

DOI: <http://dx.doi.org/10.31365/issn.2595-1769.2026.0387>

Hipotireoidismo subclínico em pediatria: o que o clínico precisa saber?

*Subclinical hypothyroidism in pediatrics: what does the clinician need to know?**Hipotiroidismo subclínico en pediatría: ¿Qué necesita saber el médico?*Lucas Dalvi Armond Rezende^{1,2}Lorena Pádua de Moura Duarte³¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Endocrinologia. Programa de Pós-Graduação em Medicina (Endocrinologia) - Rio de Janeiro-RJ, Brasil.²Centro Universitário Salesiano, Colegiado de Enfermagem - Vitória-ES, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3313-852X>³Universidade Vila Velha, Departamento de Medicina - Vila Velha-ES, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5962-3817>

Autor correspondente:

Lucas Dalvi Armond Rezende

E-mail: lucas.dalviar@gmail.com

RESUMO

Introdução: O hipotireoidismo subclínico em crianças caracteriza-se por elevação do hormônio estimulante de tireoide com tiroxina livre normal. Apesar de muitas vezes transitório, pode evoluir para hipotireoidismo manifesto e trazer repercussões no crescimento, metabolismo e risco cardiovascular. **Objetivo:** Revisar aspectos clínicos e terapêuticos do hipotireoidismo subclínico pediátrico, com foco na indicação de levotiroxina. **Método:** Revisões, metanálises, diretrizes e estudos originais das bases PubMed, Scielo e Embase dos últimos 20 anos, voltados para pediatria. **Resultados:** O nível basal de hormônio estimulante de tireoide é o principal preditor de evolução. Casos leves e idiopáticos tendem à remissão espontânea, sem impacto relevante em crescimento ou cognição. O hipotireoidismo subclínico associado à tireoidite de Hashimoto tem maior risco de progressão. Achados cardiovasculares e ósseos ainda são incertos. O uso de levotiroxina é indicado quando hormônio estimulante de tireoide maior que 10 mUI/L. Nos casos leves (4,5-10 mUI/L), recomenda-se apenas seguimento clínico-laboratorial. **Conclusões:** Na maioria dos casos, o hipotireoidismo subclínico pediátrico tem curso benigno. O tratamento deve ser individualizado, reservado a situações de risco, privilegiando vigilância nos quadros leves.

Palavras-Chave: Hipotireoidismo; Pediatria; Tiroxina; Doenças do Sistema Endócrino.

ABSTRACT

Introduction: Subclinical hypothyroidism in children is characterized by elevated thyroid-stimulating hormone with normal free thyroxine. Although often transient, it can progress to overt hypothyroidism and have repercussions on growth, metabolism, and cardiovascular risk. **Objective:** To review clinical and therapeutic aspects of pediatric subclinical hypothyroidism, focusing on the indication for levothyroxine. **Method:** Reviews, meta-analyses, guidelines, and original studies from PubMed, SciELO, and Embase databases from the last 20 years, focused on pediatrics. **Results:** The baseline level of thyroid-stimulating hormone is the main predictor of progression. Mild and idiopathic cases tend to spontaneous remission, without significant impact on growth or cognition. Subclinical hypothyroidism associated with Hashimoto's thyroiditis has a higher risk of progression. Cardiovascular and bone findings are still uncertain. Levothyroxine use is indicated when thyroid-stimulating hormone is greater than 10 mIU/L. In mild cases (4.5–10 mIU/L), only clinical and laboratory follow-up is recommended. **Conclusions:** In most cases, pediatric subclinical hypothyroidism has a benign course. Treatment should be individualized, reserved for high-risk situations, prioritizing vigilance in mild cases.

Keywords: Hypothyroidism; Pediatrics; Thyroxine; Endocrine System Diseases.

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo subclínico en niños se caracteriza por niveles elevados de tirotrópica con tiroxina libre normal. Aunque a menudo es transitorio, puede progresar a hipotiroidismo manifiesto y repercutir en el crecimiento, el metabolismo y el riesgo cardiovascular. **Objetivo:** Revisar los aspectos clínicos y terapéuticos del hipotiroidismo subclínico pediátrico, con especial atención a la indicación de levotiroxina. **Método:** Revisiones, metaanálisis, guías y estudios originales de las bases de datos PubMed, SciELO y Embase de los últimos 20 años, centrados en pediatría. **Resultados:** El nivel basal de tirotrópica es el principal predictor de progresión. Los casos leves e idiopáticos tienden a la remisión espontánea, sin impacto significativo en el crecimiento ni la cognición. El hipotiroidismo subclínico asociado a tiroiditis de Hashimoto presenta un mayor riesgo de progresión. Los hallazgos cardiovasculares y óseos aún son inciertos. El uso de levotiroxina está indicado cuando la tirotrópica es superior a 10 mUI/L. En casos leves (4,5-10 mUI/L), solo se recomienda seguimiento clínico y de laboratorio. **Conclusiones:** En la mayoría de los casos, el hipotiroidismo subclínico pediátrico tiene una evolución benigna. El tratamiento debe ser individualizado, reservado para situaciones de alto riesgo, priorizando la vigilancia en casos leves.

