

# **MANEJO DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS: REVISÃO SISTEMÁTICA QUALITATIVA**

**MANAGEMENT OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN ADOLESCENTS  
AND YOUNG ADULTS: A QUALITATIVE SYSTEMATIC REVIEW**

Ciências da Saúde • 06/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/791167474](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/791167474)

---

Naiane Raquel Tavares de Moura

---

## RESUMO

O hipotireoidismo subclínico é caracterizado pela elevação do hormônio tireoestimulante sérico, com tiroxina livre dentro da faixa de referência, configurando uma condição de manejo variável em adolescentes e adultos jovens. Esta revisão sistemática qualitativa teve como objetivo analisar evidências científicas e recomendações clínicas publicadas entre 1º de janeiro de 2021 e 15 de junho de 2026 sobre os critérios clínicos, laboratoriais e contextuais que orientam o tratamento farmacológico ou o acompanhamento clínico-laboratorial nessa população. A revisão foi conduzida conforme as recomendações PRISMA 2020, com síntese narrativa estruturada. Foram consultadas as bases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO e LILACS/BVS, além de ClinicalTrials.gov, diretrizes clínicas e referências dos estudos selecionados. O corpus documental final incluiu 17 registros avaliados em texto completo, dos quais 11 compuseram a síntese qualitativa e seis foram excluídos com justificativa. A qualidade metodológica foi apreciada conforme o delineamento das publicações, com apoio de instrumentos específicos e pontuação operacional de robustez e aplicabilidade. A síntese demonstrou que, em adolescentes, quadros leves frequentemente permanecem estáveis ou evoluem para normalização espontânea, favorecendo o acompanhamento quando há TSH discretamente elevado, T4 livre normal, ausência de bócio, ausência de autoimunidade e ausência de sintomas persistentes. O tratamento farmacológico mostrou-se mais sustentado diante de TSH persistentemente superior a 10 mIU/L, elevação progressiva do TSH, tireoidite de Hashimoto, anticorpos antitireoidianos positivos, bócio, sintomas compatíveis ou contexto reprodutivo relevante. Em adultos jovens, a evidência específica permanece limitada, exigindo cautela na extrapolação de estudos em adultos gerais. Conclui-se que o manejo deve ser individualizado e orientado por estratificação

clínica, laboratorial e contextual, evitando tanto a medicalização de alterações transitórias quanto o atraso terapêutico em indivíduos com maior risco de progressão.

**Palavras-chave:** Hipotireoidismo; Hipotireoidismo subclínico; Adolescente; Adulto jovem; Levotiroxina; Revisão sistemática.

## **ABSTRACT**

Subclinical hypothyroidism is characterized by elevated serum thyroid-stimulating hormone with free thyroxine within the reference range, representing a condition with variable clinical management among adolescents and young adults. This qualitative systematic review aimed to analyze scientific evidence and clinical recommendations published between January 1, 2021, and June 15, 2026, regarding the clinical, laboratory, and contextual criteria that guide pharmacological treatment or clinical-laboratory follow-up in this population. The review was conducted according to PRISMA 2020 recommendations, with structured narrative synthesis. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO, and LILACS/BVS, with complementary consultation of ClinicalTrials.gov, clinical guidelines, and references from selected studies. The final documentary corpus included 17 full-text records, of which 11 were included in the qualitative synthesis and six were excluded with reasons. Methodological quality was assessed according to publication design, supported by specific appraisal tools and an operational score of robustness and applicability. The synthesis showed that, in adolescents, mild cases often remain stable or may normalize spontaneously, supporting follow-up when TSH is mildly elevated, free T4 is normal, and there is no goiter, thyroid autoimmunity, or persistent symptoms. Pharmacological treatment was more strongly supported in the presence of persistently elevated TSH above 10 mIU/L, progressive TSH increase,

Hashimoto thyroiditis, positive antithyroid antibodies, goiter, compatible symptoms, or relevant reproductive context. In young adults, specific evidence remains limited, requiring caution when extrapolating findings from general adult populations. Management should be individualized and guided by clinical, laboratory, and contextual risk stratification, avoiding both the medicalization of transient laboratory abnormalities and delayed treatment in individuals at higher risk of progression.

