doi.org/10.51891/rease.v12i11.33108

HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO E ATEROSCLEROSE: ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES DO PERFIL LIPÍDICO E RISCO CARDIOVASCULAR

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND ATHEROSCLEROSIS: ASSOCIATION BETWEEN LIPID PROFILE ALTERATIONS AND CARDIOVASCULAR RISK

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y ATEROSCLEROSIS: ASOCIACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Melina Costa Lopes Sa Canedo[1]
Adrielly Caroliny da Silva[2]
Letícia Timóteo Murta[3]
Maria Luiza Daltoé Raupp[4]
Geovanna Barbosa[5]
Ana Laura Ortiz[6]

RESUMO: Este estudo buscou analisar a associação entre o hipotireoidismo subclínico, as alterações do perfil lipídico e a espessura íntima-média carotídea em adultos. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, abrangendo publicações de 2017 a 2026. Foram incluídos quatro estudos. Os resultados não mostraram um padrão uniforme. Alguns estudos identificaram alterações desfavoráveis nos parâmetros lipídicos, enquanto outros observaram perfis semelhantes entre adultos com e sem hipotireoidismo subclínico. Os achados sobre a espessura íntima-média carotídea também variaram entre as populações avaliadas, sem evidência consistente de associação independente após o ajuste para fatores de risco cardiovascular. Conclui-se que o hipotireoidismo subclínico pode estar associado a alterações lipídicas e vasculares em determinados grupos, mas a heterogeneidade dos resultados não permite estabelecer uma relação causal com a aterosclerose. Esses achados devem ser interpretados no contexto do risco cardiovascular individual.

Palavras-chave: Dislipidemias. Espessura íntima-média carotídea. Hipotireoidismo subclínico.

ABSTRACT: This study aimed to examine the association between subclinical hypothyroidism, lipid profile changes, and carotid intima-media thickness in adults. An integrative literature review was conducted using PubMed/MEDLINE and SciELO, covering articles published from 2017 to 2026. Four studies were included. The findings showed no consistent pattern. Some studies identified unfavorable changes in lipid parameters, whereas others found similar lipid profiles in adults with and without subclinical hypothyroidism. Findings on carotid intima-media thickness also varied across study populations, with no consistent evidence of an independent association after adjustment for cardiovascular risk factors. Subclinical hypothyroidism may be associated with lipid and vascular changes in certain groups, but the heterogeneity of the findings precludes drawing causal conclusions about atherosclerosis. These findings should be interpreted in the context of individual cardiovascular risk.

Keywords: Carotid intima-media thickness. Dyslipidemias. Subclinical hypothyroidism.

[1] Médica graduada pela Universidad Del Pacifico (PY).
[2] Discente do curso de Medicina na Universidade de Rio Verde.
[3] Discente do curso de Medicina na Universidade de Rio Verde.
[4] Médica graduada pela Universidade Luterana do Brasil.
[5] Discente do curso de Medicina no Centro Universitário Unieuro.
[6] Médica graduada pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo analizar la asociación entre el hipotiroidismo subclínico, las alteraciones del perfil lipídico y el grosor íntima-media carotídeo en adultos. Se realizó una revisión integradora de la literatura en las bases de datos PubMed/MEDLINE y SciELO, que abarcó publicaciones de 2017 a 2026. Se incluyeron cuatro estudios. Los resultados no mostraron un patrón uniforme. Algunos estudios identificaron alteraciones desfavorables en los parámetros lipídicos, mientras que otros observaron perfiles similares en adultos con y sin hipotiroidismo subclínico. Los hallazgos sobre el grosor íntima-media carotídeo también variaron entre las poblaciones evaluadas, sin evidencia consistente de una asociación independiente tras el ajuste por factores de riesgo cardiovascular. Se concluye que el hipotiroidismo subclínico puede estar asociado con alteraciones lipídicas y vasculares en determinados grupos, pero la heterogeneidad de los resultados no permite establecer una relación causal con la aterosclerosis. Estos hallazgos deben interpretarse en el contexto del riesgo cardiovascular individual.

