



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

PEDRO AUGUSTO FONSECA DIAS

**A INFLUÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO NO PERFIL LIPÍDICO
DE CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Barreiras - BA

2023

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**A INFLUÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO NO PERFIL LIPÍDICO
DE CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

PEDRO AUGUSTO FONSECA DIAS

Professora orientador(a): CAMILA ALMENARA DA CRUZ PEREIRA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para
conclusão do componente TCC II do
curso de medicina.

Barreiras - BA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

D541 Dias, Pedro Augusto Fonseca.

A influência do hipotireoidismo subclínico no perfil lipídico de crianças: uma revisão integrativa. / Pedro Augusto Fonseca Dias. – 2023.

32f.

Orientador: Prof. Dra. Camila Almenara Cruz Pereira.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2023.


1. Distúrbios tireoideanos. 2. Colesterol. 3. Crianças. I. Pereira, Camila Almenara Cruz. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610


ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 8 dias do mês de dezembro de 2023, às 9 horas e 10 minutos, em sessão pública na sala 12 do pavilhão um da UFOB, na presença da Banca Examinadora presidida pela Professora Camila Almenara Cruz Pereira e composta pelos examinadores: Eduardo Fernandes Barbosa e Renata Andrade Ávila, o aluno Pedro Augusto Fonseca Dias apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: *A influência do hipotireoidismo subclínico no perfil lipídico de crianças: uma revisão integrativa*, como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Medicina.

Após reunião em sessão reservada, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela aprovação do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao aluno e demais presentes e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais examinadores.

Documento assinado digitalmente
 CAMILA ALMENARA CRUZ PEREIRA
Data: 09/12/2023 07:50:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Camila Almenara Cruz Pereira
Presidente da Banca Examinadora


Documento assinado digitalmente
 Eduardo Fernandes Barbosa
Data: 09/12/2023 07:35:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Eduardo Fernandes Barbosa

Examinador 1

Renata Andrade Ávila

Examinador 02

Documento assinado digitalmente
 RENATA ANDRADE AVILA
Data: 08/12/2023 10:18:53-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

EPÍGRAFE

"Quando encontrar seus métodos mais efetivos, a educação será quase totalmente dedicada à tarefa de estabelecer e manter uma melhor forma de vida."

- B. F. Skinner

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer e dedicar a realização desse trabalho de conclusão de curso, primeiramente a Deus por guiar todos os meus ensinamentos, por me dar forças e sabedoria além de permitir que eu esteja realizando meu sonho. O menino que sonhava em fazer medicina só está nessa etapa da vida pelas bênçãos e graças de Deus.

Gostaria de agradecer a minha família, por sempre me apoiar, sem eles aqui ao meu lado todos os dias em Barreiras, com certeza a minha jornada teria muito mais turbulências.

Gostaria de agradecer aos meus amigos do grupo Domingo, Felipe, Matheus, Gabriel, Maciel e João, por estarem conversando comigo diariamente nas redes sociais, sendo meus irmãos de vida.

Gostaria de agradecer as minhas amigas de faculdade, Luiza e Rhaylanna por sempre me incentivarem nos estudos, pelos conselhos e pelos aprendizados.

Gostaria de agradecer a minha namorada Sarah, por estar diariamente me motivando e contribuindo na minha construção pessoal e acadêmica.

Gostaria de agradecer a minha orientadora Camila Almenara, por ser paciente durante toda essa trajetória, desde o tempo do projeto até a conclusão da monografia.

Gostaria de agradecer, a todos os professores que durante toda a minha formação contribuíram para o meu crescimento pessoal.

RESUMO

Os hormônios tireoidianos atuam no metabolismo do organismo, inclusive, regulando o metabolismo lipídico, o que explica a dislipidemia associada a redução dos níveis séricos desses hormônios. O hipotireoidismo subclínico é caracterizado por níveis séricos normais desses hormônios, mas aumento de TSH, e também parece estar associado a alterações no perfil lipídico. Por ser uma disfunção mais prevalente em adultos, os efeitos do hipotireoidismo subclínico em crianças são pouco discutidos, seja num contexto geral, ou mais focado no metabolismo lipídico. Essa discussão se torna relevante uma vez que nesta idade já se observa o início do desenvolvimento de acometimentos decorrentes da dislipidemia, como a aterosclerose. Esta revisão integrativa tem como objetivo elucidar as possíveis alterações no perfil lipídico de crianças diagnosticadas com hipotireoidismo subclínico. Com a finalidade de atingir tal objetivo, foram selecionados artigos dos últimos 10 anos nas plataformas Scientific Electronic Library Online (Scielo), LILACS e PubMed utilizando os descritores "subclinical hypothyroidism" "cholesterol" "children". Foram encontrados na pesquisa 70 artigos, aos quais 19 foram excluídos como duplicatas. Ademais, 46 pesquisas foram descartadas por não se enquadrarem nos critérios de inclusão, restando 5 artigos para constarem na revisão. Os resultados deste estudo demonstraram que, ainda não existe um consenso na literatura a respeito das alterações do perfil lipídico em crianças diagnosticadas com hipotireoidismo subclínico evidenciando a necessidade da realização de mais pesquisas sobre a temática.

Descritores: Distúrbios tireoideanos; Colesterol; Crianças.

ABSTRACT

Thyroid hormones act on the body's metabolism, including regulating lipid metabolism, which explains the dyslipidemia associated with reduced serum levels of these hormones. Subclinical hypothyroidism is characterized by normal serum levels of these hormones, but increased TSH, and also appears to be associated with changes in the lipid profile. As it is a more prevalent dysfunction in adults, the effects of subclinical hypothyroidism in children are little discussed, whether in a general context or more focused on lipid metabolism. This discussion becomes relevant since at this age, the beginning of the development of disorders resulting from dyslipidemia, such as atherosclerosis, is already observed. This integrative review aims to elucidate possible changes in the lipid profile of children diagnosed with subclinical hypothyroidism. In order to achieve this objective, articles from the last 10 years were selected on the Scientific Electronic Library Online (SciELO), LILACS and PubMed platforms using the descriptors "subclinical hypothyroidism" "cholesterol" "children". 70 articles were found in the search, of which 19 were excluded as duplicates. Furthermore, 46 studies were discarded because they did not meet the inclusion criteria, leaving 5 articles to be included in the review. The results of this study demonstrated that there is still no consensus in the literature regarding changes in the lipid profile in children diagnosed with subclinical hypothyroidism, highlighting the need to carry out more research on the subject.

