



O impacto das terapias hormonais na saúde cardiovascular em pacientes com hipotireoidismo

Gessica Montagner

Acadêmica de medicina pela Fesar/AFYA.
Endereço IES: Av. Brasil, 1435 - Alto Paraná,
Redenção - PA
E-mail: montagner.gessica@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0032-8543

Maria Luíza Sanches Novaes Diniz de Carvalho

Acadêmica de medicina pela Universidade para o
Desenvolvimento do Estado e da Região do
Pantanal (Uniderp). Avenida Ceará 333; Bairro:
Miguel Couto; Campo Grande-MS
E-mail: marialuizadcarvalho@icloud.com
ORCID:0009-0005-4026-4080

Mariana Molina Bianchi

Acadêmica de medicina pela Universidade para o
Desenvolvimento do Estado e da Região do
Pantanal (Uniderp). Avenida Ceará 333; Bairro:
Miguel Couto; Campo Grande-MS
E-mail: marianamolnabianchi@hotmail.com
ORCID: 0009-0003-4296-5871

Roger William Savio

Médico pelo Centro Universidade de Belo
Horizonte, Av. Professor Mário Werneck, 1685 -
Burity, Belo Horizonte
E-mail: med.rogersavio@gmail.com
ORCID: 0009-0006-2005-5078

Rafaela Linhares de Melo

Médica pela UNIG - Universidade Iguazu Campus
V Itaperuna RJ Endereço: BR-356, 02 - Cidade
Nova, Itaperuna - RJ
E-mail: Melo.rl@hotmail.com
ORCID: 0009-0005-9949-4868

Guilherme de Oliveira Rodrigues

Universidade do Contestado // Av. Presidente, Av.
Nereu Ramos, 1071 - Jardim do Moinho, Mafra -
SC
E-mail: guilhermeoliveiralorenceti@gmail.com
ORCID: 0009-0003-1267-1709

Kleifer Francisco de Liz

Médico pela Universidade Federal de Ouro Preto.
Generalista no hospital Hospital Municipal de

Quirinópolis, av. Rui Barbosa, 286 – CENTRO,
Quirinópolis - GO
E-mail: kleifer84422@gmail.com
ORCID: 0009-0006-3731-6131

Karen Brenda Gondim Leite

Universidad del Norte, Av España, 676 - Asunción,
Paraguai, Revalidada pela Universidade de Brasília.
E-mail: gondimkaren@gmail.com
ORCID: 0009-0000-9554-9677

Vitória Moura Rodrigues Veiga

Acadêmica de medicina do Centro Universitário -
Unifacisa, R. Manoel Cardoso Palhano, 124-152 -
Itararé, Campina Grande - PB
E-mail: vivi71237@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9406-5072

Layla Nayse de Oliveira

Acadêmica de medicina da Faculdade Ceres
(FACERES), Avenida Anísio Haddad, 6751- Jardim
Francisco Fernandes
E-mail: layla_nayse@hotmail.com
ORCID: 0009-0005-0010-5130

RESUMO

Introdução: O hipotireoidismo, caracterizado pela produção insuficiente de hormônios tireoidianos, pode levar a complicações cardiovasculares, incluindo hipertensão, aterosclerose e insuficiência cardíaca. A terapia de reposição hormonal com levotiroxina é o tratamento padrão, mas seus efeitos na saúde cardiovascular, especialmente em pacientes com hipotireoidismo subclínico, permanecem controversos. Métodos: Esta revisão de literatura foi realizada utilizando bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos publicados a partir de 2018. Foram considerados estudos originais, revisões de literatura e metanálises em inglês que abordassem o impacto da terapia hormonal, particularmente levotiroxina, nos desfechos cardiovasculares em pacientes adultos com hipotireoidismo. Resultados: Os estudos revisados apresentam resultados variados sobre o impacto da terapia com levotiroxina na saúde cardiovascular. Alguns estudos sugerem benefícios, como melhora da



função diastólica e redução de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com hipotireoidismo subclínico. Entretanto, outros estudos indicam que o tratamento pode não trazer benefícios significativos, especialmente em idosos, e até apresentar riscos, como arritmias ou piora da função cardíaca. Observou-se que os efeitos da terapia variam de acordo com a idade, o grau de disfunção tireoidiana e a presença de comorbidades. Conclusão: A terapia com levotiroxina deve ser cuidadosamente individualizada, levando em conta os riscos e benefícios para cada paciente. Há uma

necessidade urgente de estudos adicionais para esclarecer os efeitos a longo prazo da reposição hormonal, especialmente em pacientes com hipotireoidismo subclínico. A decisão sobre o uso da levotiroxina deve ser baseada em uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios, com o objetivo de otimizar a saúde cardiovascular e o bem-estar geral dos pacientes.

