expenditure and the Basal Metabolic Rate. *Thyroid*, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 141-144, fev. 2008. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2007.0266>.

Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Dec;32(4):895-914. doi: 10.1016/s0889-8529(03)00078-1. PMID: 14711067.

KOPELMAN, P. G.; ALBON, L. Obesity, non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *British medical bulletin*, v. 53, n. 2, p. 322–340, 1997.

Knight T, D'Sylva L, Moore B, Barish CF. Burden of Iron Deficiency Anemia in a Bariatric Surgery Population in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21:946–954.

Kuczmarski RJ, Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72:1074–1081.

Kwakkel J, Surovtseva OV, Vries EM, Stap J, Fliers E, Boelen A. A novel role for the thyroid hormone-activating enzyme type 2 deiodinase in the inflammatory response of macrophages. *Endocrinology*. (2014) 155:2725–34. 10.1210/en.2013-2066

LANGER, FB; HODA, M A Reza; A BOHDJALIAN,; FELBERBAUER, F X; ZACHERL, J; WENZL, E; SCHINDLER, K; A LUGER,; LUDVIK, B; PRAGER, G. Sleeve Gastrectomy and Gastric Banding: effects on plasma ghrelin levels. *Obesity Surgery*, [S.L.], v. 15, n. 7, p. 1024-1029, ago. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1381/0960892054621125>.

Langer P, Tajtáková M, Fodor G, Kocan A, Bohov P, Michálek J, Kreze A. Increased thyroid volume and prevalence of thyroid disorders in an area heavily polluted by polychlorinated biphenyls. *Eur J Endocrinol*. 1998 Oct;139(4):402-9. doi: 10.1530/eje.0.1390402. PMID: 9820616.

Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. *Williams Textbook of endocrinology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders;1998. p. 461. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. How does the thyroid gland work? 2010 Nov 17 [Updated 2018 Apr 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279388/>

Lee, S.Y., Pearce, E.N. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol* 18, 158–171 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00604-z>

Ledoux S, Msika S, Moussa F, Larger E, Boudou P, Salomon L, Roy C, Clerici C. Comparison of nutritional consequences of conventional therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg*. 2006 Aug;16(8):1041-9. doi: 10.1381/096089206778026415. PMID: 16901358.

Lo Menzo, E., Szomstein, S. & Rosenthal, R. J. Changing trends in bariatric surgery. *Scand. J. Surg*. 104, 18–23 (2014).

Luongo, C., Dentice, M. & Salvatore, D. Deiodinases and their intricate role in thyroid hormone homeostasis. *Nat Rev Endocrinol* 15, 479–488 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0218-2>

Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes*. 2017 Nov 15;8(11):464-474. doi: 10.4239/wjd.v8.i11.464. PMID: 29204255; PMCID: PMC5700383.

Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al. Metaanalysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005;142(7):547-9.

Mahdavi, M., Amouzegar, A., Mehran, L., Madreseh, E., Tohidi, M., & Azizi, F. (2021). Investigating the prevalence of primary thyroid dysfunction in obese and overweight individuals: Tehran thyroid study. *BMC Endocrine Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00743-4>

MARZULLO, Paolo; MINOCCI, Alessandro; MELE, Chiara; FESSEHATSION, Rezene; TAGLIAFERRI, Mariantonella; PAGANO, Loredana; SCACCHI, Massimo; AIMARETTI, Gianluca; SARTORIO, Alessandro. The relationship between resting energy expenditure and thyroid hormones in response to short-term weight loss in severe obesity. *Plos One*, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 0205293, 19 out. 2018. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0205293>.

Masand P, Gupta S, Tanquary JF "Thyroid hormone supplementation of fluoxetine in the treatment of major depression." *Br J Psychiatry* 159 (1991): 866-7

Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Mar;21 Suppl 1(0 1):S1-27. doi: 10.1002/oby.20461. PMID: 23529939; PMCID: PMC4142593.