Palabras Clave: Hipotiroidismo; Pediatría; Tiroxina; Enfermedades del sistema endocrino.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo subclínico (HS) é uma alteração bioquímica caracterizada pela elevação dos níveis séricos do hormônio estimulante da tireoide (TSH) acima do limite superior do intervalo de referência, concomitante à manutenção dos valores de tiroxina livre (fT4) dentro da faixa de normalidade do ensaio realizado.¹

Essa condição, também denominada hipotireoidismo compensado ou hipertirotrópinemia isolada, tem sido interpretada por alguns autores como uma forma leve de insuficiência tireoidiana, em virtude da relação log-linear inversa estabelecida entre o TSH e os hormônios tireoidianos.² De acordo com o grau de elevação do TSH, o HS pode ser classificado em leve, com TSH entre 4,5 e 10 mUI/L, ou grave, com TSH superior a 10 mUI/L.³

A prevalência do HS em adultos varia entre 4% e 20%, apresentando maior ocorrência em mulheres, indivíduos idosos e pessoas de ascendência caucasiana.³ Em populações pediátricas, o HS é menos frequente, com estimativas de prevalência em torno de 1,7%.¹

Ademais, diversos estudos em população pediátrica indicam que o HS tende a apresentar curso benigno e frequentemente remitente, com risco considerado mínimo de evolução para hipotireoidismo manifesto,^{4,5} além de manter associação controversa com desfechos adversos à saúde. Nesse contexto, os benefícios do tratamento com levotiroxina (L-T4) em crianças parecem bem estabelecidos apenas nos casos de SH grave, permanecendo incertos nas formas leves. Ainda que as evidências disponíveis não sustentem a indicação rotineira de reposição hormonal em crianças assintomáticas com HS leve, a literatura enfatiza a relevância de investigar possíveis alterações sutis, uma vez que mesmo elevações discretas nos níveis séricos de TSH podem estar relacionadas a repercussões clínicas.⁴

Dessa forma, com base na importância clínico-epidemiológica do HS, este artigo objetivou realizar uma revisão narrativa da literatura e examinar os principais fatores que

devem ser ponderados na decisão sobre a instituição do tratamento com L-T4 em crianças com HS. Além disso, serão abordadas as recomendações referentes à vigilância clínica e ao monitoramento periódico da função tireoidiana. Foram abordadas publicações nas bases PubMed, Scielo e Embase nos últimos 20 anos, com enfoque em populações pediátricas, incluindo as neonatais.

VALORES DE TSH DE LINHA DE BASE COMO PREDITOR DA EVOLUÇÃO TIREOIDIANA

A elevação do TSH em pacientes com HS é geralmente interpretada como um epifenômeno bioquímico decorrente de um comprometimento leve da função tireoidiana, resultando em disponibilidade relativamente reduzida dos hormônios tireoidianos no nível hipofisário.⁷ Sob essa perspectiva fisiopatológica, indivíduos com HS necessitam de concentrações mais elevadas de TSH para estimular adequadamente a glândula tireoide, de modo que aumentos mais expressivos nesse marcador podem refletir disfunção tireoidiana de maior gravidade.⁸ Assim, infere-se que os valores basais de TSH são os preditores mais robustos da evolução clínica do HS ao longo do tempo, conforme já sugerido por diferentes autores.^{1,7,8}

Esses achados são corroborados por uma coorte de crianças com HS leve e idiopática tratadas com L-T4, em que os níveis pós-terapia foram determinados principalmente pelos valores basais de TSH.⁸ Assim, a reposição com L-T4 é recomendada para TSH acima de 10 mIU/L, permanecendo controversa para níveis entre 4,5 e 10 mIU/L.⁷ Uma metanálise de 11 estudos prospectivos demonstrou aumento do risco cardiovascular apenas em HS acima de 10 mIU/L e nenhum aumento na mortalidade total em quaisquer outros grupos com HS mais leve, independentemente dos valores de TSH.¹⁰