Palabras clave: Dislipidemias. Grosor íntima-media carotídeo. Hipotiroidismo subclínico.

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo subclínico é caracterizado pela elevação persistente das concentrações séricas do hormônio tireoestimulante (TSH), com níveis de tiroxina livre (T4 livre) dentro do intervalo de referência. Essa condição tem sido investigada por sua possível associação com alterações no metabolismo lipídico e com fatores de risco cardiovascular (Baretella et al., 2025; Rached et al., 2025).

Os hormônios tireoidianos participam da regulação do metabolismo lipídico por mecanismos que incluem a expressão hepática dos receptores de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a atividade da lipase lipoproteica. No hipotireoidismo, a menor expressão desses receptores pode reduzir a depuração das partículas de LDL, enquanto a menor atividade da lipase lipoproteica pode comprometer a remoção de triglicerídeos circulantes. A elevação do colesterol associado à LDL (LDL-c) é relevante para o risco cardiovascular, pois a retenção de partículas aterogênicas na camada íntima arterial contribui para o desenvolvimento da aterosclerose (Rached et al., 2025).

Entretanto, os achados sobre o perfil lipídico no hipotireoidismo subclínico não são uniformes. Em metanálise que comparou indivíduos com essa condição e controles eutireoidianos pareados, Liu et al. (2023) identificaram diferenças em componentes do perfil lipídico. Em contraste, Baretella et al. (2025), ao analisarem dados de coortes internacionais, observaram concentrações, em geral, semelhantes de colesterol total, LDL-c, colesterol associado às lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) e triglicerídeos entre participantes com hipotireoidismo subclínico e eutireoidianos. Na interpretação dessa divergência, devem ser

consideradas as diferenças no delineamento dos estudos, nas populações avaliadas e no controle de fatores de confusão.

A possível associação entre hipotireoidismo subclínico e alterações vasculares também tem sido investigada por meio da espessura íntima-média carotídea (EIMC), uma medida ultrassonográfica da estrutura da parede arterial. Em revisão sistemática com metanálise, Isailă et al. (2024) observaram maior EIMC em indivíduos com hipotireoidismo subclínico. Esse achado, contudo, não equivale à identificação de placas ateroscleróticas nem demonstra, por si só, maior ocorrência de eventos cardiovasculares. Quanto ao tratamento, Blum et al. (2018) não demonstraram redução da EIMC com levotiroxina em comparação com placebo em adultos de 65 anos ou mais com hipotireoidismo subclínico.

Diante das divergências quanto ao perfil lipídico e das limitações na interpretação dos achados vasculares, esta revisão teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a associação do hipotireoidismo subclínico com alterações do perfil lipídico e com a EIMC em adultos. Especificamente, buscou-se identificar quais componentes do perfil lipídico apresentaram diferenças associadas a essa condição e verificar se foi observada associação entre o hipotireoidismo subclínico e a EIMC.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, orientada pela seguinte questão norteadora: quais são as evidências científicas sobre a associação do hipotireoidismo subclínico com alterações do perfil lipídico e com a espessura íntima-média carotídea em adultos?

A busca bibliográfica foi realizada na PubMed/MEDLINE e na Scientific Electronic Library Online (SciELO). A estratégia de busca utilizou os descritores “Hypothyroidism”, “Dyslipidemias”, “Cholesterol, LDL” e “Carotid Intima-Media Thickness”, dos vocabulários controlados DeCS e MeSH, e seus correspondentes em português. Os termos foram combinados com os operadores booleanos AND e OR, conforme a estrutura (“Hypothyroidism”) AND (“Dyslipidemias” OR “Cholesterol, LDL” OR “Carotid Intima-Media Thickness”).

Foram incluídos artigos originais publicados entre janeiro de 2017 e novembro de 2026, realizados com adultos e que apresentassem resultados sobre a associação do hipotireoidismo subclínico com alterações do perfil lipídico, com a EIMC ou com ambos os desfechos. Entre os estudos elegíveis, foram priorizados aqueles que compararam indivíduos com hipotireoidismo

subclínico a indivíduos eutireoidianos ou que apresentaram análises ajustadas para fatores de risco cardiovascular, sem que essas características constituíssem critérios obrigatórios de inclusão.