Descriptors: Subclinical hypothyroidism; Cholesterol; children.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CT- Colesterol Total

LDL-C – Colesterol lipoproteína de baixa densidade

HDL-C – Colesterol lipoproteína de alta densidade

Não HDL-C - Colesterol lipoproteína de não alta densidade

TG- Triglicerídeos

TRH - Hormônio Liberador Da Tireotropina

TSH - Hormônio Tireoestimulante

FT4 - T4 livre

DCV - Doença Cardiovascular

C-IMT - Espessura Da Camada Íntima Média Carotídea

IMC - Índice De Massa Corporal

HSC - Hipotireoidismo Subclínico

HOMA-IR – Modelo Homeostase Para Resistência à Insulina

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TABELAS

Tabela 1: Sumarização dos estudos selecionados quanto as suas principais características

Tabela 2: Principais métodos empregados nos estudos e resultados.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 HIPOTIREOIDISMO	9
1.2 HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO	11
1.3 DISLIPIDEMIA.....	12
1.4 DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS.....	13
2 OBJETIVO	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 METODOLOGIA	16
3.1 TIPO DE ESTUDO	16
3.2 DESCRIÇÃO DA COLETA DE ARTIGOS.....	16
3.3 CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ARTIGOS.....	16
3.4 SELEÇÃO DOS ARTIGOS	17
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo subclínico é definido quando ocorre concentrações elevadas de (Hormônio tireotrófico) TSH, com níveis séricos normais de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). Na população adulta tais fatores estão associados com dislipidemia e fatores de risco para doenças cardiovasculares (Kara,2020). Entretanto, na população pediátrica tal associação, entre o hipotireoidismo subclínico e perfil lipídico, ainda apresenta controvérsias.

Somado a isso, é importante questionar-se acerca da dislipidemia, que é definida por alterações nas concentrações das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), das de alta densidade (HDL) além de triglicerídeos, tendo em vista que, alterações lipídicas são fatores de risco para o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas (Valença *et al.*, 2021). Ademais, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), no mundo, um terço das doenças isquêmicas que acometem o coração competem ao colesterol alto, por isso a importância de entender tal patologia.

1.1 HIPOTIREOIDISMO

A síntese de hormônios tireoideanos é regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. O hipotálamo inicialmente, produz e secreta o hormônio liberador de tireotropina (TRH), que atua na hipófise estimulando a produzir o TSH (hormônio tireotrófico), que age na tireoide e tem como consequência os efeitos tróficos (hipertrofia da tireoide) e atua na síntese e liberação de hormônios tireoideanos (T3 e T4). Por fim, os hormônios tireoideanos controlam, por meio da retroalimentação negativa, a secreção de TRH e TSH (Feldt-Rasmussen; Effraimidis; Klose, 2021).

Os hormônios tireoideanos são produzidos pelos folículos tireoideanos, formados pelos tireócitos envolvendo o colóide secretado por eles. A biossíntese dos hormônios tireoideanos se inicia nos tireócitos, com a captação do iodo pelo transportador sódio/iodo (NIS) e seu transporte para o colóide pela pendrina. Uma vez no colóide, ocorre a etapa de organificação do iodo, mediada pela tireoperoxidase (TPO), na qual este é incluído nos anéis aromáticos de tirosinas presentes na proteína tireoglobulina (TGB) e a junção de resíduos de tirosina

mono ou di-iodados formando T3 e T4 ainda na proteína. Por fim, o englobamento de colóide com a projeção de pseudópodes pelos tireócitos, forma vesículas às quais se fundem lisossomos e ocorre então a proteólise da tireoglobulina e liberação dos hormônios T3 e T4. O TSH age sobre os tireócitos estimulando todas as etapas da biossíntese de T3 e T4, desde a captação do iodo e síntese de tireoglobulina, até a organificação do iodo e liberação dos hormônios por proteólise. Ademais, é importante salientar que, mesmo o T3 sendo a forma mais ativa, o T4 que é produzido em maior escala, servindo de reserva desse hormônio. Nos tecidos alvo, a enzima desiodase converte o T4 em T3, permitindo a ação deste último sobre as células (Mullur *et al.*, 2014).

O hipotireoidismo é definido pela produção insuficiente de hormônios da tireoide. De modo geral, o hipotireoidismo acomete mais a população feminina do que a masculina, e sua ocorrência aumenta em ambos os sexos com a idade, principalmente por volta dos 40 a 60 anos de idade. Já em menores de 18 anos, sua prevalência corresponde a menos de 2% (Habib; Habib, 2020; HCFMUSP, 2016).

Ademais, o hipotireoidismo pode ser classificado em congênito, quando essa alteração da tireoide ocorre desde o nascimento, ou adquirido, em que o indivíduo afetado apresenta os sintomas de forma tardia. Ainda abordando a classificação do hipotireoidismo, ele pode ser diferenciado em relação ao seu local de acometimento, sendo primário, quando resulta num distúrbio da tireoide, ou ainda secundária/terciária, quando acomete a hipófise ou hipotálamo, respectivamente (HCFMUSP, 2016; Liamis *et al.*, 2017).

O hipotireoidismo primário clinicamente é caracterizado pelo aumento do TSH, associado com a diminuição dos níveis séricos da T4 e T3 (UDOVCIC ET AL, 2017). Com relação aos seus acometimentos, é importante entender que o hipotireoidismo é causa e fator de risco de diversas enfermidades, como depressão, bradicardias, cretinismo (deficiência mental), como também a risco de doenças cardiovasculares como hipertensão e dislipidemia (Sue; Leung, 2020).

No que tange ao hipotireoidismo secundário ou terciário (central), é importante salientar que são doenças que comprometem o hipotálamo e sua produção de TRH ou na hipófise e sua produção de TSH. Nesse ínterim, os níveis de TSH, bem como de T3 e de T4 estão abaixo dos níveis séricos normais.

As principais explicações para esses cometimentos devem-se a tumores que invadem o hipotálamo (germinoma, glioma) ou a haste hipofisária na região supresselar (craniofaringioma, cordoma). Além disso, outras causas são adenomas hipofisários e seus procedimentos cirúrgicos e radioterápicos, a sarcoidose, a hemocromatose e histiocitose, podem levar a uma produção deficiente de TRH (HCFMUSP, 2016).