Palavras-chave: Hipotireoidismo, Terapia Hormonal, Saúde Cardiovascular.

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo, caracterizado pela produção insuficiente de hormônios tireoidianos, é uma condição endócrina comum que pode levar a uma série de complicações sistêmicas, incluindo problemas cardiovasculares (Zúñiga et al., 2024). A disfunção tireoidiana afeta diretamente o metabolismo basal, a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica, e o perfil lipídico, aumentando o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares como hipertensão, aterosclerose, e insuficiência cardíaca (Papaleontiou et al., 2021; Feldt-Rasmussen et al., 2024). Pacientes com hipotireoidismo, tanto clínico quanto subclínico, frequentemente apresentam sintomas e sinais que sugerem impacto na função cardiovascular (Sue & Leung, 2020; Kaushik & Agrawal, 2023).

A terapia de reposição hormonal com levotiroxina, a forma sintética do hormônio tiroxina (T4), é o tratamento padrão para pacientes com hipotireoidismo. O objetivo da terapia é restaurar os níveis normais de hormônios tireoidianos e reverter os sintomas associados (Thayakaran et al., 2019). No entanto, há controvérsias sobre o impacto da reposição hormonal na saúde cardiovascular, especialmente em pacientes com hipotireoidismo subclínico, onde os níveis de hormônio estimulador da tireoide (TSH) estão elevados, mas os níveis de tiroxina livre (T4) permanecem dentro dos limites normais (Holley et al., 2024; Gencer et al., 2020).

Estudos recentes têm investigado os efeitos da terapia com levotiroxina em diferentes aspectos da função cardiovascular, incluindo a função diastólica, a remodelação cardíaca, o risco de eventos cardiovasculares adversos e a mortalidade (Liu et al., 2023; Wang et al., 2024). Esses estudos buscam determinar se a correção do hipotireoidismo subclínico com levotiroxina realmente resulta em benefícios cardiovasculares ou se pode, ao contrário, expor pacientes a riscos potenciais, como arritmias ou piora da função cardíaca em determinadas populações (Zijlstra et al., 2021; Wang et al.,



2022). Essa área de pesquisa é essencial para orientar o manejo clínico e as recomendações terapêuticas em pacientes com disfunção tireoidiana, especialmente aqueles com risco aumentado de doenças cardiovasculares.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão da literatura foi conduzida com o objetivo de avaliar o impacto das terapias hormonais na saúde cardiovascular em pacientes com hipotireoidismo. A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “hypothyroidism”, “cardiovascular health”, “hormone therapy”, “thyroid hormone replacement”, e “cardiovascular risk”. Foram incluídos na revisão estudos publicados a partir de 2018 e disponíveis em inglês. Os critérios de inclusão compreenderam estudos originais, revisões da literatura e metanálises que abordassem a relação entre as terapias hormonais, especificamente a reposição de hormônios tireoidianos e os desfechos cardiovasculares em pacientes com hipotireoidismo. Foram excluídos estudos que não focassem na população adulta, que não apresentassem desfechos cardiovasculares específicos, ou que tratassem de doenças tireoidianas diferentes do hipotireoidismo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As referências selecionadas investigam o impacto das terapias hormonais, principalmente da levotiroxina (LT4), na saúde cardiovascular de pacientes com hipotireoidismo subclínico, especialmente em populações idosas.