Foram excluídos estudos publicados fora do período estabelecido, estudos que não avaliaram adultos e publicações sem relação direta com a questão norteadora. Revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e estudos exclusivamente voltados à avaliação do tratamento hormonal não integraram a síntese principal e foram utilizados apenas como apoio à fundamentação teórica e à discussão. Nos estudos que também avaliaram o tratamento hormonal, foram utilizados apenas os dados da comparação basal entre os grupos, obtidos antes da intervenção.

Dos estudos incluídos, foram extraídas informações sobre autoria, ano de publicação, delineamento metodológico, tamanho da amostra, parâmetros lipídicos e carotídeos avaliados e principais achados relacionados aos objetivos da revisão.

Os estudos foram analisados de forma comparativa, buscando-se identificar convergências, divergências e aspectos complementares entre os resultados. A interpretação dos achados considerou as características e limitações metodológicas de cada investigação, especialmente quanto à distinção entre associações observadas e relações causais.

3 RESULTADOS

Foram incluídos na síntese quatro estudos originais, publicados entre 2021 e 2025, que investigaram a associação do hipotireoidismo subclínico com o perfil lipídico, a EIMC ou ambos os desfechos em adultos. Um estudo teve como foco o perfil lipídico, dois se concentraram na EIMC e um examinou ambos os desfechos. Os delineamentos, as amostras e os principais achados estão sintetizados na Tabela 1.

Na análise de Baretella et al. (2025), as concentrações de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos foram, em geral, semelhantes entre os participantes com hipotireoidismo subclínico e os eutireoidianos após ajuste por idade e tabagismo. Entre as mulheres, foram observadas pequenas diferenças estatisticamente significativas nas concentrações de HDL-c e triglicerídeos. A coorte HUNT não integrou a análise lipídica por não dispor de informações sobre o uso de hipolipemiantes.

Na comparação entre mulheres com hipotireoidismo subclínico e eutireoidianas, Seferovic Saric et al. (2022) não observaram diferenças estatisticamente significativas no

colesterol total, no LDL-c, no HDL-c ou nos triglicerídeos. No grupo com hipotireoidismo subclínico, foram maiores a concentração de colesterol associado às partículas pequenas e densas de LDL (p = 0,047) e a razão entre colesterol total e HDL-c (p = 0,049). Nesse grupo, valores de EIMC iguais ou superiores ao percentil 75 foram mais frequentes nos segmentos avaliados das carótidas direita (p < 0,001) e esquerda (p = 0,001). A frequência de placas carotídeas foi de 25% no grupo com hipotireoidismo subclínico e de 9% no grupo eutireoidiano (p = 0,05). Na análise multivariável, idade, LDL-c e TSH apresentaram associação positiva com a EIMC.

Na avaliação basal de Soto-García et al. (2021), realizada antes do tratamento, a EIMC média na carótida comum direita foi de 0,486 ± 0,106 mm no grupo com hipotireoidismo subclínico e de 0,413 ± 0,075 mm no grupo controle (p = 0,01). Na carótida comum esquerda, as médias foram de 0,511 ± 0,144 mm e 0,427 ± 0,090 mm, respectivamente (p = 0,03). A mediana do TSH no grupo com hipotireoidismo subclínico foi de 6,15 mUI/L.

Na análise do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), Spilack et al. (2023) não identificaram associação entre hipotireoidismo subclínico isolado e EIMC após ajuste por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular (p = 0,96). No mesmo modelo, a EIMC, analisada como variável contínua, foi maior no grupo com diabetes mellitus isolado (β = 0,019, IC 95% de 0,012 a 0,027) e no grupo com diabetes mellitus e hipotireoidismo subclínico (β = 0,030, IC 95% de 0,010 a 0,047), em comparação com os participantes sem nenhuma das duas condições. Não foi identificada interação estatisticamente significativa entre diabetes mellitus e hipotireoidismo subclínico nessa análise (p = 0,29).