É importante destacar que, a principal causa de hipotireoidismo, em regiões com iodo em níveis adequados, é a tireoidite de Hashimoto (TH), sua epidemiologia representa cerca de 20-30% dos pacientes. Com relação a seu desenvolvimento, ela está associada a uma somatória de suscetibilidade genética e fatores ambientais, sendo mediado por uma resposta autoimune direcionadas aos autoantígenos da tireoide, o que acarreta em inflamação e alteração das funções tireoidianas (Ragusa *et al.*, 2019; Vukovic *et al.*, 2019).

1.2 HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO

O hipotireoidismo subclínico (HS) é caracterizado por concentrações séricas elevadas de TSH, mas normais de T3 T4. No que diz respeito a sua epidemiologia, sua prevalência representa cerca de 4 a 20% os adultos, enquanto que acomete entre 1,5 a 3 % as crianças. Nessa faixa etária, evidencia-se que o hipotireoidismo subclínico afeta mais crianças e adolescentes obesos, do que indivíduos com peso normal, sendo representado numa taxa de 7 a 36% (Dunkar; Akinci, 2022; Kara, 2020b).

No que tange os principais fatores que estão associados ao HS tem-se, uma tireoidite linfocítica crônica, deficiência de iodo, defeitos genéticos, síndrome genéticas, medicamentos e obesidade (Dunkar; Akinci, 2022). Associado a isso, foi observada uma correlação positiva entre o índice de massa corporal (IMC) e os níveis de TSH em diversos estudos, (Kara, 2020b).

De fato, um estudo sugere a existência de um eixo tecido adiposo-hipotálamo-hipófise-tireoide, em que nesse modelo, a leptina que é um hormônio produzido e secretada pelas células lipídicas, que tem como principal objetivo controlar o apetite e diminuir a ingestão de alimentos; afetaria a comunicação entre o adipócito e o hipotálamo e hipófise de modo a aumentar a produção de TRH e TSH, para tentar controlar o gasto energético (Dunkar; Akinci, 2022).

1.3 DISLIPIDEMIA

Dislipidemia ou hiperlipidemia, é denominada quando ocorre um aumento dos lipídeos (gordura) no sangue, principalmente os triglicerídeos e colesterol, podendo ser classificadas em primárias ou secundárias. A dislipidemia primária, ocorre devido a anormalidades genéticas, enquanto que, a secundária é decorrente de diversos fatores como o estilo de vida, diabetes, síndrome nefrótica, alimentação, hepatopatia ou hipotireoidismo. Ademais, ainda abordando sua classificação é importante entender que, ela pode ser subdividida em hipercolesterolemia isolada, hipercolesterolemia mista, hipertrigliceridemia isolada e HDL baixo. A Hipercolesterolemia isolada corresponde ao aumento do colesterol total com ou sem aumento do LDL. Já a hipercolesterolemia mista ou combinada, é definida pelo aumento simultâneo de colesterol e triglicerídeos, em conjunto ou não com a diminuição do HDL, na hipertrigliceridemia isolada há apenas aumento dos triglicerídeos e, enfim, no HDL baixo há também aumento de LDL e triglicerídeos (Celeno Porto; Lesmo Porto, 2015).

Para entender a fisiopatologia da doença, é necessário entender que o colesterol, por ser insolúvel em água, para deslocar-se no plasma, necessita se ligar à uma lipoproteína. Dessa forma, tem-se a lipoproteína de baixa densidade (LDL), que transporta o colesterol do fígado para o plasma e tecidos, como também coexiste a lipoproteína de alta densidade (HDL), que transporta o colesterol de volta para o fígado, onde ocorre sua eliminação. Nesse ínterim, percebe-se que a hiperlipidemia, pode provocar diversas etiologias como a aterosclerose, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica ou ainda uma doença hepática gordurosa não alcoólica (Faludi *et al.*, 2017).

Ademais, é necessário compreender quais são os parâmetros que vão ser analisados na avaliação do perfil lipídico e o possível risco de desenvolver dislipidemia. Consoante a atualização Diretriz Brasileira de Dislipidemia, os marcadores lipídicos analisados são, o colesterol total (CT), o colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), o colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), o colesterol de intermediária densidade (IDL-C) e o não-HDL que é a somatória dos LDL, IDL e VLDL (FALUDI *et al.*, 2017). Por fim, segundo as

diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria, os valores normais de referência para crianças 0 a 9 anos em jejum são, CT <170 mg/dl, LDL-C <110, não-HDL-C <120, TG < 75 e HDL >45 (Tratado de Pediatria, 2017).

Com relação à dislipidemia associada ao hipotireoidismo, é importante salientar que, os hormônios tireóideos regulam o peso corporal, o metabolismo de carboidratos e lipídeos, além da termogênese. Por conseguinte, para controlar os lipídeos, esses hormônios administram de maneira coordenada o tecido adiposo e o fígado. Sendo assim, uma dislipidemia associada ao hipotireoidismo pode acarretar no acúmulo intra-hepático de gordura, resultando a doença hepática gordurosa não alcoólica que leva a resistência hepática a insulina (Mavromati; Jornayvaz, 2021).

Ademais, a dislipidemia pode levar à aterosclerose que, é uma doença inflamatória crônica, decorrente de uma resposta à uma agressão ao epitélio endotelial da camada íntima de artérias de médio e grande calibre. Essas lesões iniciais ao endotélio, ocorrem ainda na infância, acarretando ao acúmulo de colesterol nos macrófagos, com a formação de uma placa aterosclerótica devido ao processo de agressão ao endotélio vascular, levando a uma permeabilidade maior para as lipoproteínas, que sofrem oxidação tornando-se imunogênicas. Dessa forma, o aumento das lipoproteínas no plasma, como por exemplo decorrente do hipotireoidismo, implicaria num processo chave para a formação da aterogênese, ou seja, deposição de placas gorduras na parede íntima dos vasos (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

1.4 DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS

Observa-se que, os distúrbios do metabolismo lipídico, como a dislipidemia, contribuem como um fator de risco para doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Por essa razão, é importante discutir os índices lipídicos desde a infância (Burlutskaya *et al.*, 2021). Ao abordar a dislipidemia em crianças, é necessário entender que ela pode ser influenciada tanto por fatores genético ou por mudanças do estilo de vida, incluindo a obesidade. Nesse ínterim, é necessário discutir essas relações tendo em vista que, no Brasil diversos estudos perceberam uma alta prevalência de distúrbios lipídicos na infância (Reuter *et al.*, 2016). No que tange ao estilo de vida, meninos obesos, apresentaram

elevação dos níveis de colesterol total, do colesterol não HDL e do LDL, comparados com crianças eutróficas. Já com relação as crianças do sexo feminino, percebeu-se apenas o aumento do não HDL. Dessa forma, o excesso de gordura corporal está associado com um perfil lipídico aterogênico, sobretudo em meninos (Oliosá *et al.*, 2019).