A etiologia do HS constitui um fator relevante na determinação do curso natural da função tireoidiana em crianças com essa alteração bioquímica. Em particular, na ausência de distúrbios patológicos subjacentes, o HS tem

sido descrito como uma condição benigna e frequentemente autolimitada.⁹ Evidências provenientes dos poucos estudos de acompanhamento disponíveis sugerem que, em casos de HS idiopática e leve na faixa etária pediátrica, o risco de progressão para hipotireoidismo manifesto é insignificante.¹¹ Ademais, a persistência do HS ao longo do tempo não tem se mostrado associada a prejuízos no crescimento, no índice de massa corporal (IMC), na maturação óssea, na função cognitiva ou em outros desfechos clínicos relevantes, mesmo após períodos de dois a cinco anos sem tratamento.¹²

De modo geral, em duas coortes pediátricas com HS leve, seja idiopática ou associada à tireoidite de Hashimoto, ambas com valores iniciais de TSH entre 5 e 10 mIU/L, observou-se que a normalização espontânea ou a manutenção estável do TSH após dois anos de acompanhamento foi significativamente mais frequente no grupo com HS idiopática.¹ Em contrapartida, a progressão para níveis de TSH > 10 mIU/L, com consequente necessidade de tratamento com L-T4, ocorreu em maior proporção entre as crianças com HS relacionada à tireoidite de Hashimoto.¹²

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

A evolução clínica do HS na população pediátrica é bastante variável, podendo abranger desde a ausência completa de sintomas até o desenvolvimento de hipotireoidismo com disfunção tireoidiana manifesta. Essa heterogeneidade parece estar

relacionada a fatores como a idade, a sensibilidade individual à deficiência hormonal tireoidiana e a duração do HS.⁴ Quando o hipotireoidismo se instala, as manifestações, as manifestações mais frequentemente descritas em crianças incluem bócio e desaceleração do crescimento. Também podem ocorrer ganho de peso, fadiga, sonolência, anemia e elevação dos níveis de colesterol.¹ Importante destacar que a gravidade dos sintomas nem sempre se correlaciona diretamente com as concentrações séricas de TSH.¹³

O diagnóstico de HS baseia-se na dosagem sérica de TSH e fT4,¹⁴ sendo recomendada a repetição desses exames em 2 a 3 meses, para confirmação.⁴ A investigação deve ser complementada pela pesquisa de autoanticorpos tireoidianos (anticorpo anti-tireoperoxidase e anticorpo anti-tireoglobulina) e pela ultrassonografia de tireoide, uma vez que o padrão característico da tireoidite autoimune ou de Hashimoto pode preceder o aparecimento de autoanticorpos.¹⁵ A ultrassonografia de tireoide tem se consolidado como ferramenta útil na avaliação de casos persistentes de HS, sobretudo com a finalidade de se evidenciar a etiologia. Além disso, níveis elevados de TSH em crianças com nódulos tireoidianos têm sido apontados como preditores de malignidade, reforçando o papel do ultrassom como método de acompanhamento tanto em pacientes tratados quanto naqueles em observação clínica.^{1,16} A Figura 1 sintetiza o resumo da avaliação do HS em crianças.

Figura 1: Histórico, exame físico e investigação de imagem e laboratorial de hipotireoidismo subclínico em crianças

Histórico	Exame físico	Investigação
• Histórico de nascimento • Histórico familiar de doença autoimune • Doenças genéticas • Histórico de radiação • Drogas • Excesso ou deficiência de iodo • Sintomas de hipotireoidismo	• Bócio • Parâmetros de crescimento (peso, altura e índice de massa corporal) • Sinais vitais (frequência cardíaca e pressão arterial) • Sinais de hipotireoidismo • Características sindrômicas	• Acompanhamento do teste de função tireoidiana • Autoanticorpos da tireoide • Ultrassom da tireoide • Perfil lipídico

Fonte: Os autores (2025).

CONSEQUÊNCIAS DO HS NO LONGO PRAZO

1. Saúde cardiovascular relacionada ao hipotireoidismo subclínico em crianças

Em adultos, o hipotireoidismo subclínico tem sido associado a diversos fatores de risco cardiovascular e acometimento cardiovascular propriamente ditos, como hipertensão arterial, dislipidemia, aumento do tecido adiposo epicárdico, espessamento da íntima-média carotídea e disfunção endotelial. Esses efeitos podem estar relacionados à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ao aumento da vasoconstrição e da atividade simpática, bem como à redução do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular.¹⁹

Alterações no perfil lipídico, especialmente a elevação do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), bem como a disfunção endotelial, apresentam melhora com a reposição de L-T4 em adultos.²⁰ Além disso, já foi descrita maior resistência à insulínica em mulheres adultas com síndrome dos ovários policísticos associada ao hipotireoidismo subclínico, assim como correlação com a síndrome metabólica, embora sem redução significativa do IMC após tratamento da doença de base.²¹