O estudo de Feldt-Rasmussen *et al.* (2024) discute os riscos associados à reposição hormonal da tireoide em diferentes faixas etárias. A pesquisa destaca que tanto a reposição inadequada quanto a excessiva de hormônio tireoidiano podem aumentar os riscos cardiovasculares em pacientes com hipotireoidismo. Em adultos mais jovens, níveis inadequados de reposição estão associados a uma maior incidência de disfunção cardíaca e eventos cardiovasculares adversos. Por outro lado, em adultos mais velhos, a reposição excessiva pode levar a complicações como fibrilação atrial e insuficiência cardíaca. O estudo enfatiza a importância de monitorar rigorosamente os níveis de TSH e ajustar a dose de levotiroxina conforme necessário para minimizar os riscos cardiovasculares, especialmente em pacientes idosos, que são mais vulneráveis a efeitos adversos devido à variabilidade na resposta ao tratamento.



Já o estudo conduzido por Gencer *et al.* (2020) foi um ensaio clínico randomizado que investigou o impacto da levotiroxina na função cardíaca de idosos com hipotireoidismo subclínico leve. A pesquisa envolveu um total de 638 participantes com idade média de 74 anos, que foram divididos em dois grupos: um recebeu levotiroxina e o outro um placebo. O objetivo principal do estudo foi avaliar se o tratamento com levotiroxina melhoraria a função cardíaca medida pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo, um importante marcador de desempenho cardíaco.

Os resultados mostraram que o tratamento com levotiroxina não levou a uma melhora significativa na função cardíaca dos participantes em comparação com o grupo placebo. Também não houve diferenças em outros parâmetros cardíacos, como o tamanho do ventrículo esquerdo ou a incidência de eventos cardiovasculares adversos. O estudo sugere que, em pacientes idosos com hipotireoidismo subclínico leve, a reposição de hormônio tireoidiano pode não ser necessária para melhorar a função cardíaca, uma vez que os benefícios cardiovasculares esperados não foram observados.

O estudo conduzido por Holley *et al.* (2023) avaliou os efeitos cardiovasculares do uso de levotiroxina em uma população idosa do Reino Unido, por meio de um estudo coorte e emulação de ensaio clínico. O objetivo foi examinar se a levotiroxina, um hormônio tireoidiano comumente prescrito para hipotireoidismo, influencia os eventos cardiovasculares em pacientes mais velhos.

O estudo utilizou a metodologia de coorte para analisar dados de saúde de pacientes idosos que utilizam levotiroxina. A emulação de ensaio clínico visou replicar as condições de um ensaio clínico aleatório para fornecer uma estimativa mais confiável dos efeitos cardiovasculares. A análise incluiu variáveis relacionadas a eventos cardiovasculares e parâmetros de função cardíaca.

Os pesquisadores encontraram que o uso de levotiroxina não estava significativamente associado a um aumento ou diminuição do risco de eventos cardiovasculares graves na população estudada. No entanto, observaram algumas variações nos resultados com base em características individuais e comorbidades. Os resultados sugerem que, para a maioria dos pacientes idosos, o uso de levotiroxina não parece ter um impacto adverso significativo sobre a saúde cardiovascular.

Uma revisão sistemática e metanálise conduzida por Holley *et al.* (2024) investigou os efeitos do tratamento com levotiroxina em pacientes idosos com hipotireoidismo subclínico, com foco nos desfechos relacionados à saúde cardiovascular, mas também relacionados à saúde óssea. A revisão incluiu estudos que analisaram os desfechos de saúde cardiovascular, como eventos cardíacos e pressão arterial, bem como desfechos relacionados à saúde óssea, como densidade mineral óssea e fraturas.



Os resultados da metanálise mostraram que o tratamento com levotiroxina não teve um impacto significativo na saúde cardiovascular dos pacientes idosos com hipotireoidismo subclínico. Especificamente, não foi observada uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares graves nem melhorias notáveis na pressão arterial. Quanto à saúde óssea, o estudo também não encontrou evidências conclusivas de que a levotiroxina influencie de forma considerável a densidade mineral óssea ou o risco de fraturas em pacientes idosos.

A revisão sistemática de Kaushik e Agrawal (2023) avaliou como o hipotireoidismo subclínico, caracterizado por níveis elevados de TSH e níveis normais de hormônios tireoidianos, pode impactar a saúde cardiovascular e como a levotiroxina, pode influenciar esses efeitos. A análise revelou que o tratamento com levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo subclínico pode levar a uma redução modesta no risco de complicações cardiovasculares. No entanto, os efeitos benéficos da levotiroxina na prevenção de eventos cardiovasculares não são consistentes entre todos os estudos. Embora a levotiroxina possa ajudar a normalizar os níveis de TSH e melhorar o perfil lipídico, o seu impacto na redução do risco cardiovascular não é suficiente para justificar o tratamento universal de todos os pacientes com hipotireoidismo subclínico apenas com o objetivo de prevenir complicações cardiovasculares.