Por conseguinte, entende-se que, as doenças cardiovasculares são umas das principais causas de morbimortalidade no mundo, consoante a Organização Mundial da Saúde (OMS). No mundo, um terço das doenças isquêmicas que acometem o coração competem ao colesterol alto. Sendo assim, uma das principais patologias que levam a essa enfermidade, é a aterosclerose, em que o processo patológico se desenvolve ainda na infância, sendo acelerada tanto pelo estilo de vida, como pela obesidade e colesterol elevado, logo é importância entender a fisiopatologia que predispõe a essa elevação (Mangili, 2020). No que tange as dislipidemias, a hipercolesterolemia é o principal fator de risco de doenças cardiovasculares, sendo que na infância e adolescência, os níveis elevados de colesterol e da lipoproteína de baixa densidade estão relacionados com marcadores de aterosclerose (Gomes; Zago; De Faria, 2020).

Diante do exposto, torna-se claro, que é importante compreender o paralelismo entre as alterações nos hormônios tireoidianos, com as possíveis alterações no perfil lipídico, como aumento do colesterol total e do colesterol lipoproteína de não alta densidade, durante a infância. Pois, durante a vida adulta, essas modificações podem desencadear o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como aterosclerose já na segunda década de vida. Dessa forma, é importante descrever e identificar essas possíveis alterações da dislipidemia, que por ser um fator modificável, o diagnóstico precoce pode reduzir a morbimortalidade cardiovascular no futuro (Iqbal *et al.*, 2019).

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Elucidar as possíveis alterações no perfil lipídico de crianças diagnosticadas com hipotireoidismo subclínico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a influência do hipotireoidismo subclínico sobre as frações lipídicas de crianças.
- Destacar os mecanismos do TSH que levam a dislipidemia em crianças.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método utilizado para construção de uma análise de forma sintetizada e organizada a partir do acervo literário técnico científico já existente.

As pesquisas para realização do estudo, foi realizada e coletada nas bases de dados de materiais bibliográficos no âmbito virtual como Scientific Eletronic Library Online (Scielo), LILACS, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Serão selecionados trabalhos mediante a utilização de descritores em inglês, de acordo a plataforma MeSH : "subclinical hypothyroidism" associado ao operador booleano AND "cholesterol" e AND "children".

A seleção dos trabalhos foi efetuada mediante a utilização do sistema duplo-cego de revisão por pares.

3.2 DESCRIÇÃO DA COLETA DE ARTIGOS

Após a seleção dos artigos utilizando como método os descritores supracitados anteriormente, os estudos foram exportados para a plataforma *Rayyan Qatar Computing Reserach Institute*. Por conseguinte, na plataforma, inicialmente foram excluídos artigos duplicados, ademais, os estudos selecionados tiveram que respeitar os critérios de inclusão e exclusão que foram predefinidos anteriormente. Em seguimento a coleta dos artigos, foi realizada a revisão na seleção pelos os dois pesquisadores de forma autônoma terminando a um consenso, após isso deu início a leitura dos artigos.

3.3 CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ARTIGOS

Foram incluídas pesquisas que apresentaram obrigatoriamente os termos "subclinical hypothyroidism", "cholesterol" e "children" no título ou no resumo do artigo, apresentando dados que analisem a relação entre o hipotireoidismo subclínico e perfil lipídico em crianças (de 0 até 9 anos). Ademais, foram

selecionados artigos publicados na língua inglesa nos últimos 10 anos (2013-2023) e que estejam disponíveis na íntegra de forma gratuita.

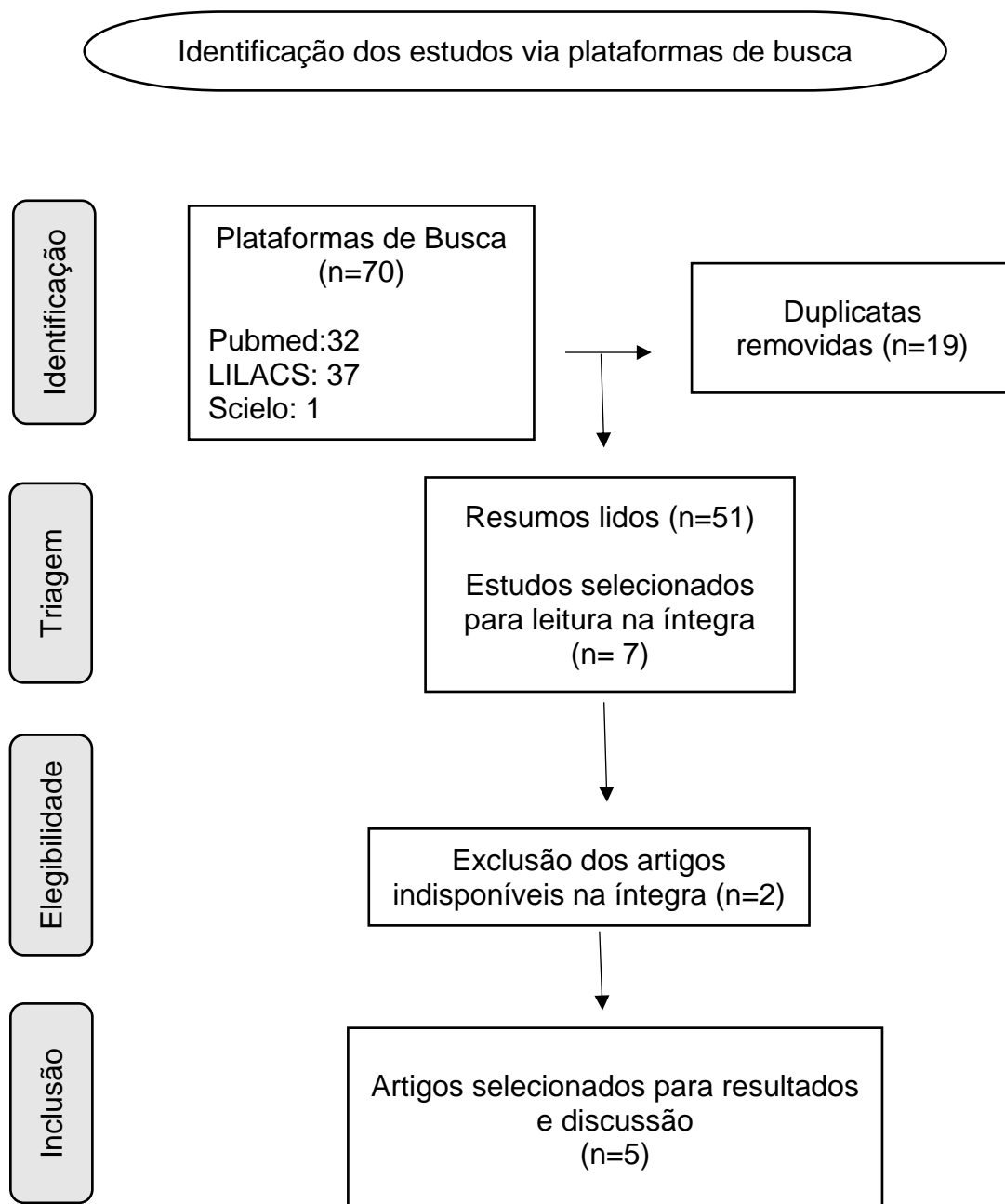
Como critérios de exclusão, foram excluídos estudos cujo resumo não aborde o tema proposto, ou que foram duplicados nas plataformas utilizadas. Foram excluídos também, artigos de revisão, meta-análise, caso controle, relatos de caso ou que utilizaram outra espécie nos estudos.