MELO, Maria Eduarda; PINHO, Ana Cristina. Câncer e obesidade: um alerta do INCA. 2017. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/rrc-38-artigo-cancer-e-obesidade-um-alerta-do-inca.pdf>. Acesso em: 23 jul. 2022.

McConahey, W. m., Keating, F. R., Butt, H. R., & Owen, C. A. (1961). Comparison of certain laboratory tests in the diagnosis of hashimoto's thyroiditis*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21(8), 879–886. doi:10.1210/jcem-21-8-879.

Naik, R., Choksi, Y. & Vaezi, M. Consequences of bariatric surgery on oesophageal function in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 13, 111–119 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.202>

Neves, J.S., Souteiro, P., Oliveira, S.C. *et al.* Preoperative thyroid function and weight loss after bariatric surgery. *Int J Obes* 43, 432–436 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0071-8>

O'DWYER, Máire; PEKLAR, Jure; MCCALLION, Philip; MCCARRON, Mary; HENMAN, Martin C. Factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in older people with intellectual disability differ from the general population: a cross-sectional observational

nationwide study. *Bmj Open*, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 010505, abr. 2016. BMJ.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010505>.

ORGANIZATION, World Health. Obesity. Disponível em:
https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1. Acesso em: 11 jul. 2022.

Padwal R, Brocks D, Sharma AM. A systematic review of drug absorption following bariatric surgery and its theoretical implications. *Obes Rev*. 2010;11:41–50.

PASCHOU, Stavroula A.; ALEVIZAKI, Maria; ATTANASIO, Roberto; HEGEDÜS, Laszlo; NAGY, Endre V.; PAPINI, Enrico; PERROS, Petros; VRYONIDOU, Andromachi. Use of thyroid hormones in hypothyroid and euthyroid patients: a 2020 thesis questionnaire survey of members of the hellenic endocrine society.. *Hormones*, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 103-111, 9 nov. 2021. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s42000-021-00335-w>.

Parrott J., Frank L., Rabena R., Craggs-Dino L., Isom K.A., Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin N Amer*. 1967; 47:1345–1351. PMID: 8732969. [PubMed: 6073761]

Perry CD, Hutter MM, Smith DB, et al. Survival and changes in comorbidities after bariatric surgery. *Ann Surg*. 2008;247:21–7.

"Product Information. Seroquel (quetiapine)." Astra-Zeneca Pharmaceuticals (2001)

PUBCHEM. Levothyroid. Disponível em:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23666112>>. Acesso em: 27 jul. 2022.

Raftopoulos Y, Gagne DJ, Papisavas P, et al. Improvement of hypothyroidism after laparoscopic roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg*. 2004;14:509–13.

RAGUSA, Francesca; FALLAHI, Poupak; ELIA, Giusy; GONNELLA, Debora; PAPARO, Sabrina Rosaria; GIUSTI, Claudia; CHURILOV, Leonid P.; FERRARI, Silvia Martina;

Santini F, Marzullo P, Rotondi M, Ceccarini G, Pagano L, Ippolito S, *et al.*. Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease. *Eur J Endocrinol*. (2014) 171:R137–52. 10.1530/EJE-14-0067

Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 Mar 25;316(2):165-71. doi: 10.1016/j.mce.2009.06.005. Epub 2009 Jun 18. PMID: 19540303.

ROBERTS, Caroline Gp; LADENSON, Paul W. Hypothyroidism. *The Lancet*, [S.L.], v. 363, n. 9411, p. 793-803, mar. 2004. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)15696-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(04)15696-1)

RIZZOLLI, Jacqueline. Vitaminas e suplementos no Pós-Operatório de Cirurgia bariátrica. Será mesmo necessário? 2016. Disponível em:
<https://abeso.org.br/vitaminas-e-suplementos-no-pos-operatorio-de-cirurgia-bariatrica-sera-mesmo-necessario/>. Acesso em: 27 jul. 2022.