A revisão também apontou que, para alguns pacientes, o tratamento com levotiroxina pode resultar em melhorias na função cardiovascular e em parâmetros como a pressão arterial, mas esses benefícios não são uniformemente observados em todos os estudos analisados. Cabe destacar que o tratamento com levotiroxina pode não ter efeitos significativos sobre a saúde cardiovascular em pacientes mais idosos ou em aqueles com comorbidades cardiovasculares preexistentes.

A metanálise conduzida por Liu *et al.* (2023) investigou o efeito do tratamento com hormônio tireoidiano na função diastólica cardíaca de pacientes adultos com hipotireoidismo subclínico. O hipotireoidismo subclínico é caracterizado por níveis elevados de TSH com níveis normais de hormônios tireoidianos e pode afetar a função cardíaca, incluindo a função diastólica. O estudo destacou vários estudos clínicos que examinaram o impacto do tratamento com levotiroxina sobre a função diastólica cardíaca em pacientes com hipotireoidismo subclínico. Os dados foram extraídos de estudos que avaliaram parâmetros como a capacidade de relaxamento ventricular e a pressão de enchimento diastólico do coração.

Os resultados mostraram que o tratamento com levotiroxina teve um efeito positivo na função diastólica cardíaca em pacientes com hipotireoidismo subclínico. Em termos de função diastólica, descobrimos que as proporções de velocidade E para velocidade A (E/A) melhoraram muito após a



terapia de reposição hormonal da tireoide, enquanto as proporções da onda E do fluxo mitral para a onda e' do Doppler tecidual (E/e') não. A deformação longitudinal global (GLS) aumentou significativamente após o tratamento com levotiroxina. Especificamente, o tratamento foi associado a melhorias significativas nos parâmetros de função diastólica, como a velocidade de fluxo mitral e o tempo de relaxamento ventricular. Essas melhorias indicam uma tendência para uma função diastólica mais eficiente após o tratamento com hormônio tireoidiano.

Os achados sugerem que a terapia com levotiroxina pode ter benefícios na função diastólica cardíaca em pacientes adultos com hipotireoidismo subclínico. Isso pode ser relevante para o manejo desses pacientes, pois a função diastólica comprometida pode levar a problemas cardíacos mais graves ao longo do tempo.

O estudo conduzido por Papaleontiou *et al.* (2021) investigou a relação entre a terapia com hormônio tireoidiano e a incidência de acidente vascular cerebral (AVC). A pesquisa focou em entender se o tratamento com hormônio tireoidiano, como a levotiroxina, tem algum impacto no risco de AVC em pacientes com hipotireoidismo.

Os autores realizaram uma análise de dados utilizando informações de estudos coorte observacionais para avaliar a relação entre a terapia com hormônio tireoidiano e o risco de AVC. A análise incluiu pacientes que estavam em tratamento com levotiroxina e examinou a incidência de AVC em comparação com indivíduos não tratados com hormônio tireoidiano. Foram considerados fatores como a dose do hormônio tireoidiano, a duração do tratamento e as características demográficas dos pacientes.

Os resultados mostraram que o tratamento com hormônio tireoidiano, especificamente a levotiroxina, não estava associado a um aumento significativo no risco de AVC. A análise revelou que, em geral, o tratamento com levotiroxina não aumentou o risco de AVC em comparação com a população geral. Não houve evidências de que a dose ou a duração do tratamento com hormônio tireoidiano tivesse um efeito significativo sobre o risco de AVC.

Sue e Leung (2020) realizaram uma revisão da literatura e uma análise dos estudos que investigaram o uso de levotiroxina para tratar hipotireoidismo subclínico, com foco em desfechos cardiovasculares. A revisão incluiu ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que avaliaram o impacto do tratamento com levotiroxina em parâmetros cardiovasculares, como a pressão arterial, perfil lipídico e eventos cardiovasculares.