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos sobre hipotireoidismo subclínico, perfil lipídico e espessura íntima-média carotídea

Autores e ano	Delineamento	Amostra	Achado principal
Baretella et al. (2025)	Análise conjunta de dados individuais de 16 coortes	69.006 participantes na amostra total	Perfil lipídico geralmente semelhante entre participantes com hipotireoidismo subclínico e eutireoidianos.
Seferovic Saric et al. (2022)	Estudo observacional retrospectivo	100 mulheres	Diferenças em parâmetros lipídicos específicos e maior frequência de EIMC igual ou superior ao percentil 75 no grupo com hipotireoidismo subclínico.
Soto-García et al. (2021)	Estudo prospectivo controlado	54 participantes	Maior EIMC média em ambas as carótidas comuns no grupo com hipotireoidismo subclínico na avaliação basal.
Spilack et al. (2023)	Análise transversal do ELSA-Brasil	7.551 participantes	Não foi identificada associação entre hipotireoidismo subclínico isolado e EIMC após ajuste.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026, com base nos dados dos estudos primários incluídos na revisão.

4 DISCUSSÃO

As evidências reunidas nesta revisão não apontam para um padrão uniforme de alterações do perfil lipídico ou de aumento da espessura íntima-média carotídea (EIMC) em adultos com hipotireoidismo subclínico. As diferenças lipídicas foram pontuais nos estudos incluídos, e os achados carotídeos não foram concordantes entre as populações avaliadas.

A semelhança geral do perfil lipídico entre os grupos na análise de Baretella et al. (2025) contrasta com os resultados da metanálise de Liu et al. (2023), que identificou concentrações mais elevadas de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos e menores concentrações de HDL-c em indivíduos com hipotireoidismo subclínico. Treister-Goltzman, Yarza e Peleg (2021) também identificaram alterações lipídicas na forma leve da condição, com TSH inferior a 10 mUI/L. Por sua vez, Seferovic Saric et al. (2022) observaram maior concentração de colesterol associado às partículas pequenas e densas de LDL, apesar de não identificarem diferença significativa no LDL-c do perfil lipídico convencional. Esse achado indica que concentrações semelhantes de LDL-c entre os grupos não excluem diferenças em subfrações específicas. A distribuição dos níveis de TSH, os critérios de seleção dos participantes e a forma como o uso de hipolipemiantes foi considerado podem contribuir para as divergências entre os estudos.

Quanto à EIMC, os achados de Seferovic Saric et al. (2022) e Soto-García et al. (2021) convergem com os da metanálise de Isailă et al. (2024), que identificou maior espessura carotídea em indivíduos com hipotireoidismo subclínico. Na metanálise, contudo, a diferença média entre os grupos diminuiu na análise de sensibilidade, e a heterogeneidade permaneceu elevada. Seferovic Saric et al. (2022) compararam a frequência de valores iguais ou superiores ao percentil 75 em uma amostra exclusivamente feminina, enquanto Soto-García et al. (2021) compararam valores médios em uma amostra pequena. A maior frequência de placas carotídeas observada no primeiro estudo constitui um achado distinto e não equivale ao aumento da EIMC.

Em contraste, Spilack et al. (2023) não identificaram associação entre hipotireoidismo subclínico isolado e EIMC após ajuste por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular. Embora a EIMC tenha sido maior nos grupos com diabetes mellitus, com ou sem hipotireoidismo subclínico, não foi detectada interação estatisticamente significativa entre

as duas condições. Portanto, o resultado observado no grupo com ambas as condições não demonstra um efeito adicional atribuível ao hipotireoidismo subclínico.

Os dados sobre levotiroxina foram considerados apenas para contextualização e não integraram a síntese principal. Soto-García et al. (2021) observaram redução da EIMC após o início do tratamento em uma comparação antes e depois no mesmo grupo, sem acompanhamento paralelo de participantes com hipotireoidismo subclínico não tratados. Já no ensaio randomizado de Blum et al. (2018), realizado com adultos de 65 anos ou mais, não foram observadas diferenças significativas na EIMC nem na espessura máxima das placas entre os grupos que receberam levotiroxina ou placebo. A redução observada em uma comparação antes e depois, portanto, não tem o mesmo significado que uma diferença demonstrada em relação ao placebo.