ROSENBAUM, Michael; NICOLSON, Margery; HIRSCH, Jules; MURPHY, Ellen; CHU, Florence; LEIBEL, Rudolph L.. Effects of Weight Change on Plasma Leptin Concentrations and Energy Expenditure¹. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [S.L.], v. 82, n. 11, p. 3647-3654, nov. 1997. The Endocrine Society.
<http://dx.doi.org/10.1210/jcem.82.11.4390>.

Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999 Jan 14;340(2):115-26. doi: 10.1056/NEJM199901143400207. PMID: 9887164.

ROSS, Douglas S.. Treating hypothyroidism is not always easy: when to treat subclinical hypothyroidism, tsh goals in the elderly, and alternatives to levothyroxine monotherapy. *Journal Of Internal Medicine*, [S.L.], v. 291, n. 2, p. 128-140, 11 nov. 2021. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/joim.13410>.

RUDNICKI, Yaron; SLAVIN, Moran; KEIDAR, Andrei; KENT, Ilan; BERKOVICH, Liron; TIOMKIN, Vitaly; INBAR, Roye; AVITAL, Shmuel. The effect of bariatric surgery on hypothyroidism: sleeve gastrectomy versus gastric bypass. *Surgery For Obesity And Related Diseases*, [S.L.], v. 14, n. 9, p. 1297-1303, set. 2018. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2018.06.008>.

Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, Hodge DO, Carter RE, Sochor O, Coutinho T, Jensen MD, Roger VL, Singh P, Lopez-Jimenez F. Normal-Weight Central Obesity: Implications for Total and Cardiovascular Mortality. *Ann Intern Med*. 2015 Dec 1;163(11):827-35. doi: 10.7326/M14-2525.

Shah M, Sharma A, Wermers RA, Kennel KA, Kellogg TA, Mundi MS. Hypocalcemia After Bariatric Surgery: Prevalence and Associated Risk Factors. *Obes Surg*. 2017;27:2905–2911.

Saltzman E, Karl JP. Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery. *Annu Rev Nutr*. 2013;33:183–203.

Shikora SA, Kim JJ, Tarnoff ME. Nutrition and gastrointestinal complications of bariatric surgery. *Nutr Clin Pract*. 2007;22:29–40

SANYAL, Debmalya; RAYCHAUDHURI, Moutusi. Hypothyroidism and obesity: an intriguing link. *Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism*, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 554, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.183454>.

Schmidt, M. I. et al. Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil: mortalidade, morbidade e fatores de risco. In: BRASIL, Ministério da Saúde Departamento de Análise de Situação de Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. *Saúde Brasil 2009: Uma análise da situação de saúde e da Agenda Nacional e Internacional de Prioridades em Saúde*. Brasília: 2010.

SCHUPPERT, F. *et al.* Patients treated with interferon-alpha, interferon-beta, and interleukin-2 have a different thyroid autoantibody pattern than patients suffering from endogenous autoimmune thyroid disease. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, v. 7, n. 6, p. 837–842, dez. 1997. Rotondi M *et al.* (2007) Role of chemokines in endocrine autoimmune diseases. *Endocr Rev* 28: 492–520

SLATER, Natasha; WHITE, Simon; VENABLES, Rebecca; FRISHER, Martin. Factors associated with polypharmacy in primary care: a cross-sectional analysis of data from the

english longitudinal study of ageing (elsa). *Bmj Open*, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 020270-0, mar. 2018. *BMJ*. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020270>.

Segal JB, Clark JM, Shore AD, et al. Prompt reduction in use of medications for comorbid conditions after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009;19:1646–56.

Seltzer CC, Mayer J. SERUM IRON AND IRON-BINDING CAPACITY IN ADOLESCENTS. II. COMPARISON OF OBESE AND NONOBESE SUBJECTS. *Am J Clin Nutr*. 1963 Dec;13:354-61. doi: 10.1093/ajcn/13.6.354. PMID: 14101396.

Singh N, Singh PN, Hershman JM. Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. *JAMA*. 2000 Jun 7;283(21):2822-5. doi: 10.1001/jama.283.21.2822. PMID: 10838651.