**Keywords:** Hypothyroidism; Subclinical hypothyroidism; Adolescent; Young adult; Levothyroxine; Systematic review.

## INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo subclínico é uma condição bioquímica caracterizada por elevação do hormônio tireoestimulante sérico, com concentrações de tiroxina livre preservadas dentro da faixa de referência. Na população pediátrica e adolescente, essa condição costuma ser classificada conforme a magnitude da elevação do TSH, sendo frequentemente considerada leve quando os valores se situam entre 4,5 e 10 mIU/L, e mais expressiva quando ultrapassam 10 mIU/L. Essa diferenciação não possui apenas valor laboratorial, pois influencia diretamente a conduta clínica: enquanto há maior concordância quanto ao tratamento diante de TSH persistentemente acima de 10 mIU/L, o manejo das formas leves permanece incerto e deve ser individualizado (Metwalley; Farghaly, 2021).

Essa incerteza torna-se particularmente relevante em adolescentes e adultos jovens, nos quais a alteração isolada do TSH pode representar desde uma variação transitória da função tireoidiana até uma fase inicial de doença autoimune. A interpretação clínica,

portanto, não deve se limitar a um resultado laboratorial isolado. É necessário considerar a persistência da alteração, os sintomas, os achados do exame físico, a presença de autoimunidade tireoidiana, a existência de bócio e o contexto individual do paciente. A tireoidite de Hashimoto é descrita como uma das causas mais frequentes de hipotireoidismo subclínico em crianças maiores e adolescentes, especialmente entre 8 e 18 anos, o que reforça a necessidade de estratificação de risco antes de qualquer definição terapêutica (Metwalley; Farghaly, 2021).

A literatura recente também sustenta uma postura cautelosa nos quadros leves. Em estudo envolvendo crianças e adolescentes com hipotireoidismo subclínico, Szeliga et al. (2023) observaram baixo risco de progressão para hipotireoidismo manifesto, com parte dos pacientes permanecendo em condição subclínica e parte evoluindo para normalização da função tireoidiana. À luz desses achados, em adolescentes assintomáticos, sem bócio, sem sinais de autoimunidade e com T4 livre normal, o acompanhamento clínico-laboratorial pode representar conduta mais proporcional ao risco do que a instituição precoce de terapia medicamentosa (Szeliga et al., 2023).

Nos adultos jovens, a análise assume contornos próprios. Parte relevante da literatura sobre hipotireoidismo subclínico envolve populações adultas gerais ou grupos etários mais amplos, o que limita a transposição direta dos achados para adolescentes e adultos jovens. Além disso, há subgrupos em que a decisão terapêutica assume peso particular, especialmente mulheres em idade reprodutiva. Em pacientes com infertilidade, abortamento recorrente, reprodução assistida ou planejamento gestacional, alterações discretas da função tireoidiana podem ter implicações

clínicas distintas daquelas observadas em adultos jovens assintomáticos sem projeto reprodutivo imediato (Poppe et al., 2021; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2024).

Nesse cenário, o manejo do hipotireoidismo subclínico em adolescentes e adultos jovens permanece marcado por heterogeneidade clínica e metodológica. A decisão entre tratamento farmacológico e acompanhamento clínico-laboratorial depende da integração entre valores de TSH, normalidade do T4 livre, persistência da alteração, autoimunidade tireoidiana, bócio, sintomas, risco de progressão e contexto reprodutivo. A escassez de sínteses dirigidas especificamente a essa população pode contribuir para interpretações clínicas heterogêneas, ora com risco de medicalização de alterações leves e transitórias, ora com possibilidade de atraso terapêutico em indivíduos de maior risco.

Diante desse cenário, esta revisão sistemática qualitativa teve como objetivo analisar evidências científicas e recomendações clínicas publicadas entre 1º de janeiro de 2021 e 15 de junho de 2026 sobre o manejo do hipotireoidismo subclínico em adolescentes e adultos jovens, com ênfase nos critérios clínicos, laboratoriais e contextuais que orientam a decisão entre tratamento farmacológico e acompanhamento clínico-laboratorial. O relato foi estruturado conforme as recomendações PRISMA 2020, diretriz que atualiza o padrão de apresentação de revisões sistemáticas e favorece a transparência nos processos de identificação, seleção, avaliação e síntese dos estudos.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão sistemática qualitativa da literatura, com síntese narrativa estruturada, delineada para analisar evidências científicas e recomendações clínicas sobre o manejo do hipotireoidismo subclínico em adolescentes e adultos jovens. A elaboração e o relato da revisão foram conduzidos conforme as recomendações do PRISMA 2020, com descrição transparente do corpus documental efetivamente rastreável.