A análise revelou que o tratamento com levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo subclínico não demonstrou benefícios significativos em termos de redução de eventos



cardiovasculares. Embora a levotiroxina possa melhorar alguns parâmetros cardiovasculares, como os níveis de colesterol, não houve evidências de que o tratamento reduza o risco de eventos cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

O estudo de Thayakaran *et al.* (2019) foi uma análise longitudinal que investigou o impacto da terapia de reposição tireoidiana e as concentrações de TSH sobre os desfechos de saúde a longo prazo em pacientes com hipotireoidismo. O objetivo principal foi avaliar como o tratamento com levotiroxina e as variações nos níveis de TSH influenciam a saúde geral e a ocorrência de eventos adversos a longo prazo.

O estudo utilizou um desenho longitudinal para acompanhar pacientes com hipotireoidismo ao longo de um período prolongado. A análise incluiu dados sobre o tratamento com levotiroxina, as concentrações de TSH e diversos desfechos de saúde, como eventos cardiovasculares, mortalidade e qualidade de vida. Foram examinadas associações entre a adesão ao tratamento, os níveis de TSH e os resultados de saúde a longo prazo.

Os resultados mostraram que a terapia com levotiroxina foi associada a uma redução nos eventos adversos de saúde a longo prazo, particularmente em relação a problemas cardiovasculares. Os pacientes que mantiveram níveis de TSH bem controlados, dentro da faixa recomendada, apresentaram melhores desfechos de saúde em comparação com aqueles que tinham níveis de TSH desregulados. O estudo também observou que o tratamento adequado com levotiroxina estava associado a uma menor mortalidade geral, sugerindo que a terapia de reposição tireoidiana é eficaz em melhorar os desfechos de saúde a longo prazo em pacientes com hipotireoidismo, especialmente quando os níveis de TSH são bem controlados.

O ensaio clínico randomizado realizado por Wang *et al.* (2024) investigou os efeitos da levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo subclínico e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O objetivo foi avaliar se a terapia com levotiroxina poderia melhorar os desfechos clínicos e funcionais nesses pacientes.

Os participantes do estudo foram randomizados para receber tratamento com levotiroxina ou placebo. O estudo incluiu pacientes com hipotireoidismo subclínico e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O desfecho primário foi a mudança na função cardíaca, medida por parâmetros como a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a capacidade funcional do coração. Os desfechos secundários incluíram qualidade de vida, sintomas de insuficiência cardíaca e eventos adversos.



Os resultados mostraram que o tratamento com levotiroxina não teve um impacto significativo na função cardíaca, como medida pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo, em comparação com o placebo. Também não houve melhorias notáveis na capacidade funcional do coração ou na qualidade de vida dos pacientes. O tratamento com levotiroxina foi bem tolerado, e a frequência de eventos adversos foi semelhante entre os grupos de tratamento e placebo, sugerindo que, para pacientes com hipotireoidismo subclínico e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, a levotiroxina pode não proporcionar benefícios significativos na função cardíaca ou na qualidade de vida.

O estudo feito por Wang *et al.* (2022) foi uma revisão sistemática e metanálise que investigou os efeitos da suplementação com levotiroxina sobre a morfologia e função cardíaca em pacientes com hipotireoidismo subclínico. O objetivo foi determinar se o tratamento com levotiroxina poderia melhorar os parâmetros cardíacos em indivíduos com essa condição. Foram analisados dados sobre a mudança em parâmetros cardíacos, como a espessura da parede do ventrículo, a dimensão das cavidades cardíacas e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A análise também considerou a variabilidade nos desfechos entre diferentes estudos e o efeito geral da terapia com levotiroxina.

Os resultados mostraram que a suplementação com levotiroxina teve um efeito positivo na função cardíaca, com melhorias significativas na fração de ejeção do ventrículo esquerdo e na espessura da parede ventricular. No entanto, os efeitos na morfologia cardíaca, como a dimensão das cavidades cardíacas, foram menos consistentes. Os autores encontraram evidências de que o tratamento com levotiroxina pode levar a melhorias na função diastólica e na eficiência geral do coração, mas os resultados variaram entre os estudos analisados.

Assim, o estudo concluiu que a levotiroxina pode ter benefícios na função cardíaca em pacientes com hipotireoidismo subclínico, especialmente em termos de fração de ejeção e função diastólica. Entretanto, a resposta ao tratamento pode variar, e a suplementação com levotiroxina pode não ter efeitos uniformes em todos os aspectos da morfologia cardíaca.