SAÚDE, Ministério da. PORTARIA Nº 424, DE 19 DE MARÇO DE 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html. Acesso em: 11 jul. 2022.

Shafey M, Salama AA "A case of severe lithium toxicity induced by combined fluoxetine and lithium carbonate." *Am J Psychiatry* 146 (1989): 278

Stalts H, Campbell NR, Hasinoff BB, Wong NC, Rao B "Ferrous sulfate reduces thyroxine efficacy in patients with hypothyroidism." *Ann Intern Med* 117 (1992): 1100-3

Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry*. 2003 Aug 1;54(3):330-7. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00608-5. PMID: 12893108.

Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Sep;40(6):582-609. doi: 10.1111/apt.12872. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25078533.

SURGERY, American Society For Metabolic & Bariatric. Bariatric Surgery Procedures. Disponível em: <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>. Acesso em: 03 mar. 2022.

Szczepanek-Parulska E, Hernik A, Ruchała M. Anemia in thyroid diseases. *Pol Arch Intern Med*. 2017 May 31;127(5):352-360. doi: 10.20452/pamw.3985. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28400547.

TAYLOR, Peter N.; ALBRECHT, Diana; SCHOLZ, Anna; GUTIERREZ-BUEY, Gala; LAZARUS, John H.; DAYAN, Colin M.; OKOSIEME, Onyebuchi E.. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 301-316, 23 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>.

TESTA, A. *et al.* Prevalence of HCV antibodies in autoimmune thyroid disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 10, n. 4, p. 183–186, ago. 2006.

Vestergaard P (2002) Smoking and thyroid disorders — a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 146: 153–161

WARD, Laura S.. The difficult patient: drug interaction and the influence of concomitant diseases on the treatment of hypothyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &*

Metabologia, [S.L.], v. 54, n. 5, p. 435-442, 2010. FapUNIFESP (SciELO).
<http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302010000500002>.

WARTOFSKY, Leonard. Levothyroxine: therapeutic use and regulatory issues related to bioequivalence. *Expert Opinion On Pharmacotherapy*, [S.L.], v. 3, n. 6, p. 727-732, jun. 2002. Informa Healthcare. <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.3.6.727>.

Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017;13:727–741. doi: 10.1016/j.soard.2016.12.018.

Wartofsky L; Glinoeer D; Solomon B; Nagataki S; Lagasse R; Nagayama Y; Izumi M. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid* 1991;1(2):129-35.

WHO. Obesity. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1. Acesso em: 27 fev. 2022.

Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MPJ. 2012 ETA guidelines: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2012;1:55–71.

WINTHER, Kristian Hillert; RAYMAN, Margaret Philomena; BONNEMA, Steen Joop; HEGEDÜS, Laszlo. Selenium in thyroid disorders — essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews Endocrinology*, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 165-176, 30 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0311-6>.

WOLFE, Bruce M.; KVACH, Elizaveta; ECKEL, Robert H.. Treatment of Obesity. *Circulation Research*, [S.L.], v. 118, n. 11, p. 1844-1855, 27 maio 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circresaha.116.307591>.

Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pollin TI, Ryan AS, Nicklas BJ, Snitker S, Horenstein RB, Hull K, Goldberg NH, Goldberg AP, Shuldiner AR, Fried SK, Gong DW. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications. *PLoS Med.* 2006 Jun;3(6):e287. doi: 10.1371/journal.pmed.0030287. PMID: 16737350; PMCID: PMC1472697.

Yassa R. A case of lithium-chlorpromazine interaction. *J Clin Psychiatry.* 1986 Feb;47(2):90-1. PMID: 3080413.

YIN, X.; LATIF, R.; TOMER, Y.; DAVIES, T. F.. Thyroid Epigenetics: x chromosome inactivation in patients with autoimmune thyroid disease. *Annals Of The New York Academy Of Sciences*, [S.L.], v. 1110, n. 1, p. 193-200, 1 set. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1423.021>.