3.4 SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Com relação a busca nas plataformas para a seleção dos artigos, foram encontrados 70 estudos, aos quais, 19 foram excluídos por serem duplicadas. Ademais, dentre os 51 artigos remanescentes, foram subtraídos da pesquisa 42 estudos que após a leitura na íntegra do título e resumos não cumpriram os critérios de inclusão e exclusão, seja por fuga da proposta do tema, seja por associação de outros parâmetros ou por utilizar uma outra população para as pesquisas. Outrossim, dos 7 artigos pré-selecionados, necessitou a retirada de 2 estudos por não constarem disponíveis na íntegra de forma gratuita, como ilustrado na Figura 1.

Por fim, após a seleção dos 5 artigos que integraram essa revisão integrativa, foi realizada a leitura de forma integral dos mesmos, com o intuito de serem fichados e analisados para a obtenção dos resultados do estudo.

Figura 1: Fluxograma de busca



Fonte: Elaborado pelo próprio autor

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A leitura dos artigos selecionados evidenciou a carência de relatos que abordem o tema na literatura, tendo pesquisas apenas em alguns países do mundo com pesquisadores das mais diversas nacionalidades e com pouca diversidade de centros de estudo, dispostos na TABELA 1 os países são, Estados Unidos pelos estudos de Dahl et al. (2018) e IQBAL et al. (2019), Turquia pelas pesquisas de UNAL et al. (2019) e Dundar I. e Akinci A. (2022), por fim no Irã por Habib Ashkan e Habib Asadollah (2020). Ademais, com relação aos tipos de pesquisas, eles compreenderam principalmente estudos retrospectivos e transversais e com relação ao ano de publicação dos artigos tornou-se claro que a temática foi abordada recentemente com artigos publicados em 2017 Unal et al. (2019), 2018 Dahl et al. (2018), 2019 IQBAL et al. (2019), 2020 Habib Ashkan e Habib Asadollah (2020) e 2022 Dundar I. e Akinci A. (2022).

Tabela 1: Sumarização dos estudos selecionados quanto as suas principais características

Nº	Título	AUTORES/ ANO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO
1	Mild subclinical hypothyroidism is associated with paediatric dyslipidaemia	Dahl, A et al., 2018	Estados Unidos	Estudo retrospectivo
2	No association between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents	Habib; Habib. 2020	Irã	Estudo transversal
3	Association of Subclinical Hypothyroidism with Dyslipidemia and Increased Carotid Intima-Media Thickness in Children	Unal, E. 2017	Turquia	Estudo transversal
4	Association between mild hyperthyrotropinemia and hypercholesterolemia in children with severe obesity	Iqbal, A et al., 2019	Estados Unidos	Estudo retrospectivo
5	The Frequency of Subclinical Hypothyroidism in Obese Children and Adolescents and Its Relationship with Metabolic Parameters and Atherogenic Index	Dündar; Akinci. 2022	Turquia	Estudo transversal unicêntrico

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Em seguida na Tabela 2, com relação aos principais métodos empregados para a realização dos estudos, no artigo nº1 e nº4 foram feitas análises retrospectivas de coletas de prontuários médicos dos pacientes na Mayo Clinic Rochester, MN, EUA, entre o período de 2007 a 2015. Ademais, no artigo nº3 foi realizado um estudo transversal em uma clínica pediátrica endócrina em Shiraz no período de janeiro até abril de 2018. No que diz respeito ao nº2, ele foi executado no Departamento de endocrinologia pediátrica em Dyarbarkir, por fim a pesquisa nº 5 foi realizada um estudo transversal de março de 2013 até setembro de 2017 no Departamento de Endocrinologia do Hospital Universitário de İnonu, na Turquia.

Tabela 2: Principais métodos empregados nos estudos e resultados.

Nº	METODOLOGIA/ AMOSTRA	RESULTADOS	EFEITOS
1	Coleta de prontuários. Eutireoidianas: 1215 HSC :228 12 a18 anos (n=991), 7 a 11 anos (n=334), 2 a 6 anos (n=118).	Níveis de colesterol total e de colesterol não HDL mais elevados em crianças com HSC leve em relação as crianças eutireoidianas apenas na faixa etária entre 12 e 18 anos	Os autores sugeriram que o aumento do colesterol total e do colesterol não HDL durante a infância pode acarretar o desenvolvimento de aterosclerose e doenças cardiovasculares durante a vida adulta
2	Avaliação clínica em pediatria endócrina 847 crianças Eutieroidianas: 666 HSC: 181 Duas faixas etárias entre 2-9 anos e 10-18 anos.	Não houve diferença significativa entre nenhum dos componentes do perfil lipídico entre crianças eutireoidianas e crianças com Hipotireoidismo subclínico	O efeito dos hormônios tireoidianos no perfil lipídico ainda não é bem compreendido