A pergunta norteadora foi definida nos seguintes termos: em adolescentes e adultos jovens com hipotireoidismo subclínico, quais critérios clínicos, laboratoriais e contextuais orientam o tratamento farmacológico ou o acompanhamento clínico-laboratorial? Para fins desta revisão, o hipotireoidismo subclínico foi compreendido como elevação do hormônio tireoestimulante sérico, com tiroxina livre dentro da faixa de referência. Como recorte operacional, foram considerados adolescentes os indivíduos entre 10 e 19 anos e adultos jovens aqueles entre 20 e 39 anos.

A pergunta foi estruturada pelo modelo PICO. A população correspondeu a adolescentes e adultos jovens com hipotireoidismo subclínico. A intervenção compreendeu o tratamento farmacológico, especialmente com levotiroxina, quando indicado por estudos clínicos ou diretrizes. O comparador correspondeu ao acompanhamento clínico-laboratorial, observação sem tratamento imediato, cuidado usual ou placebo, quando disponível. Os desfechos de interesse incluíram progressão para hipotireoidismo manifesto, normalização espontânea do TSH, persistência da alteração laboratorial, sintomas, qualidade de vida, autoimunidade tireoidiana, bócio, parâmetros metabólicos, fertilidade, planejamento gestacional, necessidade futura de tratamento e risco de tratamento excessivo.

Foram incluídas publicações entre 1º de janeiro de 2021 e 15 de junho de 2026. Foram elegíveis diretrizes clínicas, consensos com método explícito, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos caso-controle e estudos observacionais analíticos que abordaram critérios de tratamento, acompanhamento, prognóstico, progressão, remissão espontânea, infertilidade, planejamento gestacional ou fatores modificadores da decisão terapêutica.

Foram excluídas revisões narrativas sem método explícito, editoriais, cartas ao editor, opiniões de especialistas sem método descrito, relatos de caso, séries de casos, estudos exclusivamente em idosos sem aplicabilidade clínica à população jovem, estudos sobre hipotireoidismo manifesto, hipotireoidismo central, pacientes tireoidectomizados, câncer de tireoide e investigações centradas em causas farmacológicas específicas, como uso de amiodarona ou lítio, quando esse constituía o eixo principal da análise.

As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO e LILACS/BVS. O ClinicalTrials.gov foi consultado de forma complementar para identificação de ensaios clínicos registrados, publicados ou em andamento. A busca foi complementada por consulta manual em diretrizes clínicas de sociedades científicas de endocrinologia, tireoide e reprodução humana, além da verificação das referências dos estudos incluídos. Scopus e Web of Science não foram incluídas entre as bases consultadas por limitação de acesso institucional e impossibilidade de exportação documentada dos resultados no momento da revisão. Para reduzir o risco de perda de publicações relevantes, a busca foi complementada por consulta manual em

diretrizes clínicas, referências dos estudos incluídos e registros disponíveis em bases abertas.

A triagem foi descrita com base no corpus documental efetivamente rastreável. Assim, os 17 registros apresentados no fluxograma correspondem aos textos completos documentados na planilha final de avaliação, e não à contagem bruta de todos os retornos eletrônicos eventualmente visualizados nas bases. Essa decisão preservou a rastreabilidade entre busca, elegibilidade, exclusão e inclusão, evitando a declaração de números não documentados.

A seleção foi conduzida por um revisor principal, em etapas sucessivas de leitura de título, resumo e texto completo, com conferência posterior da coerência entre critérios de elegibilidade, exclusões justificadas e publicações incluídas. Inicialmente, foram documentados 17 registros potencialmente relacionados à pergunta da revisão. Após leitura integral, seis publicações foram excluídas por não atenderem ao recorte temporal, populacional, metodológico ou por não responderem diretamente à decisão entre tratamento farmacológico e acompanhamento clínico-laboratorial. Ao final, 11 publicações foram incluídas na síntese qualitativa clínica.

A extração dos dados foi realizada por formulário padronizado pelo revisor principal, com conferência metodológica posterior quanto à completude, consistência e pertinência das informações extraídas. Para estudos clínicos e observacionais, foram coletados autor, ano, país, delineamento, população, faixa etária, tamanho amostral, definição de hipotireoidismo subclínico, valores de TSH e T4 livre, presença de anticorpos antitireoidianos, bócio, sintomas, contexto reprodutivo, intervenção ou conduta adotada, comparador, tempo

de seguimento, desfechos avaliados, principais resultados e limitações.