Williams GR, Bassett JH. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: local control of thyroid hormone action: role of type 2 deiodinase. *J Endocrinol.* 2011 Jun;209(3):261-72. doi: 10.1530/JOE-10-0448. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21292729.

Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond).* 2007 Sep;31(9):1412-9. doi: 10.1038/sj.ijo.0803625. Epub 2007 Apr 17. PMID: 17438557; PMCID: PMC2266872.

Zendel A, Abu-Ghanem Y, Dux J, Mor E, Zippel D, Goitein D. The Impact of Bariatric Surgery on Thyroid Function and Medication Use in Patients with Hypothyroidism. *Obes Surg*. 2017 Aug;27(8):2000-2004. doi: 10.1007/s11695-017-2616-7. PMID: 28255851.

Zimmermann MB, Zeder C, Muthayya S, Winichagoon P, Chaouki N, Aeberli I, Hurrell RF. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Jul;32(7):1098-104. doi: 10.1038/ijo.2008.43. Epub 2008 Apr 22. PMID: 18427564.

ANEXO A – Aprovação pelo comitê de ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: ASPECTOS LABORATORIAIS NOS PERÍODOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO

Pesquisador: Fabiola Branco Filippin Monteiro

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 24279013.7.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.907.152

Apresentação do Projeto:

Solicitação de Emenda 2 assim justificado pela pesquisadora: "A emenda solicitada anteriormente tinha como objetivo o aumento do prazo de execução. Entretanto, agência de fomento atrasou o pagamento referente aos custos do projeto, o que inviabilizou qualquer recrutamento e coleta de amostras no ano de 2017. Conforme documento, a liberação do recurso se deu em 06/11/2017, atrasando todo o cronograma de execução. Esta emenda tem o mesmo objetivo da anterior, entretanto os indivíduos serão recrutados conforme novo cronograma. Os 120 pacientes propostos anteriormente ainda não foram recrutados em sua totalidade. A coordenadora do projeto solicita a prorrogação do projeto em mais dois anos. Ainda, há fortes evidências de que a atividade da enzima indolamina 2,3-dioxigenase (IDO) está envolvida no processo de hipertrofia do tecido adiposo. Portanto, os próximos indivíduos a serem recrutados, a atividade desta enzima será determinada. Entretanto, os objetivos, a metodologia e o desenho experimental do projeto não será alterado. Houve alteração na equipe de trabalho, com a inclusão de uma doutoranda e uma mestranda."

Pesquisadora responsável: dra. Fabiola Branco Filippin Monteiro.

Equipe de pesquisa: CAROLINA DUMKE DE SIQUEIRA e CSELE VAND SAND

Protocolo original com Parecer Consubstanciado aprovação nº 701.185 emitido em 27 de Junho

Endereço: Av. Madre Benvenuta, 2007

Bairro: Itacorubi

CEP: 88.035-001

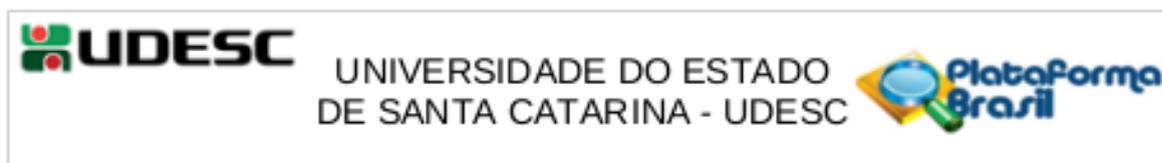
UF: SC

Município: FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48)3664-8084

Fax: (48)3664-8084

E-mail: cepsh.udesc@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.907.152

de 2014.

Protocolo com Parecer Consubstanciado da E1 aprovado sob nº 1.468.031 emitido em 29 de Março de 2016.