A análise de dados combinados de dois ensaios clínicos randomizados que investigaram o efeito do tratamento com levotiroxina sobre os desfechos cardiovasculares em idosos com hipotireoidismo subclínico foi conduzida por Zijlstra *et al.* (2021). Os desfechos primários incluíram eventos cardiovasculares principais, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular. A análise também considerou fatores como a dose de levotiroxina, a duração do tratamento e os níveis de TSH.

Os resultados mostraram que o tratamento com levotiroxina não resultou em uma redução significativa na incidência de eventos cardiovasculares em comparação com o placebo. Não houve



evidências de que a levotiroxina diminuísse o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou mortalidade cardiovascular. A análise também indicou que a eficácia da levotiroxina na prevenção de desfechos cardiovasculares foi limitada, e os efeitos do tratamento não foram uniformes entre todos os participantes.

O estudo concluiu que, para idosos com hipotireoidismo subclínico, a terapia com levotiroxina pode não proporcionar benefícios significativos na redução de eventos cardiovasculares. Isso destaca a necessidade de um raciocínio mais amplo ao considerar o tratamento com levotiroxina para a prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com hipotireoidismo subclínico

Por fim, a revisão conduzida por Zúñiga *et al.* (2024) analisou a literatura existente sobre como o hipotireoidismo pode afetar a saúde cardiovascular e explorar os mecanismos potenciais que ligam essas duas condições. Os pesquisadores realizaram uma revisão sistemática, analisando estudos e artigos que abordaram a relação entre hipotireoidismo e doenças cardiovasculares. A revisão focou em diversos aspectos, como o impacto do hipotireoidismo na pressão arterial, perfil lipídico, função endotelial, e risco de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

O estudo destacou que o hipotireoidismo está frequentemente associado a vários fatores de risco cardiovascular, incluindo hipertensão, dislipidemia e alterações na função endotelial. Os autores identificaram que o hipotireoidismo pode contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares por meio de múltiplos mecanismos, como o aumento da resistência vascular, alteração no perfil lipídico e comprometimento da função cardíaca. No entanto, a eficácia do tratamento com levotiroxina na redução do risco cardiovascular permanece controversa e não é totalmente esclarecida, sugerindo que o hipotireoidismo tem uma influência significativa sobre a saúde cardiovascular, e que o manejo adequado do hipotireoidismo pode ser importante para a prevenção de doenças cardiovasculares.

As evidências revisadas indicam que a terapia de reposição hormonal com levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo, especialmente em casos subclínicos, pode ter impactos variados na saúde cardiovascular. Enquanto alguns estudos sugerem benefícios da terapia, como a melhora da função diastólica e a possível redução do risco de eventos cardiovasculares adversos (Liu *et al.*, 2023; Gencer *et al.*, 2020), outros apontam para um potencial risco de efeitos colaterais, como arritmias ou piora da função cardíaca em populações específicas (Zijlstra *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2024).

4 CONSIDERACOES FINAIS



O manejo da terapia com levotiroxina deve, portanto, ser cuidadoso e individualizado, levando em consideração fatores como a idade do paciente, a gravidade da disfunção tireoidiana, a presença de comorbidades cardiovasculares e os potenciais riscos e benefícios do tratamento. É essencial que os clínicos discutam com os pacientes os possíveis efeitos da terapia e monitorem atentamente os níveis de hormônio estimulador da tireoide (TSH) e os sintomas cardiovasculares durante o tratamento.

Dado o impacto significativo do hipotireoidismo na saúde cardiovascular, há uma necessidade clara de mais estudos de alta qualidade para elucidar os efeitos a longo prazo da terapia de reposição hormonal, particularmente em pacientes com hipotireoidismo subclínico. Estes estudos devem considerar subgrupos específicos de pacientes para determinar quem mais provavelmente se beneficiará da terapia e quem poderá estar em risco de complicações.

Em suma, enquanto a terapia com levotiroxina continua a ser uma opção importante para o manejo do hipotireoidismo, sua aplicação deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa e informada dos riscos e benefícios individuais, com o objetivo de promover a saúde cardiovascular e o bem-estar geral dos pacientes.