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada conforme o delineamento de cada publicação. Diretrizes clínicas foram avaliadas pelo instrumento AGREE II; revisões sistemáticas e metanálises pelo AMSTAR 2; ensaios clínicos randomizados pelo RoB 2; estudos de coorte e caso-controle pela Newcastle-Ottawa Scale; e estudos observacionais retrospectivos pelos instrumentos críticos do Joanna Briggs Institute. Como complemento operacional, foi aplicada uma pontuação de robustez e aplicabilidade de 0 a 8 pontos, considerando quatro domínios: adequação metodológica, risco de viés/transparência, aplicabilidade à população-alvo e contribuição direta para a decisão terapêutica. Essa pontuação não teve finalidade de reclassificar formalmente o nível de evidência, mas de explicitar a contribuição relativa de cada publicação para a pergunta clínica da revisão.

A metanálise não foi realizada em razão da heterogeneidade clínica e metodológica entre população, intervenção, comparador e desfechos. Os resultados foram apresentados por síntese narrativa estruturada, preservando a distinção entre evidência direta, evidência aplicável ao contexto reprodutivo e evidência indireta oriunda de adultos gerais.

Por se tratar de revisão baseada em dados secundários publicados, sem coleta de informações individuais identificáveis, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. O protocolo não foi registrado previamente em plataforma pública, o que foi assumido como limitação metodológica.

A estratégia de busca combinou termos controlados e termos livres relacionados a hipotireoidismo subclínico, levotiroxina, tratamento, manejo, acompanhamento clínico-laboratorial, adolescência, adultos jovens, crianças e população pediátrica, com filtro temporal de 1º de janeiro de 2021 a 15 de junho de 2026. Estratégias complementares foram aplicadas para adultos gerais com potencial aplicabilidade a jovens, diretrizes clínicas, população pediátrica/adolescente e contexto reprodutivo. Nas bases SciELO e LILACS/BVS, foram utilizados termos equivalentes em português e inglês. As estratégias completas constam no Apêndice A.

## RESULTADOS

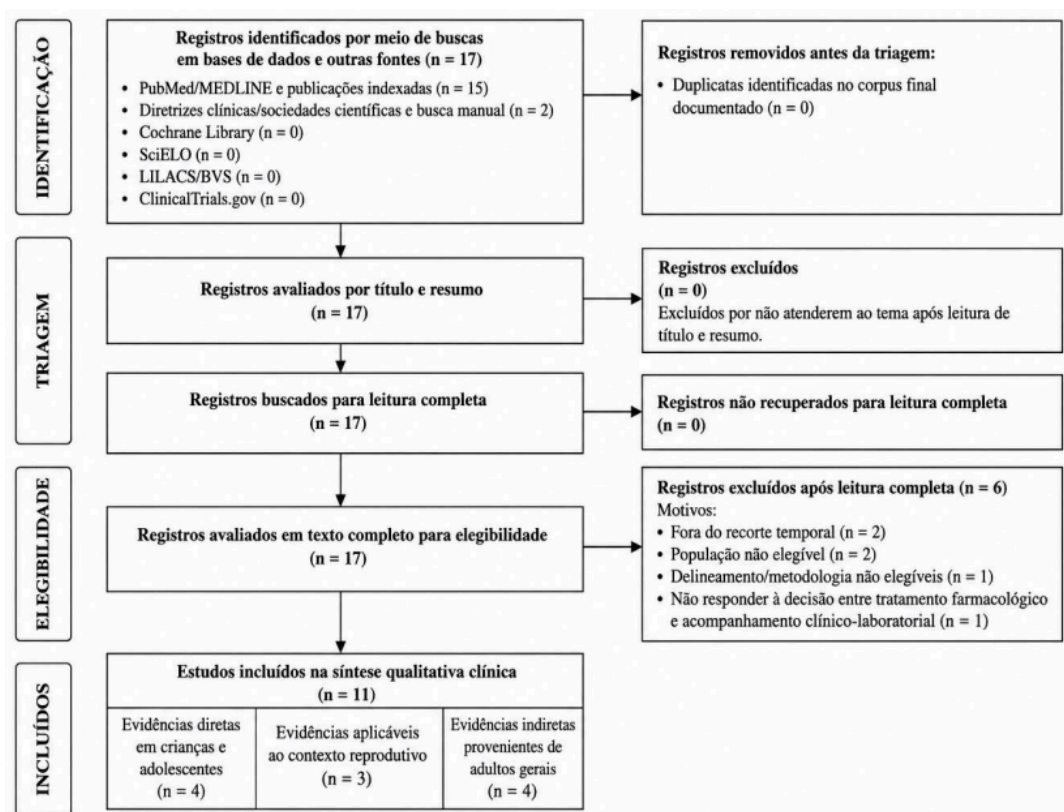
A seleção das publicações seguiu as bases, fontes complementares, critérios de elegibilidade e recorte temporal previamente definidos, abrangendo o período de 1º de janeiro de 2021 a 15 de junho de 2026. Foram avaliados registros provenientes de PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO, LILACS/BVS, ClinicalTrials.gov, diretrizes clínicas de sociedades científicas e busca manual nas referências dos estudos selecionados.