Metodologia Proposta no projeto básico postado em 03/09/2018:

"Casuística: Os pacientes selecionados pela equipe multidisciplinar do HU-UFSC para a cirurgia bariátrica serão convidados a participar do estudo e assinar Consentimento Livre e Esclarecido. Este projeto será submetido ao Comitê de Ética de Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina. Será estimado um número total de 80 pacientes com obesidade grau III ou obesidade mórbida que comporão o grupo de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e 40 indivíduos saudáveis (para determinação das concentrações séricas dos analitos na ausência da obesidade). Os paciente serão convidados a participar do estudo 1 mês antes do procedimento cirúrgico e 1, 3 e 6 meses pós-intervenção. A seleção dos pacientes se dará de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão: Grupo de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica Critérios de inclusão: pacientes entre 18 e 69 anos que forem submetidos à cirurgia bariátrica do tipo ByPass gástrico em Y de Roux no HU-UFSC. A seleção para intervenção cirúrgica será realizada por equipe multidisciplinar de acordo com os critérios estabelecidos na

Portaria nº424 de 19 de março de 2013. Critérios de exclusão: pacientes fumantes; pacientes com doenças infecciosas. Grupo de indivíduos saudáveis: Critérios de inclusão: indivíduos saudáveis entre 18 e 69 anos, com IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m². Critérios de exclusão: indivíduos fumantes. 2 Acompanhamento pré-operatório (aproximadamente 1 mês antes da cirurgia) Em consulta ambulatorial pré-operatória serão registrados em formulários próprios os dados de identificação, a situação sócio econômica, o exame clínico e físico e o levantamento do uso de fármacos. A coleta de sangue periférico será realizada e as amostras serão armazenadas adequadamente até o momento das análises. 3

Acompanhamento pós-operatório (1, 3 e 6 meses após cirurgia bariátrica) Novamente, em consulta ambulatorial, serão registrados em formulários próprios os dados de identificação, a situação sócio econômica, o exame clínico e físico e o levantamento do uso de fármacos. A coleta de sangue periférico será realizada e as amostras serão armazenadas adequadamente até o momento das análises. As amostras de fezes serão coletadas, com agendamento prévio, para análise da microbiota. As amostras serão analisadas imediatamente. 4 Determinação sorológica dos

Endereço: Av. Madre Benvenuta, 2007
Bairro: Itacorubi **CEP:** 88.035-001
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3664-8084 **Fax:** (48)3664-8084 **E-mail:** cepsh.udesc@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.907.152

marcadores inflamatórios. As determinações sorológicas (Tabela 1) serão realizadas por meio de kits diagnósticos de acordo com as instruções do fabricante respeitando os controles de qualidade internos. As análises serão realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFSC. As determinações das citocinas e adipocinas serão realizadas por kits diagnósticos de acordo com as instruções de cada fabricante. Os ensaios do tipo colorimétrico de ponto final, cinética de dois pontos e ELISA serão realizados no Laboratório de pesquisa do Departamento de Análises Clínicas do CCS/UFSC. Os demais ensaios (quimiluminescência e nefelometria) serão realizados em equipamentos do Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFSC.5

Estimativa de custo da proposta de acompanhamento laboratorial. A estimativa do custo médio da proposta de acompanhamento laboratorial dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica será realizada por meio da identificação dos custos das análises isoladas realizadas nos períodos pré e pós-operatório. Ainda, o custo médio total por paciente será estimado levando em consideração todas as análises realizadas nos períodos indicados.

Não foram levados em consideração os custos com materiais hospitalares (ex. seringas, cateter, etc.), profissionais de saúde, fármacos, serviços gerais e ou com o custo total da internação do paciente. A mensuração do custo para a instituição será conduzida em reais (moeda Brasileira). Tabela 1: Glicose, TNF- α , colesterol total, SAA, HDL, Ácidos graxos livres, LDL, Lipase, VLDL, Leptina, Adiponectina, Resistina, Grelina, Homocisteína, DHEA, PCR ultrasensível, Insulina, MCP-1, IL-6 e IL-1."

Cronograma de execução:

Armazenamento das amostras - período de 24/09/2018 até 28/09/2020;

Determinações rotineiras e especializadas - período de 24/09/2018 até 30/09/2019;

Análise dos resultados obtidos - período de 01/03/2019 até 30/09/2019;

Recrutamento e acompanhamento dos indivíduos - período de 24/09/2018 até 30/09/2019.