3	<p>Avaliação clínica em pediatria endócrina</p> <p>38 crianças hipotireoidismo subclínico</p> <p>38 crianças eutireoidianas</p>	<p>Crianças com Hipotireodismo subclínico apresentaram em média níveis maiores de CL, LDL e TG.</p> <p>A espessura íntima-média da carótida foi maior nos pacientes com hipotireoidismo subclínico</p>	<p>Correlação entre o aumento significativo da espessura íntima-média da carótida em crianças não obesas com HSC.</p> <p>A dislipidemia e EMIC são fatores de risco para doenças cardiovasculares.</p>
4	<p>Coleta de prontuários.</p> <p>834 pacientes em obesidade grave</p> <p>Eutireoidianas: 760</p> <p>HSC :74</p> <p>12 a18 anos (n=578),</p> <p>7 a 11 anos (n=186),</p> <p>2 a 6 anos (n=70).</p>	<p>Nos pacientes dos subgrupos de 2 a 6 anos e 7 a 11 anos a associação entre o HSC e alterações lipídicas não foi evidente.</p>	<p>Associação positiva entre TSH, colesterol total e colesterol não-HDL durante a infância em pacientes de 12 a 18 anos e o risco de desenvolvimento de doença ateroscleróticas na vida adulta</p>
5	<p>1.130 pacientes na faixa etária entre 6 e 18 anos.</p> <p>Eutireoidianas: 1071</p> <p>HSC :59</p>	<p>Pacientes com HSC apresentaram níveis aumentados de triglicerídeos, do índice aterogênico de plasma e baixos de HDL</p>	<p>As elevações de resistência à insulina, do alto índice aterogênico, aumento de triglicerídeos e diminuição do HDL, são fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV)</p>

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

A princípio, em relação a faixa etária é importante salientar que, segundo a Organização Mundial da Saúde, são consideradas crianças aqueles compreendidas entre as idades de 0 a 9 anos, enquanto que adolescentes são considerados os que estão no intervalo de 10 a 19 anos, esse foi o critério considerado na realização desse trabalho. Em contrapartida, pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) considera-se crianças até os 11 anos de idade e adolescência aqueles dos 12 aos 18 anos.

É importante destacar essa informação, afim de evitar possíveis discordâncias na análise, tendo em vista que, cada país abordado na pesquisa segue seu próprio senso de faixa etária, como também, alguns estudos não distinguem quais foram os subgrupos de idade indicados com possíveis alterações, como foram os artigos de Dundar I. e Akinci A. (2022) e UNAL et al. (2019).

É sabido que existe uma precariedade de dados relevantes na literatura que abordem a associação entre o aumento do hormônio estimulador da tireoide (t4 livre na faixa de normalidade) com o risco de alterações no perfil lipídico e fatores de risco para eventos cardiometabólicos na faixa etária de crianças. Nesse sentido, o estudo de Dahl et al. (2018), foi comparando o perfil lipídico em crianças eutireoideas (tsh entre 0,3 e 5 mUI/L) e com hipotireoidismo subclínico leve (tsh entre 5 e 10 mUI/L), a partir da coleta de prontuários médicos. Por conseguinte, nos achados percebeu que os níveis de colesterol total e colesterol não HDL foram mais elevados em pacientes com hipotireoidismo subclínico quando comparadas ao eutireoideos, entretanto essa relação só foi identificada no subgrupo que engloba pacientes dos 12 aos 18 anos, o que não abarca a temática preconizada para a idade das crianças.

No estudo feito por IQBAL et al. (2019), foram analisados os mesmos prontuários de crianças na Clínica Mayo, todavia o corte da pesquisa foi limitado em crianças com obesidade grave, visto que, os níveis elevados da tireotropina (TSH) são positivamente associados ao índice de massa corporal (IMC). Como resultado das análises, percebeu-se que o colesterol total e colesterol não HDL foram maiores nos pacientes com hipotireoidismo leve quando comparadas às eutireoidianos na faixa etária dos 12 aos 18 anos, nas crianças de 2 a 6 anos

essa diferença não foi apresentada, contudo, isso pode estar associado à pouca amostra de indivíduo (5) com HCS nesse subgrupo.

Com relação as pesquisas de Habib Ashkan e Habib Asadollah (2022), foi realizado um estudo transversal em pacientes em uma Clínica Endocrinológica Pediátrica na cidade de Shiraz, comparando os lipídeos em crianças eutireoideas e com hipotireoidismo subclínico. No decorrer do estudo, não houve diferenças significativas nos constituintes do perfil lipídico entre as crianças com HSC e as com TSH normais.

O estudo de UNAL et al. (2019), por meio de um estudo transversal no Departamento de Endocrinologia Pediátrica na Universidade de Dicle, foram comparadas crianças com o diagnóstico de HSC com crianças eutireoidianas. Desta maneira, os resultados obtidos foram que crianças não obesas com HSC apresentaram níveis aumentados de CT, LDL-C e um aumento considerável as razões CT/HDL e LDL/HDL e do aumento da espessura da camada íntima média carotídea (C-IMT) quando comparadas as crianças eutireoideanas. Contudo, ocorreu uma limitação na pesquisa ao não divulgar em qual faixa etária foi percebida tal alteração, explicando apenas que a variação de idade dos pacientes estava compreendida entre 4,5 e 15 anos. Dessa forma, tal pesquisa pode mascarar o verdadeiro objetivo dessa análise de comparar essas alterações na faixa etária dos 0 aos 9 anos de idade.

Por fim ao avaliar o estudo de Dundar I. e Akinci A. (2022), foram avaliadas crianças e adolescentes no Departamento de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Inonu, comparando os pacientes com níveis normais de TSH e T4L com as que apresentavam o diagnóstico de HSC. Na pesquisa foi reportado que no grupo de pacientes com hipotireoidismo subclínico os níveis de TG foram maiores e os de HDL-C foram menores, na mesma medida que percebeu-se um aumento dos níveis da insulina de jejum, da glicemia de jejum, do cortisol basal e do HOMA-IR (avaliação modelo homeostase para resistência à insulina). No entanto, durante o estudo não foi delimitada em qual faixa etária foram encontradas tais alterações, apenas que avaliação foi realizada em pacientes com a idade entre 6 e 18 anos.