O corpus documental final incluiu 17 registros avaliados em texto completo. Destes, 11 publicações foram incluídas na síntese qualitativa clínica e seis foram excluídas com justificativa. Entre as publicações incluídas, quatro corresponderam a evidências diretas em crianças e adolescentes, três a evidências aplicáveis ao contexto reprodutivo e quatro a evidências indiretas provenientes de adultos gerais.

| <b>Fonte documental</b>                                   | <b>Registros avaliados em texto completo</b> | <b>Registros incluídos</b> | <b>Registros excluídos</b> | <b>Observação metodológica</b>                                                                         |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PubMed/MEDLINE e publicações indexadas                    | 15                                           | 9                          | 6                          | Principal fonte de publicações clínicas, revisões e estudos observacionais documentados.               |
| Diretrizes clínicas/sociedades científicas e busca manual | 2                                            | 2                          | 0                          | Incluiu diretrizes clínicas relevantes para reprodução assistida, infertilidade e perdas gestacionais. |
| Cochrane Library                                          | 0 adicionados ao corpus final                | 0                          | 0                          | Consulta complementar sem registro adicional elegível documentado para a síntese.                      |
| SciELO                                                    | 0 adicionados ao corpus final                | 0                          | 0                          | Consulta complementar sem registro adicional elegível documentado para a síntese.                      |
| LILACS/BVS                                                | 0 adicionados                                | 0                          | 0                          | Consulta complementar sem registro                                                                     |

|                          |                               |           |          |                                                                               |
|--------------------------|-------------------------------|-----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                          | ao corpus final               |           |          | adicional elegível documentado para a síntese.                                |
| ClinicalTrials.gov       | 0 adicionados ao corpus final | 0         | 0        | Consulta complementar sem ensaio clínico elegível adicionado ao corpus final. |
| <b>Total documentado</b> | <b>17</b>                     | <b>11</b> | <b>6</b> | <b>Corpus final rastreável utilizado no fluxograma PRISMA.</b>                |

**Figura 1.** Fluxograma PRISMA 2020 aplicado ao corpus documental rastreável



Nota: n = número de registros/estudos.

**Tabela 2.** Publicações incluídas na síntese qualitativa clínica.

| <b>Nº</b> | <b>Publicação</b>                     | <b>Tipo de publicação</b>          | <b>População/foco</b>                                                            | <b>Aplicabilidade</b>                                                  |
|-----------|---------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 1         | Metwalley e Farghaly (2021)           | Revisão pediátrica de atualização  | Crianças e adolescentes                                                          | Direta para definição, classificação e manejo pediátrico/adolescente.  |
| 2         | Szeliga et al. (2023)                 | Estudo observacional retrospectivo | Crianças e adolescentes                                                          | Direta para história natural, progressão e acompanhamento.             |
| 3         | Esteves et al. (2025)                 | Estudo retrospectivo               | Crianças e adolescentes normoponderais                                           | Direta para evolução clínica e necessidade seletiva de tratamento.     |
| 4         | Kim et al. (2024)                     | Estudo retrospectivo               | Crianças/adolescentes com tireoidite de Hashimoto após suspensão de levotiroxina | Direta para risco de recorrência e suspensão terapêutica em Hashimoto. |
| 5         | Poppe et al. (2021)                   | Diretriz clínica                   | Mulheres antes e durante reprodução assistida                                    | Aplicável ao subgrupo de mulheres jovens em reprodução assistida.      |
| 6         | Practice Committee of the ASRM (2024) | Diretriz clínica                   | Mulheres inférteis e/ou com perdas gestacionais                                  | Aplicável ao subgrupo reprodutivo.                                     |