Na comparação dos achados carotídeos, uma diferença na EIMC média entre os grupos não equivale a uma diferença na proporção de participantes que atingem determinado ponto de corte. Além disso, as comparações diretas entre grupos e as análises ajustadas por fatores de risco cardiovascular respondem a perguntas distintas. Considerar essas diferenças ajuda a interpretar por que os achados não podem ser tratados como estimativas equivalentes de uma mesma associação.

5 CONCLUSÃO

Nos estudos incluídos nesta revisão, o hipotireoidismo subclínico não esteve associado a um padrão uniforme de alterações do perfil lipídico em adultos. As diferenças foram pontuais e variaram conforme o parâmetro avaliado. Em um dos estudos, observou-se maior concentração de colesterol associado às partículas pequenas e densas de LDL, sem diferença estatisticamente significativa no LDL-c do perfil lipídico convencional.

Quanto à EIMC, dois estudos identificaram maior espessura média ou maior frequência de valores elevados no grupo com hipotireoidismo subclínico. Em contraste, a análise do ELSA-Brasil não identificou associação entre o hipotireoidismo subclínico isolado e a EIMC após ajuste por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular. A associação, portanto, não foi observada de forma consistente nas populações estudadas.

Os achados laboratoriais e ultrassonográficos devem ser interpretados no contexto dos demais fatores de risco cardiovascular. As diferenças observadas não estabelecem causalidade nem permitem estimar o risco de eventos cardiovasculares. Estudos longitudinais com critérios

diagnósticos padronizados, análise por faixas de TSH e controle de fatores de confusão poderão esclarecer se essas associações persistem ao longo do tempo e se estão relacionadas à ocorrência de eventos cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

BARETELLA, Oliver et al. Associations between subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular risk factors according to age and sex. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 110, n. 5, p. e1315-e1322, 2025. DOI: https://doi.org/10.1210/clinem/dgae860.

BLUM, Manuel R. et al. Impact of thyroid hormone therapy on atherosclerosis in the elderly with subclinical hypothyroidism: a randomized trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 103, n. 8, p. 2988-2997, 2018. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2018-00279.

FALUDI, André Arpad et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017. DOI: https://doi.org/10.5935/abc.20170121.

ISAILĂ, Oana-Maria et al. The relationship between subclinical hypothyroidism and carotid intima-media thickness as a potential marker of cardiovascular risk: a systematic review and a meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, v. 11, n. 4, art. 98, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/jcdd11040098.

LIU, Jinjin et al. Alteration of lipid profile between subclinical hypothyroidism and well-matched controls: a meta-analysis. *Hormone and Metabolic Research*, v. 55, n. 7, p. 479-486, 2023. DOI: https://doi.org/10.1055/a-2081-4599.

RACHED, Fabiana Hanna et al. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, n. 9, e20250640, 2025. DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20250640.

SEFEROVIC SARIC, Maida et al. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Romanian Journal of Internal Medicine*, v. 60, n. 1, p. 24-33, 2022. DOI: https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0028.

SPILACK, Aída de Melo et al. The association of diabetes, subclinical hypothyroidism and carotid intima-media thickness: results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). *Clinics*, v. 78, art. 100154, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100154

SOTO-GARCÍA, Anally J. et al. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: a prospective controlled study. *Clinical and Investigative Medicine*, v. 44, n. 4, p. E39-E45, 2021. DOI: https://doi.org/10.25011/cim.v44i4.37139.

TREISTER-GOLTZMAN, Yulia; YARZA, Shaked; PELEG, Roni. Lipid profile in mild subclinical hypothyroidism: systematic review and meta-analysis. *Minerva Endocrinology*, v. 46, n. 4, p. 428-440, 2021. DOI: https://doi.org/10.23736/S2724-6507.20.03197-1.