Diante desse cenário, é possível compreender que para os estudos 1 e 4 demonstrou uma alteração dos metabólicos lipídicos em pacientes com hipotireoidismo subclínico, entretanto, apenas na faixa etária dos 12 aos 18 anos

o que não representa a faixa etária das crianças. Ademais, para os estudos 3 e 5 foi demonstrado que existe relação entre o HS e manifestações lipídicas, todavia, as pesquisas não explicaram em qual subgrupo foi percebido tal alteração, dessa forma, não tem como chegar à alguma conclusão referente às crianças. Por fim, o estudo 2 afirmou que não existe associação entre o HS e a dislipidemia em crianças.

Outro ponto relevante que deve ser debatido está relacionado ao mecanismo do aumento de TSH que leva a dislipidemia em crianças. Nesse sentido, os estudos de Dahl et al. (2018) e por IQBAL et al. (2019), afirmam que possivelmente existe uma relação entre a proteína 2 de ligação ao elemento regulador do esterol (SREBP-2) com a disfunção tireoidiana leve, em que essa interação leva à transcrição de receptores de LDL nos fibroblastos, no fígado e em outros tecidos, aumentando o LDL e a captação do colesterol no fígado.

Ainda abordando as pesquisas do estudo 4 em concordância com o estudo de UNAL et al. (2019), uma outra explicação vigente afirma a existência de receptores de TSH no fígado e a hipertireotropinemia resultaria em aumento do colesterol no fígado, implicando na dislipidemia. Nesse ínterim, o que elucida essa relação é que o TSH regularia a expressão da 3-hidroxi-3-metil-glutaril coenzimaA redutase (HMGCR) através da via de sinalização da proteína de ligação ao elemento responsivo da adenosina monofosfato cíclico/proteína quinase A/ adenosina monofosfato cíclico (cAMP / PKA / CREB). No entanto, algumas limitações da explicação são pela ocorrência do estudo ter sido realizado em ratos (Tian *et al.* 2010).

Ademais, coma finalidade de evitar a ocorrência de dados que possam deturpar os resultados é necessário avaliar o perfil das crianças que foram excluídas no momento da realização dos estudos. Dessa forma, nas pesquisas de Dahl et al. (2018) e Iqbal et al. (2019), foram avaliados prontuários de crianças na mesma clínica e os critérios de exclusão foram, pacientes em uso de levotiroxina no momento dos exames laboratoriais, em uso de estatinas, em uso de anticoncepcionais, pacientes com histórico familiar de hiperlipidemia, diabetes, insuficiência renal crônica e transplantados. Outrossim, no estudo Habib Ashkan e Habib Asadollah (2020) foram excluídas crianças que estavam em uso contínuo de medicamentos que possam alterar o perfil lipídico ou a função tireoidiana (antitireoidianos, tiazídicos e corticosteroides), familiares com

histórico de hiperlipidemia e com doenças que possam alterar o perfil lipídico, diabetes mellitus (DM) doenças renais, hematológicas e endócrinas.

Do mesmo modo, no estudo de Unal et al. (2019), foram excluídos do estudo pacientes com o histórico de uso de medicamentos, com DM e obesos, além de nenhum dos sujeitos participantes apresentarem qualquer disfunção hepática, renal, doença pulmonar, cardiovascular, infecção sistêmica ou qualquer tipo de doença crônica. Por fim, nas análises de Dundar I. e Akinci A. (2022), os critérios de exclusão foram, pacientes com hipotireoidismo, com síndrome de Cushing, recebendo medicamentos como glicocorticoides e hormônios tireoidianos, com casos de dislipidemia familiar, com obesidade sindrômica e com níveis de TSH >10 UI/ml. Nota-se, portanto, que não há um padrão de critérios de exclusão dos sujeitos entre os artigos, o que dificulta comparações entre os resultados obtidos nos estudos.

Para mais, é necessário considerar algumas limitações ao analisar os estudos discutidos no texto. A princípio, com relação a discrepância entre as características dos pacientes, é importante salientar que a localização geográfica influencia nos hábitos de vida, na etnia e no tipo de alimentação típica na região. Sendo assim, esses fatores que estão entrelaçados pelas características do meio vão influenciar o modo como o perfil lipídico vai se comportar frente as alterações do hormônio tireoestimulante. Dessa forma, a falta de diversidade apresentada nas pesquisas, realizadas apenas nos Estados Unidos, Turquia e Irã, é um fator limitante para avaliação global da temática abordada.

Além disso, destaca-se que devido ao caráter retrospectivos e transversal dos artigos considerados na revisão, o real efeito do HS no metabolismo de lipídeos pode ser mascarado, visto que esse modelo de estudo epidemiológico, só acompanha os pacientes no momento da realização da pesquisa, por meio da coleta dos prontuários médicos. A fim de mitigar tais barreiras, é necessário realizar um estudo longitudinal prospectivo, ao qual é caracterizado por realizar um acompanhamento dos pacientes por um período de tempo, com a intenção de avaliar como HS pode acarretar essas alterações.

Outrossim, outra problemática que pode afetar os resultados dos estudos supracitados, deve-se ao pouco quantitativo de pesquisas que direcionem o hipotireoidismo subclínico no perfil lipídico de crianças, quando comparadas na população adulta que já é uma temática bastante consolidada na literatura. Além

do mais, os poucos estudos que existem na bibliografia foram realizados com um pequeno número de indivíduos que represente a faixa etária de 0 até 9 anos, que realmente caracteriza o intervalo de idade das crianças (Organização Mundial da Saúde).

Posto isso, o que foi percebido nas pesquisas que foram executadas, foram médias de idade mais altas sendo avaliadas envolvendo já adolescentes, resultando em obstáculos para a realização do estudo. A fim de contornar esse intempere, fica claro a necessidade de realizar mais estudos envolvendo crianças, seja aumentando o número de pesquisas envolvendo um grupo retrospectivo maior e por um período prolongado, seja realizando meta-análises globais com o acervo já existente.

Ademais, outra deficiência apresentada nas pesquisas tem relação com a falta de estudos que comprovem e expliquem os mecanismos fisiopatológicos da associação entre a hipertireotropineia isolada com alterações no perfil lipídico das crianças. Tendo em vista que, os estudos apresentados demonstrem fatos um pouco controversos, antigos ou que foram realizadas amostras em outra espécie.

Por fim, outro entrave notado quando foi realizado os fichamentos dos artigos está relacionado ao ambiente acadêmico das amostras utilizadas no estudo. As pesquisas analisadas ocorreram em ambiente intra-hospitalar, sendo assim, não vai ter uma amostra significativa da população mundial de crianças que possivelmente possa ter hipotireoidismo subclínico, podendo ter uma subnotificação.