|    |                        |                                  |                                                                                 |                                                          |
|----|------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 7  | Sankoda et al. (2024)  | Revisão sistemática e metanálise | Mulheres com hipotireoidismo subclínico no período pré-concepcional/gestacional | Direta para decisão terapêutica no contexto reprodutivo. |
| 8  | Bauer et al. (2022)    | Umbrella review                  | Adultos com hipotireoidismo subclínico                                          | Indireta para adultos jovens.                            |
| 9  | Yoo e Chung (2021)     | Revisão ampla                    | Adultos gerais                                                                  | Contextual indireta.                                     |
| 10 | Ku, Yoo e Chung (2023) | Síntese de diretrizes clínicas   | Adultos                                                                         | Indireta para adultos jovens.                            |
| 11 | Yu et al. (2024)       | Coorte populacional pareada      | Adultos com hipotireoidismo subclínico                                          | Indireta, sem extrapolação automática para jovens.       |

O fluxograma foi organizado conforme a lógica PRISMA 2020, contemplando identificação dos registros, remoção de duplicatas, triagem, elegibilidade, exclusões justificadas e publicações incluídas na síntese qualitativa. A qualificação como corpus documental rastreável foi mantida para evitar a declaração de números brutos por base sem exportação institucional completa.

Metwalley e Farghaly (2021) sustentaram a definição operacional adotada nesta revisão ao descreverem o hipotireoidismo subclínico como elevação do TSH com T4 livre normal. A publicação também foi relevante por apresentar a classificação pediátrica conforme a magnitude do TSH, diferenciando formas leves, entre 4,5 e 10 mIU/L, de formas mais expressivas, acima de 10 mIU/L.

Na população pediátrica e adolescente, Szeliga et al. (2023) observaram baixo risco de progressão para hipotireoidismo manifesto. O estudo concluiu que a maioria dos pacientes permaneceu com hipotireoidismo subclínico ou evoluiu para normalização da função tireoidiana, além de não ter demonstrado efeito positivo da levotiroxina sobre crescimento linear ou peso.

Esteves et al. (2025), ao avaliarem crianças e adolescentes normoponderais, contribuíram com dados objetivos sobre a evolução clínica. Entre 47 pacientes acompanhados, 46,8% apresentaram remissão espontânea e 38,3% necessitaram de levotiroxina. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 11 anos.

A presença de tireoidite de Hashimoto modificou a interpretação do risco. Kim et al. (2024) avaliaram crianças e adolescentes com tireoidite de Hashimoto após suspensão da levotiroxina e observaram disfunção tireoidiana em 70,2% dos casos, com necessidade de reinício do tratamento em 36,2%.

No eixo reprodutivo, Poppe et al. (2021) e a diretriz da American Society for Reproductive Medicine (2024) reforçaram que mulheres com infertilidade, perdas gestacionais, reprodução assistida ou planejamento gestacional devem ser avaliadas em contexto próprio, sem extrapolação automática para adultos jovens assintomáticos sem projeto reprodutivo imediato.

A revisão sistemática e metanálise de Sankoda et al. (2024) acrescentou maior precisão ao eixo reprodutivo. O tratamento pré-concepcional com levotiroxina não melhorou fertilidade nem reduziu abortamentos de forma geral, mas o efeito sobre parto

premature variou conforme os níveis de TSH, com sinal favorável no subgrupo com TSH > 4,0 mU/L.

**Tabela 3.** Publicações excluídas após leitura integral.

| Nº | Publicação                      | Motivo da exclusão                                                                                                                                                                                                                |
|----|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Bekkering <i>et al.</i> (2019)  | Fora do recorte temporal clínico definido para a revisão, que compreendeu 2021 a 15 de junho de 2026.                                                                                                                             |
| 2  | Biondi, Cappola e Cooper (2019) | Fora do recorte temporal clínico. Revisão ampla sobre hipotireoidismo subclínico em adultos, não incluída na síntese clínica principal.                                                                                           |
| 3  | Crisafulli <i>et al.</i> (2019) | Fora do recorte temporal. Revisão pediátrica anterior ao período delimitado.                                                                                                                                                      |
| 4  | Such <i>et al.</i> (2016)       | Fora do recorte temporal. Estudo pediátrico anterior a 2021, não incluído para preservar a atualidade da revisão.                                                                                                                 |
| 5  | Dundar <i>et al.</i> (2022)     | Estudo centrado na frequência de hipotireoidismo subclínico em crianças obesas, sem resposta direta à decisão entre tratamento farmacológico e acompanhamento clínico-laboratorial em adolescentes e adultos jovens.              |
| 6  | Bauer <i>et al.</i> (2024)      | Estudo voltado à descrição demográfica e clínica de pacientes com hipotireoidismo subclínico em população geral, sem resposta direta à pergunta sobre critérios de tratamento ou acompanhamento em adolescentes e adultos jovens. |

Nas evidências indiretas em adultos, Bauer *et al.* (2022), Yoo e Chung (2021), Ku, Yoo e Chung (2023) e Yu *et al.* (2024) contribuíram para contextualizar o manejo contemporâneo, mas seus achados não

foram extrapolados automaticamente para adolescentes ou adultos jovens assintomáticos com elevação leve de TSH.