A disfunção endotelial, considerada um evento precoce e potencialmente reversível do comprometimento vascular, é amplamente utilizada como marcador preditivo de doença arterial coronariana antes mesmo do estabelecimento de alterações ateroscleróticas. A dilatação mediada por fluxo (DMF), obtida por meio da ultrassonografia, constitui atualmente um método não invasivo e validado para a avaliação dessa função.²² Paralelamente, a espessura da gordura epicárdica (EGP) tem se consolidado como um marcador sensível e confiável de risco cardiovascular, além de despontar como um alvo promissor para intervenções terapêuticas.²³

Até o momento, apenas um estudo, conduzido por Farghaly et al.,²⁴ investigou de forma conjunta a DMF e a EGP em 32 crianças com HS leve secundária à tireoidite de Hashimoto. Os resultados evidenciaram valores

mais elevados de EGP e respostas reduzidas de DMF nesses pacientes em comparação ao grupo controle, além de uma correlação significativa entre maior EGP e pior função endotelial, sugerindo um possível papel da HS no aumento do risco cardiovascular precoce.

Em crianças, o HS tem sido associado a um risco aumentado de hipertensão arterial.¹⁷ No que se refere à função ventricular, entretanto, os estudos disponíveis apresentam resultados divergentes, sem consenso quanto ao real impacto da condição.¹⁸

2. Crescimento infantil e (des)mineralização óssea

A baixa massa óssea ou a osteoporose podem ocorrer em crianças e adolescentes acometidos por diversas condições crônicas, seja em decorrência da progressão da própria doença ou de fatores associados ao tratamento.²⁵⁻²⁷ Entre as causas mais relevantes, destacam-se as de origem endócrina, como hipogonadismo, síndrome de Cushing, deficiência do hormônio do crescimento, hiperparatireoidismo e distúrbios tireoidianos, todas reconhecidas como importantes desencadeantes de baixa densidade mineral óssea (DMO) e de osteoporose secundária.²⁸

Tanto o hipertireoidismo quanto o hipotireoidismo podem resultar em perda de DMO, afetando o remodelamento ósseo por meio da desregulação da ossificação endocondral e da osteoclastogênese.²⁹ Níveis excessivos de hormônio tireoidiano (HT) exercem efeito direto sobre a reabsorção óssea, por mecanismos mediados por citocinas e pelo ciclo do monofosfato de adenosina, além de aumentar a sensibilidade dos receptores β -adrenérgicos e das células ósseas às catecolaminas e ao hormônio paratireoidiano.^{30,31}

Em contrapartida, a deficiência de HT está associada não apenas ao retardo do crescimento e à baixa estatura persistente, mas também à redução da taxa de remodelamento ósseo, em razão da perturbação da ossificação endocondral, caracterizada por atraso nos processos de formação e reabsorção óssea.^{30,31}

A influência de níveis anormais de TH e TSH, tanto em condições subclínicas quanto no hipotireoidismo, sobre a DMO em crianças e adolescentes, permanece controversa. Embora a expressão dos receptores de TSH em condrócitos, osteoblastos e osteoclastos sugira ação direta desse hormônio sobre cartilagem e osso, sua ação ainda é incerta, uma vez que o TSH pode exercer efeitos tanto estimuladores quanto inibitórios sobre a osteoblastogênese e a osteoclastogênese, mediados por fatores como TNF- α , RANKL e osteoprotegerina.³²

Além disso, os principais locais de expressão dos receptores de TH incluem condrócitos proliferativos, células estromais da medula óssea e osteoblastos, o que reforça o papel fundamental dos hormônios tireoidianos na progressão coordenada da ossificação endocondral e na mineralização da matriz cartilaginosa. Entretanto, os mecanismos exatos dessa interação ainda não estão totalmente elucidados.^{32,33}

TRATAMENTO

A indicação de tratamento para crianças com HS ainda gera controvérsias, especialmente em relação ao limiar de TSH que deve motivar a intervenção.¹ A abordagem clínica deve ser personalizada, levando em consideração a idade do paciente, manifestações clínicas e laboratoriais, gravidade do aumento de TSH, causa subjacente, evolução para disfunção tireoidiana e presença de síndromes associadas.⁴

De forma geral, há consenso em tratar crianças com TSH acima de 10 mUI/L, independentemente da etiologia, sobretudo naquelas com tireoidite de Hashimoto e sinais de progressão da disfunção tireoidiana.⁴ Em contraste, o manejo de crianças com HS leve (TSH entre 4,5 e 10 mUI/L) permanece controverso, sendo recomendado acompanhamento individualizado. Nesses casos, sugere-se monitoramento periódico do TSH e fT4 a cada seis meses, complementado por avaliação anual de autoanticorpos tireoidianos e ultrassonografia da tireoide. Tal vigilância é particularmente importante em pacientes com