REFERÊNCIAS

- Feldt-Rasmussen U, Effraimidis G, Bliddal S, Klose M. Risks of suboptimal and excessive thyroid hormone replacement across ages. *J Endocrinol Invest.* 2024 May;47(5):1083-1090. doi: 10.1007/s40618-023-02229-7. Epub 2023 Nov 28. PMID: 38015369; PMCID: PMC11035408.
- Gencer B, Moutzouri E, Blum MR, Feller M, Collet TH, Delgiovane C, da Costa BR, Buffle E, Monney P, Gabus V, Müller H, Sykiotis GP, Kearney P, Gussekloo J, Westendorp R, Stott DJ, Bauer DC, Rodondi N. The Impact of Levothyroxine on Cardiac Function in Older Adults With Mild Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Clinical Trial. *Am J Med.* 2020 Jul;133(7):848-856.e5. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.01.018. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32171774.
- Holley M, Razvi S, Farooq MS, Dew R, Maxwell I, Wilkes S. Cardiovascular and bone health outcomes in older people with subclinical hypothyroidism treated with levothyroxine: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024 May 8;13(1):123. doi: 10.1186/s13643-024-02548-7. PMID: 38720372; PMCID: PMC11077844.
- Kaushik A, Agrawal M. Relationship Between Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Cardiovascular Complications. *Cureus.* 2023 Jan 12;15(1):e33708. doi: 10.7759/cureus.33708. PMID: 36788909; PMCID: PMC9922092.
- Liu G, Ren M, Du Y, Zhao R, Wu Y, Liu Y, Qi L. Effect of thyroid hormone replacement treatment on cardiac diastolic function in adult patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Sep 25;14:1263861. doi: 10.3389/fendo.2023.1263861. PMID: 37818087; PMCID: PMC10561241.
- Papaleontiou M, Levine DA, Reyes-Gastelum D, Hawley ST, Banerjee M, Haymart MR. Thyroid Hormone Therapy and Incident Stroke. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Sep 27;106(10):e3890-e3900. doi: 10.1210/clinem/dgab444. PMID: 34137866; PMCID: PMC8475197.
- Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Oct 21;11:591588. doi: 10.3389/fendo.2020.591588. PMID: 33193104; PMCID: PMC7609906.
- Thayakaran R, Adderley NJ, Sainsbury C, Torlinska B, Boelaert K, Šumilo D, Price M, Thomas GN, Toulis KA, Nirantharakumar K. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ.* 2019 Sep 3;366:l4892. doi: 10.1136/bmj.l4892. PMID: 31481394; PMCID: PMC6719286.
- Wang W, Zhang X, Gao J, Meng X, Wang J, Zhang K, Chen J, Qi J, Shao C, Tang YD. Effects of levothyroxine in subclinical hypothyroidism and heart failure with reduced ejection fraction: An open-label randomized trial. *Cell Rep Med.* 2024 Apr 16;5(4):101473. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101473. Epub 2024 Mar 26. PMID: 38537636; PMCID: PMC11031377.
- Wang X, Wang H, Li Q, Wang P, Xing Y, Zhang F, Li J, Shan Z. Effect of Levothyroxine Supplementation on the Cardiac Morphology and Function in Patients With Subclinical



Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Aug 18;107(9):2674-2683. doi: 10.1210/clinem/dgac417. PMID: 35810404.

Zijlstra LE, Jukema JW, Westendorp RGJ, Du Puy RS, Poortvliet RKE, Kearney PM, O'Keeffe L, Dekkers OM, Blum MR, Rodondi N, Collet TH, Quinn TJ, Sattar N, Stott DJ, Trompet S, den Elzen WPJ, Gussekloo J, Mooijaart SP. Levothyroxine Treatment and Cardiovascular Outcomes in Older People With Subclinical Hypothyroidism: Pooled Individual Results of Two Randomised Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 May 20;12:674841. doi: 10.3389/fendo.2021.674841. PMID: 34093444; PMCID: PMC8173189.

Zúñiga D, Balasubramanian S, Mehmood KT, Al-Baldawi S, Zúñiga Salazar G. Hypothyroidism and Cardiovascular Disease: A Review. *Cureus.* 2024 Jan 18;16(1):e52512. doi: 10.7759/cureus.52512. PMID: 38370998; PMCID: PMC10874251.