**Tabela 4.** Avaliação metodológica e pontuação operacional de robustez/aplicabilidade.

| Publicação                  | Instrumento principal       | Pontuação operacional I (0-8) | Julgamento final                  | Justificativa sintética                                                                                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metwalley e Farghaly (2021) | Avaliação crítica narrativa | 5/8                           | Moderada aplicabilidade de direta | Revisão de atualização útil para classificação e conduta, mas sem método sistemático formal.                        |
| Szeliga et al. (2023)       | JBIR/NOS                    | 6/8                           | Moderada                          | Estudo retrospectivo direto para adolescentes, com risco de viés de seleção e generalização limitada.               |
| Esteves et al. (2025)       | JBIR/NOS                    | 6/8                           | Moderada                          | Estudo retrospectivo direto, com amostra pequena, mas relevante para remissão e necessidade seletiva de tratamento. |
| Kim et al. (2024)           | JBIR/NOS                    | 6/8                           | Moderada                          | Evidência direta para                                                                                               |

|                                       |          |     |                                 |                                                                                                                           |
|---------------------------------------|----------|-----|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       |          |     |                                 | Hashimoto e suspensão terapêutica; população específica em tratamento prévio.                                             |
| Poppe et al. (2021)                   | AGREE II | 7/8 | Alta para contexto reprodutivo  | Diretriz clínica estruturada, aplicável à reprodução assistida, sem extrapolação para jovens assintomáticos.              |
| Practice Committee of the ASRM (2024) | AGREE II | 7/8 | Alta para infertilidad e/perdas | Diretriz clínica relevante para infertilidade e perdas gestacionais, com aplicabilidade restrita ao subgrupo reprodutivo. |
| Sankoda et al. (2024)                 | AMSTAR 2 | 8/8 | Alta                            | Revisão sistemática e metanálise de ensaios randomizados, com maior nível de evidência para desfechos reprodutivos.       |
| Bauer et al. (2022)                   | AMSTAR 2 | 6/8 | Moderada indireta               | Umbrella review com síntese ampla em adultos, mas evidência                                                               |

|                        |                               |     |                   |                                                                                                                        |
|------------------------|-------------------------------|-----|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                               |     |                   | indireta para adultos jovens.                                                                                          |
| Yoo e Chung (2021)     | Avaliação crítica narrativa   | 4/8 | Contextual        | Revisão ampla sem método sistemático formal; útil para contextualização, não para recomendação direta.                 |
| Ku, Yoo e Chung (2023) | Avaliação crítica de diretriz | 5/8 | Moderada indireta | Síntese de diretrizes em adultos, com aplicabilidade contextual e indireta.                                            |
| Yu et al. (2024)       | Newcastle-Ottawa Scale        | 6/8 | Moderada indireta | Corte populacional pareada em adultos gerais, com risco de confundimento residual e extrapolação limitada para jovens. |

A pontuação operacional foi utilizada como complemento comparativo interno, e não como substituta dos instrumentos formais. Sua finalidade foi explicitar a robustez relativa e a aplicabilidade clínica das publicações para a pergunta desta revisão.

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão indicam que o hipotireoidismo subclínico em adolescentes e adultos jovens não deve ser interpretado como condição homogênea nem como indicação automática de

tratamento farmacológico. A decisão clínica depende da integração entre magnitude e persistência do TSH, normalidade do T4 livre, presença de autoimunidade tireoidiana, bócio, sintomas compatíveis, tendência evolutiva e contexto reprodutivo.

Na população adolescente, a evidência direta aponta para uma história natural frequentemente benigna nos quadros leves. Szeliga et al. (2023) demonstraram baixo risco de progressão para hipotireoidismo manifesto, com predomínio de manutenção do quadro subclínico ou normalização da função tireoidiana. Esteves et al. (2025) reforçaram essa heterogeneidade ao descreverem remissão espontânea em 46,8% dos pacientes e necessidade de levotiroxina em 38,3%. Assim, o eixo da decisão não deve ser tratar todos nem acompanhar sem critério, mas reconhecer quais pacientes têm maior probabilidade de remissão e quais apresentam maior risco de persistência ou progressão.