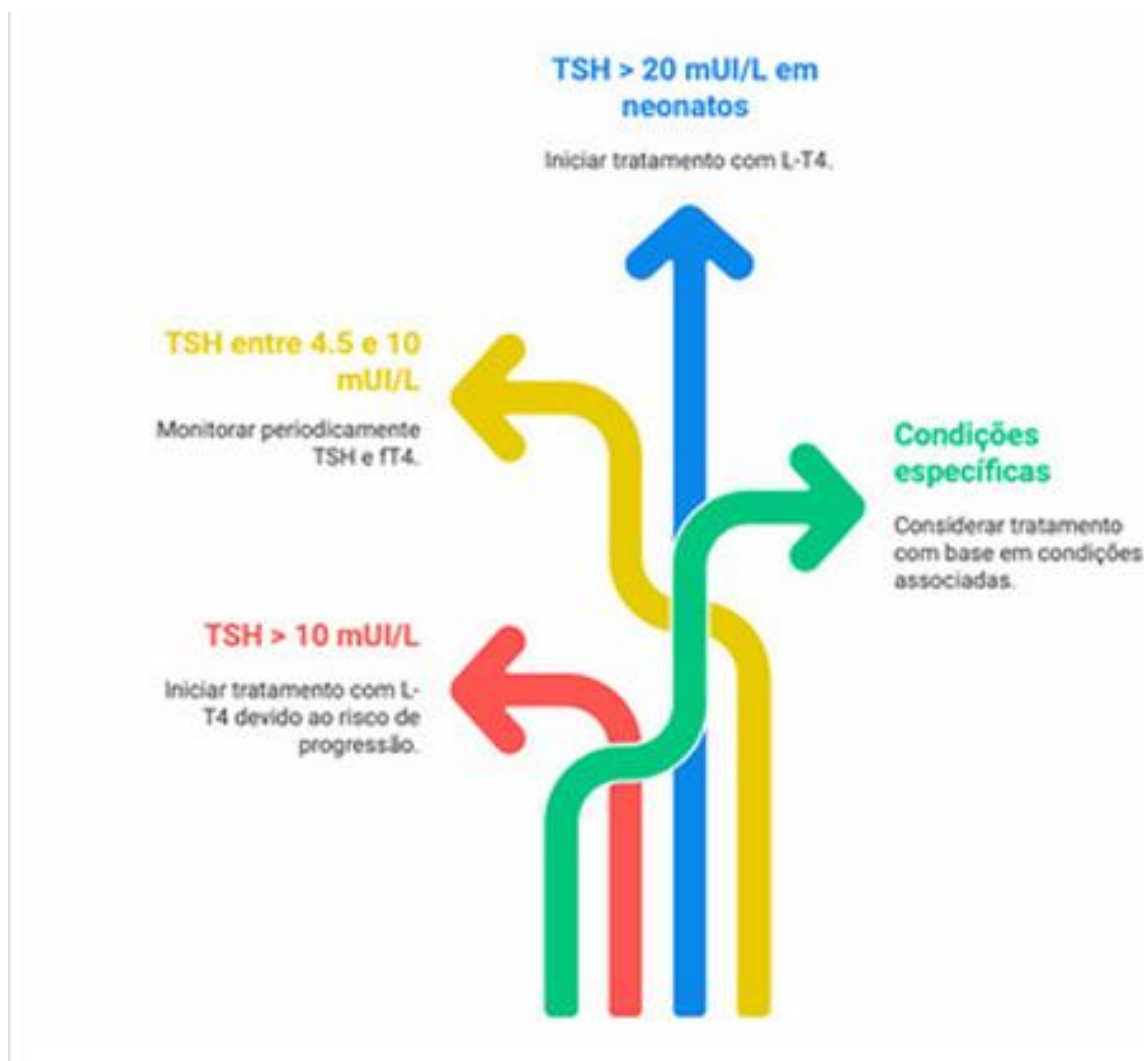
anomalias cromossômicas, como as síndromes de Turner ou de Down, ou com doenças autoimunes, devido ao maior risco de progressão para hipotireoidismo clínico.⁴

No período neonatal, preconiza-se investigação a partir de TSH maior ou igual a 10 mUI/L no teste de triagem neonatal e início de tratamento após confirmação venosa. Além disso, o início do tratamento imediato com L-T4 é indicado quando os níveis de TSH no teste do pezinho encontram-se acima de 20 mUI/L.³⁴⁻³⁶