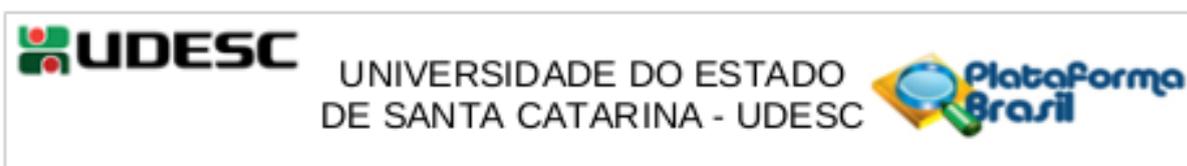
Financiamento FAPESC R\$ 80.450,00.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar analitos séricos envolvidos no processo fisiopatológico da obesidade e acompanhá-los durante o processo de reversão da obesidade e de suas comorbidades por meio de aspectos

Endereço: Av. Madre Benvenuta, 2007
 Bairro: Itacorubi CEP: 88.035-001
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3664-8084 Fax: (48)3664-8084 E-mail: cepsh.udesc@gmail.com



Continuação do Parecer: 2907.152

relacionados (i) à inflamação crônica e persistente decorrente da hiperplasia e hipertrofia do tecido adiposo e (ii) as consequências da perda de peso do ponto de vista das adipocinas e citocinas pró-inflamatórias. Ainda, a partir desta avaliação,

elaborar um acompanhamento laboratorial longitudinal dos biomarcadores relevantes ao processo de reversão da obesidade após cirurgia bariátrica de pacientes com obesidade grau III e obesidade mórbida.

Objetivos Secundários:

- 1) Determinar as concentrações plasmáticas de marcadores inflamatórios e adipocinas no soro dos pacientes nos períodos pré e pós-operatório;
- 2) Identificar as comorbidades dos pacientes a partir de biomarcadores laboratoriais e reavaliá-los após a cirurgia bariátrica em períodos previamente definidos;
- 3) Estimar os custos relacionados ao acompanhamento laboratorial dos marcadores gerais e específicos obesidade e de sua reversão após intervenção cirúrgica;
- 4) Propor um acompanhamento laboratorial direcionado ao processo de obesidade e de suas comorbidades.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos informados no projeto básico:

"Existem os riscos de procedimentos de coleta de sangue, possíveis constrangimentos durante a entrevista e/ou quebra de confidencialidade dos dados coletados. No entanto, estes riscos serão potencialmente reduzidos pelos pesquisadores: A coleta de sangue será realizada em ambiente adequado e pela equipe da pesquisa que tomará todos os cuidados necessários para que o indivíduo participante da pesquisa tenha o mínimo de

desconforto. Apesar disto, poderá haver a possibilidade de formação de hematoma (manchas escuras) e sensação dolorosa no local da coleta. Se isso acontecer, a equipe da pesquisa tomará as medidas necessárias para diminuir este desconforto. A entrevista para a coleta de algumas informações (uso de medicamentos, hábitos alimentares e situação socioeconômica) será realizada em ambiente tranquilo e discreto, sempre respeitando a individualidade e as necessidades de cada paciente. Será assegurado o direito a não responder a qualquer pergunta se achar que ela é muito pessoal ou se sentir desconfortável em falar. Os dados retirados do prontuário médico serão armazenados e manuseados com todo cuidado somente pelos pesquisadores para reduzir o risco de quebra de sigilo."