5 CONCLUSÃO

Em conclusão, nota-se que a literatura é controversa no que diz respeito ao perfil lipídico de crianças com HSC, pois os estudos divergem quanto aos seus resultados. Alguns artigos demonstraram aumento dos níveis de colesterol total e triglicérides, acompanhadas ou não de aumento de LDL e redução de HDL, enquanto que outros artigos demonstraram perfil lipídicos semelhantes entre crianças eutireotróficas e com HSC. Ressalta-se que, alguns fatores acabaram limitando as observações nas pesquisas, como a pouca definição da faixa etária, pouca diversidade geográfica, uma escassez de estudos, pequeno número de pacientes na população alvo, além da falta de heterogeneidade dos tipos de estudos utilizados para as pesquisas.

Diante disso, torna-se evidente que é necessária a execução de mais pesquisas, em diferentes regiões do mundo, e com metodologias semelhantes para se concluir sobre os efeitos do HSC no perfil lipídico ainda na faixa etária infantil. Visto que, os distúrbios do metabolismo lipídico, como por exemplo a dislipidemia, corroboram como um fator de risco para doenças cardiovasculares ateroscleróticas na vida adulta. Dessa forma, por ser um fator modificável é necessário o diagnóstico precoce, para evitar o risco de morbimortalidade futuramente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos. Lei nº 8.069, 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. ano 1990, Disponível em: <https://cutt.ly/yECVBmB>. Acesso em: 19 nov. 2023.

BURLUTSKAYA, A. V. et al. **Dyslipidemia in pediatrician's practice. Reviews in Cardiovascular Medicine**IMR Press Limited, , 24 set. 2021.

CELENO PORTO, C.; LESMO PORTO, A. **Clínica Médica na Prática Diária**. 1. ed. [s.l.] Guanabara Koogan , 2015.

DAHL, A. R. et al. Mild subclinical hypothyroidism is associated with paediatric dyslipidaemia. **Clinical Endocrinology**, v. 89, n. 3, p. 330–335, 21 jun. 2018.

DÜNDAR, İ.; AKINCI, A. The Frequency of Subclinical Hypothyroidism in Obese Children and Adolescents and Its Relationship with Metabolic Parameters and Atherogenic Index. **Turkish Archives of Pediatrics**, v. 57, n. 3, p. 316–322, 2022.

FALUDI, A. et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017.

FELDT-RASMUSSEN, U.; EFFRAIMIDIS, G.; KLOSE, M. The hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT)-axis and its role in physiology and pathophysiology of other hypothalamus-pituitary functions. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 525, 5 abr. 2021.

Genebra: OMS, 2002. ONU - Organização das Nações Unidas. **Declaração Universal dos Direitos Humanos da ONU**. Disponível em : <<http://www.onu-brasil.org.br/documentos/direitos-humanos>

GOMES, É. I. L.; ZAGO, V. H. DE S.; DE FARIA, E. C. Evaluation of lipid profiles of children and youth from basic health units in Campinas, SP, Brazil: A cross-sectional laboratory study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 1, p. 47–56, 1 jan. 2020.

HABIB, A.; HABIB, A. No association between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents. **BMC Pediatrics**, v. 20, n. 1, 16 set. 2020.

HCFMUSP. **Clínica Médica**. [s.l.] Manole, 2016. v. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

IQBAL, A.M; LTEIF, A.; KUMAR, S. Association between mild hyperthyrotropinemia and hypercholesterolemia in children with severe obesity. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 32, n. 6, p. 561–568, 27 maio 2019.

JAMESON, J. L. et al. **Medicina Interna Harrison**. [s.l.] AMGH, 2020. v. 1, 2

KARA, O. Influence of subclinical hypothyroidism on metabolic parameters in obese children and adolescents. **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 63, n. 3, p. 110–114, 1 mar. 2020a.

LIAMIS, G. et al. **Hypothyroidism-associated hyponatremia: Mechanisms, implications and treatment. European Journal of Endocrinology**BioScientifica Ltd., , 1 jan. 2017.

MANGILI, L. **High prevalence of dyslipidemia in children and adolescents: Opportunity for prevention. Arquivos Brasileiros de Cardiologia**Arquivos Brasileiros de Cardiologia, , 1 jan. 2020.

MAVROMATI, M.; JORNAYVAZ, F. R. **Review hypothyroidism-associated dyslipidemia: Potential molecular mechanisms leading to NAFLD**. International Journal of Molecular Sciences MDPI, , 1 dez. 2021.

MULLUR, R. et al. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. **Physiol Rev**, v. 94, p. 355–382, 2014.

OLIOSA, P. R. et al. Relationship between body composition and dyslipidemia in children and adolescents. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3743–3752, 1 out. 2019.

RAGUSA, F. et al. **Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism** Bailliere Tindall Ltd, , 1 dez. 2019.

REUTER, C. P. et al. Dislipidemia associa-se com falta de aptidão e sobrepeso-obesidade em crianças e adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 3, p. 188–193, 1 mar. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Obesidade na Infância e Adolescência: Manual de Orientação. Departamento Científico de Nutrologia**, 3ª ed. – São Paulo, 2019.

SUE, L. Y.; LEUNG, A. M. **Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. Frontiers in Endocrinology** Frontiers Media S.A., , 21 out. 2020.

TIAN, L. et al. A novel role for thyroid-stimulating hormone: Up-regulation of hepatic 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme a reductase expression through the cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A/cyclic adenosine monophosphate-responsive element binding protei. **Hepatology**, v. 52, n. 4, p. 1401–1409, 20 jul. 2010.

Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria – 4ª edição. Manole, 2017. TRATADO DE PEDIATRIA: Sociedade Brasileira de Pediatria, 4ª edição, Barueri, SP: Manole, 2017

UDOVCIC, M. et al. Hypothyroidism and the Heart. **Methodist DeBakey Cardiovascular Journal**, v. 13, p. 55–59, 2017.

ÜNAL, E. et al. Association of Subclinical Hypothyroidism with Dyslipidemia and Increased Carotid Intima-Media Thickness in Children. **Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, v. 9, n. 2, p. 144–149, 1 jun. 2017.

VALENÇA, S. E. O. et al. Prevalence of dyslipidemias and food consumption: A population-based study. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 11, p. 5765–5776, 2021.

VUKOVIC, R. et al. **Hashimoto Thyroiditis and Dyslipidemia in Childhood: A Review. Frontiers in Endocrinology** Frontiers Media S.A., , 10 dez. 2019.