Algumas situações merecem destaque em relação ao tratamento diante do HS com TSH superior a 10 mUI/L. Em crianças com deficiência de ferro associada ao HS e níveis de TSH superiores a 10 mUI/L, a reposição com L-T4 potencializa a resposta ao tratamento do déficit de ferro.³⁷ Pacientes com síndrome nefrótica e HS podem se beneficiar da terapia tireoidiana para prevenir a deterioração da função da glândula e minimizar efeitos deletérios sobre o equilíbrio corporal.³⁸ Além disso, crianças em uso de medicamentos como anticonvulsivantes ou interferon- α devem receber L-T4 quando o TSH estiver acima de 10 mUI/L, mantendo a reposição até a suspensão do fármaco.^{39,40}

Finalmente, em casos de HS persistente associada a bócio difuso ou nodular, recomenda-se a reposição com L-T4 com o objetivo de normalizar os níveis de TSH e reduzir o risco de desenvolvimento de carcinoma tireoidiano.⁴¹ A Figura 2 sintetiza as principais evidências discutidas acima.

Figura 2: Tratamento de hipotireoidismo subclínico em crianças



Fonte: Os autores (2025).

CONCLUSÃO

O HS na população pediátrica, diferentemente do observado em adultos, apresenta curso geralmente benigno e autolimitado, com baixo risco de progressão para hipotireoidismo manifesto. Embora em adultos o HS esteja associado a repercussões cardiovasculares e à desmineralização óssea, tais achados não são consistentemente observados em crianças, o que reforça a ausência de evidências robustas de acometimento orgânico nessa faixa etária. Nesse contexto, a indicação de tratamento com L-T4 permanece controversa, sendo recomendada apenas em situações específicas,

como TSH persistentemente superior a 10 mUI/L, presença de sintomas clínicos, tireoidite autoimune, síndromes genéticas associadas ou risco aumentado de progressão para hipotireoidismo clínico.

A conduta mais apropriada, portanto, na maioria dos casos leves e assintomáticos, é o acompanhamento clínico e laboratorial periódico, com monitoramento dos níveis séricos de TSH e fT4 e investigação etiológica adequada. Essa abordagem individualizada permite equilibrar os potenciais benefícios da reposição hormonal com a possibilidade de remissão espontânea, preservando a função tireoidiana e o desenvolvimento integral da criança.

REFERÊNCIAS

1. Crisafulli G, Aversa T, Zirilli G, Pajno GB, Corica D, De Luca F, Wasniewska M. Subclinical hypothyroidism in children: when a replacement hormonal treatment might be advisable. *Front Endocrinol* [Internet]. 25 fev 2019 [citado 28 ago 2025];10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00109>
2. Bissell MG. Inverse log-linear relationship between thyroid-stimulating hormone and free thyroxine measured by direct analog immunoassay and tandem mass spectrometry. *Yearb Pathol Lab Med* [Internet]. Jan 2012 [citado 28 ago 2025];2012:288-9. <https://doi.org/10.1016/j.ypat.2011.08.009>
3. Metwalley KA, Farghaly HS. Subclinical hypothyroidism in children: updates for pediatricians. *Ann Pediatr Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 30 jun 2021 [citado 27 ago 2025];26(2):80-5. <https://doi.org/10.6065/apem.2040242.121>
4. Salerno M, Capalbo D, Cerbone M, De Luca F. Subclinical hypothyroidism in childhood — current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 1 jul 2016 [citado 27 ago 2025];12(12):734-46. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.100>
5. Monzani A, Prodam F, Rapa A, Moia S, Agarla V, Bellone S, Bona G. Natural history of subclinical hypothyroidism in children and adolescents and potential effects of replacement therapy: a review. *Eur J Endocrinol* [Internet]. Jan 2013 [citado 28 ago 2025];168(1):R1—R11. <https://doi.org/10.1530/eje-12-0656>
6. Gallizzi R, Crisafulli C, Aversa T, Salzano G, De Luca F, Valenzise M, Zirilli G. Subclinical hypothyroidism in children: is it always subclinical? *Ital J Pediatr* [Internet]. 17 fev 2018 [citado 27 ago 2025];44(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0462-4>
7. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism: importance of clinical follow-up and therapy. *Eur J Endocrinol* [Internet]. Mar 2011 [citado 28 ago 2025];164(3):317-23. <https://doi.org/10.1530/eje-10-1021>
8. Wasniewska M, Corrias A, Aversa T, Valenzise M, Mussa A, De Martino L, Lombardo F, De Luca F, Salerno M. Comparative evaluation of therapy with *l*-thyroxine versus no treatment in children with idiopathic and mild subclinical hypothyroidism. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2012 [citado 28 ago 2025];77(6):376-81. <https://doi.org/10.1159/000339156>
9. Cerbone M, Bravaccio C, Capalbo D, Polizzi M, Wasniewska M, Cioffi D, Improda N, Valenzise M, Bruzzese D, De Luca F, Salerno M. Linear growth and intellectual outcome in children with long-term idiopathic subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* [Internet]. Abr 2011 [citado 28 ago 2025];164(4):591-7. <https://doi.org/10.1530/eje-10-0979>
10. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, Åsvold BO, Iervasi G, Imaizumi M, Collet TH, Bremner A, Maisonneuve P, Sgarbi JA, Khaw KT, Vanderpump MP, Newman AB, Cornuz J, Franklyn JA, Westendorp RG, Vittinghoff E, Gussekloo J, Thyroid Studies Collaboration FT. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Jama* [Internet]. 22 set 2010 [citado 28 ago 2025];304(12):1365. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1361>
11. Wasniewska M, Aversa T, Salerno M, Corrias A, Messina MF, Mussa A, Capalbo D, De Luca F, Valenzise M. Five-year prospective evaluation of thyroid function in girls with subclinical mild hypothyroidism of different etiology. *Eur J Endocrinol* [Internet]. Dez 2015 [citado 29 ago 2025];173(6):801-8. <https://doi.org/10.1530/eje-15-0484>
12. Aversa T, Valenzise M, Corrias A, Salerno M, De Luca F, Mussa A, Rezzuto M, Lombardo F, Wasniewska M. Underlying hashimoto's thyroiditis negatively affects the evolution of subclinical hypothyroidism in children irrespective of other concomitant risk factors. *Thyroid* [Internet]. Fev 2015 [citado 29 ago 2025];25(2):183-7. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0235>
13. Lee YJ, Jung SY, Jung HW, Kim SY, Lee YA, Lee SY, Shin CH, Yang SW. Unfavorable course of subclinical hypothyroidism in children with Hashimoto's thyroiditis compared to those with