Endereço: Av. Madre Benvenuta, 2007

Bairro: Itacorubi

CEP: 88.035-001

UF: SC

Município: FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48)3664-8084

Fax: (48)3664-8084

E-mail: cepsh.udesc@gmail.com



Continuação do Parecer: 2907.152

Benefícios informados no projeto básico:

"Em termos individuais, os participantes serão acompanhados por meio de determinações séricas relacionadas à obesidade e sua reversão após intervenção cirúrgica. Este acompanhamento facilitará a abordagem individual e a tomada de decisões da equipe multidisciplinar no contexto clínico. Em termos coletivos, este projeto prevê o desenvolvimento de uma proposta de acompanhamento laboratorial direcionada à fisiopatologia da obesidade, dos mecanismos moleculares e fisiopatológicos da reversão da obesidade após intervenção cirúrgica e acompanhamento efetivo da diminuição das comorbidades. Após a realização dos exames laboratoriais os membros da equipe técnica do projeto disponibilizarão todos os dados obtidos para cada indivíduo e seu estado clínico e nutricional será avaliado individualmente a fim de que todas as informações relevantes relacionadas ao estado saúde-doença do indivíduo sejam repassadas para o mesmo. Caso haja necessidade, o pela equipe médica da Unidade."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de solicitação de Emenda 2 para prorrogação de prazo e inclusão de novos membros.

Justifica a prorrogação de prazo tendo em vista a liberação dos recursos pela FAPESC - Número da Parcela: 2, somente em setembro de 2019.

Pelo cronograma anterior apresentado na Emenda 1 o prazo para o término da pesquisa data em 29/12/2017, todavia, considerando a justificativa da pesquisadora a relatoria entende o desenvolvimento da pesquisa foi prejudicada por problemas alheios a vontade da pesquisadora. Assim sendo, a relatoria aceita a solicitação da Emenda 2.

A Emenda 2 mantém a estrutura original da pesquisa, objetivos, metodologia, referências teóricas etc.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Mantidos os anteriores e postados em 03/09/2018:

Projeto básico;

FAPESC.pdf - documento informa a liberação dos recursos - Número da Parcela: 2.

Endereço: Av. Madre Bernuitta, 2007

Bairro: Itacorubi

CEP: 88.035-001

UF: SC

Município: FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48) 3664-8084

Fax: (48) 3664-8084

E-mail: cepsh.udesc@gmail.com



UNIVERSIDADE DO ESTADO
DE SANTA CATARINA - UDESC



Continuação do Parecer: 2907.152

Recomendações:

S/R

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aceita a solicitação de Emenda 2 de prorrogação de prazo e novos membros da equipe de pesquisa.
Apto para aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado Aprova a solicitação de Emenda 2 ao referido projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_121242_2_E2.pdf	03/09/2018 17:31:59		Aceito
Outros	FAPESC.pdf	03/09/2018 17:30:47	Fabiola Branco Filippin Monteiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE 12-06-2014.pdf	13/06/2014 00:48:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto básico Filippin-Monteiro.pdf	13/06/2014 00:48:07		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto - Filippin-Monteiro.pdf	12/11/2013 15:17:39		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaração - Filippin-Monteiro.pdf	12/11/2013 15:17:19		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Madre Benvenuta, 2007

Bairro: Itacorubi

CEP: 88.035-001

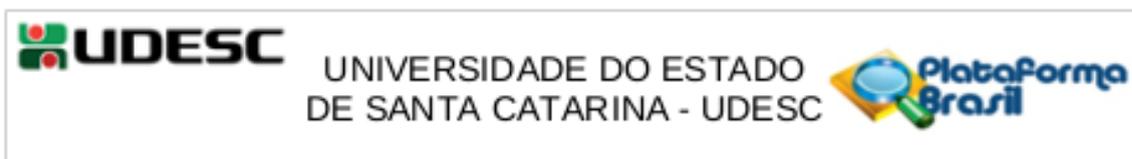
UF: SC

Município: FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48)3664-8084

Fax: (48)3664-8084

E-mail: cepsh.udesc@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.907.152

FLORIANOPOLIS, 20 de Setembro de 2018

Assinado por:
Renan Thiago Campestrini
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Madre Bernuitta, 2007
Bairro: Itacorubi **CEP:** 88.035-001
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3664-8084 **Fax:** (48)3664-8084 **E-mail:** cepsh.udesc@gmail.com