- isolated non-autoimmune hyperthyrotropinemia. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2017 [citado 29 ago 2025];32(1):124. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.1.124>
14. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism. *Jama* [Internet]. 9 jul 2019 [citado 29 ago 2025];322(2):153. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9052>
15. Chaudhary V, Bano S. Thyroid ultrasound. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 [citado 29 ago 2025];17(2):219. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.109667>
16. Pittock S. Thyroid nodules [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. Thyroid nodules in children; [citado 29 ago 2025]; p. 207-31. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59474-3_14
17. Ittermann T, Thamm M, Wallaschofski H, Rettig R, Völzke H. Serum thyroid-stimulating hormone levels are associated with blood pressure in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 1 mar 2012 [citado 29 ago 2025];97(3):828-34. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2768>
18. Çatlı G, Kır M, Anık A, Yılmaz N, Böber E, Abacı A. The effect of L-thyroxine treatment on left ventricular functions in children with subclinical hypothyroidism. *Arch Dis Child* [Internet]. 10 set 2014 [citado 29 ago 2025];100(2):130-7. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306381>
19. Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the treatment of subclinical hypothyroidism and cardiovascular disease. *Front Endocrinol* [Internet]. 21 out 2020 [citado 29 ago 2025];11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.591588>
20. Yao K, Zhao T, Zeng L, Yang J, Liu Y, He Q, Zou X. Non-invasive markers of cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis of 27 case control studies. *Sci Rep* [Internet]. 15 mar 2018 [citado 29 ago 2025];8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22897-3>
21. Urgatz B, Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 12 jan 2023 [citado 29 ago 2025];1:47. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2165811>
22. Tacito LH, Pires AC, Yugar-Toledo JC. Impaired flow-mediated dilation response and carotid intima-media thickness in patients with type 1 diabetes mellitus with a mean disease duration of 4.1 years. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 13 jul 2017 [citado 29 ago 2025];61(6):542-9. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000281>
23. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. Coronary artery disease and epicardial adipose tissue; [citado 29 ago 2025]; p. 77-90. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40570-0_8
24. Farghaly HS, Metwalley KA, Raafat DM, Algowhary M, Said GM. Epicardial fat thickness in children with subclinical hypothyroidism and its relationship to subclinical atherosclerosis: a pilot study. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2019 [citado 29 ago 2025];92(2):99-105. <https://doi.org/10.1159/000503287>
25. Ahn MB, Suh BK. Bone morbidity in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Ann Pediatr Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 31 mar 2020 [citado 29 ago 2025];25(1):1-9. <https://doi.org/10.6065/apem.2020.25.1.1>
26. Ko A, Kong J, Samadov F, Mukhamedov A, Kim YM, Lee YJ, Nam SO. Bone health in pediatric patients with neurological disorders. *Ann Pediatr Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 31 mar 2020 [citado 29 ago 2025];25(1):15-23. <https://doi.org/10.6065/apem.2020.25.1.15>
27. Yang HR. Updates on bone health in children with gastrointestinal diseases. *Ann Pediatr Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 31 mar 2020 [citado 29 ago 2025];25(1):10-4. <https://doi.org/10.6065/apem.2020.25.1.10>
28. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, Rodda CP, Tham E, Siafarikas A, Jefferies C, Hofman PL, Jensen DE, Woodhead H, Brown J, Wheeler BJ, Brookes D, Lafferty A, Munns CF. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* [Internet]. Mar 2018 [citado 29 ago 2025];54(3):223-33. <https://doi.org/10.1111/jpc.13768>

29. Lee YA, Kwon A, Kim JH, Nam HK, Yoo JH, Lim JS, Cho SY, Cho WK, Shim KS. Clinical practice guidelines for optimizing bone health in Korean children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 31 mar 2022 [citado 29 ago 2025];27(1):5-14. <https://doi.org/10.6065/apem.2244060.030>
30. Tuchendler D, Bolanowski M. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *Thyroid Res* [Internet]. Dez 2014 [citado 29 ago 2025];7(1). <https://doi.org/10.1186/s13044-014-0012-0>
31. Dhanwal D. Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 [citado 29 ago 2025];15(6):107. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.83339>
32. Bassett JH, Williams GR. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. *Endocr Rev* [Internet]. 1 abr 2016 [citado 29 ago 2025];37(2):135-87. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1106>
33. Veldscholte K, Barjaktarovic M, Trajanoska K, Jaddoe VW, Visser TJ, de Rijke YB, Peeters RP, Rivadeneira F, Korevaar TI. The association of thyroid function with bone density during childhood. *J Clin Endocrinol Amp Metab* [Internet]. 17 jul 2018 [citado 29 ago 2025];103(11):4125-34. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00294>
34. Deladoëy J, Ruel J, Giguère Y, Van Vliet G. Is the incidence of congenital hypothyroidism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in québec. *J Clin Endocrinol Amp Metab* [Internet]. Ago 2011 [citado 29 ago 2025];96(8):2422-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1073>
35. Buluş AD, Tiftik E. Evaluation of neurodevelopment of children with congenital hypothyroidism by the Denver Developmental Screening Test. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 1 jan 2017 [citado 29 ago 2025];30(10). <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0188>
36. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Endocrinologia. Hipotireoidismo congênito: triagem neonatal. Porto Alegre: SBP; 2018.
37. Demir C, Gökdeniz E, Dilek İ. The effects of iron deficiency anemia on the thyroid functions. *J Clin Exp Investig* [Internet]. 17 dez 2010 [citado 29 ago 2025];1(3). <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2010.03.0033>
38. Benvenga S, Vita R, Di Bari F, Fallahi P, Antonelli A. Do not forget nephrotic syndrome as a cause of increased requirement of levothyroxine replacement therapy. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2015 [citado 29 ago 2025];4(2):138-42. <https://doi.org/10.1159/000381310>
39. Karlsson FA, Burman P, Öberg K, Karlsson-Parra A. Autoimmune thyroiditis [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991. Thyroid autoimmunity induced by interferon therapy; [citado 29 ago 2025]; p. 293-8. https://doi.org/10.1007/978-3-642-76301-4_33
40. Benedetti MS, Whomsley R, Baltes E, Tonner F. Alteration of thyroid hormone homeostasis by antiepileptic drugs in humans: involvement of glucuronosyltransferase induction. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 24 nov 2005 [citado 29 ago 2025];61(12):863-72. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0056-0>
41. Fiore E, Rago T, Provenzale MA, Scutari M, Ugolini C, Basolo F, Di Coscio G, Miccoli P, Grasso L, Pinchera A, Vitti P. L-thyroxine-treated patients with nodular goiter have lower serum TSH and lower frequency of papillary thyroid cancer: results of a cross-sectional study on 27 914 patients. *Endocr Relat Cancer* [Internet]. Mar 2010 [citado 29 ago 2025];17(1):231-9. <https://doi.org/10.1677/erc-09-0251>

Editor Associado:

Glaucia Macedo de Lima.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-9633>

Editor Científico:

Fernanda Pinto Mariz.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6981-2352>

Editora:

Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro –
SOPERJ

E-mail de contato: secretaria@soperj.org.br

Financiamento:

Não há.

Disponibilidade de dados da pesquisa:

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa

estão contidos no artigo.

Conflito de interesses:

Não há.

Contribuição dos autores

LDA Rezende: Análise estatística, aquisição de financiamento, coleta de dados, conceitualização, gerenciamento de recursos, gerenciamento do projeto, investigação, metodologia, redação - preparação do original, redação - revisão e edição, software, supervisão, validação, visualização.

LPM Duarte: análise estatística, aquisição de financiamento, coleta de dados, gerenciamento de recursos, investigação, metodologia, validação, visualização.