A classificação por magnitude do TSH permanece um dos pontos mais úteis para a prática clínica. Metwalley e Farghaly (2021) descrevem maior consenso para tratamento quando o TSH ultrapassa 10 mIU/L, enquanto os casos entre 4,5 e 10 mIU/L exigem individualização. Essa diferenciação ajuda a evitar que o hipotireoidismo subclínico seja tratado como diagnóstico binário.

A tireoidite de Hashimoto representa um modificador importante da decisão. Kim et al. (2024) mostraram que a retirada de levotiroxina em pacientes pediátricos com Hashimoto foi seguida de nova disfunção tireoidiana em 70,2% dos casos, e 36,2% precisaram reiniciar o tratamento. Embora esse resultado não justifique tratamento universal de todos os jovens com autoimunidade tireoidiana, o achado sustenta que anticorpos antitireoidianos

positivos, bócio, tendência ascendente do TSH e história de tratamento prévio devem ser considerados marcadores de maior risco evolutivo.

Nos adultos jovens, a principal limitação da literatura é a escassez de estudos desenhados especificamente para essa faixa etária. Parte das evidências disponíveis deriva de adultos gerais, mulheres inférteis, gestantes, populações pediátricas ou estudos cardiovasculares. Essa limitação exige cautela interpretativa: os achados de adultos gerais podem orientar hipóteses e discussão, mas não devem ser convertidos em recomendação direta para jovens assintomáticos com elevação leve de TSH.

O contexto reprodutivo foi o subgrupo no qual a decisão terapêutica se mostrou mais sensível. Diretrizes como a European Thyroid Association e a American Society for Reproductive Medicine reconhecem que mulheres com infertilidade, perdas gestacionais ou reprodução assistida não devem ser avaliadas pela mesma lógica de adultos jovens assintomáticos sem projeto reprodutivo. Entretanto, essas diretrizes também não sustentam tratamento indiscriminado de toda alteração discreta do TSH.

A metanálise de Sankoda et al. (2024) reforça essa interpretação. O tratamento pré-concepcional com levotiroxina não melhorou fertilidade nem reduziu abortamentos de forma geral, mas o efeito sobre parto prematuro variou conforme os níveis de TSH, com sinal favorável quando o TSH era superior a 4,0 mU/L. Assim, no subgrupo reprodutivo, a decisão deve considerar magnitude do TSH, autoimunidade, história de perdas, infertilidade, reprodução assistida e momento da intervenção, evitando tanto a negligência terapêutica quanto a prescrição automática.

O risco de medicalização também deve ser considerado como desfecho clínico relevante. Em adolescentes e adultos jovens, iniciar levotiroxina diante de uma alteração leve e possivelmente transitória pode gerar acompanhamento prolongado, repetição de exames, ajustes de dose e percepção de doença crônica. Portanto, acompanhar não significa ausência de conduta; trata-se de uma decisão ativa quando sustentada por baixa probabilidade de progressão, ausência de sinais clínicos relevantes e plano definido de reavaliação laboratorial.

A partir da síntese dos estudos, o manejo pode ser organizado em três zonas clínicas. A primeira corresponde à zona de maior sustentação para tratamento, composta por pacientes com TSH persistentemente acima de 10 mIU/L, principalmente quando associado a anticorpos antitireoidianos positivos, bócio, sintomas persistentes compatíveis, progressão laboratorial, infertilidade, abortamento recorrente, reprodução assistida ou planejamento gestacional. A segunda corresponde à zona intermediária, representada por TSH entre o limite superior da normalidade e 10 mIU/L, na qual a decisão deve considerar repetição laboratorial, autoimunidade, exame físico, sintomas, tendência evolutiva, dislipidemia e contexto reprodutivo. A terceira corresponde à zona de acompanhamento, composta por adolescentes e adultos jovens assintomáticos, com TSH discretamente elevado, T4 livre normal, ausência de bócio, ausência de autoimunidade e ausência de contexto reprodutivo de risco.

A principal contribuição desta revisão é deslocar a pergunta de tratar ou não tratar para em que contexto o tratamento se torna proporcional ao risco. Esse deslocamento é necessário porque o hipotireoidismo subclínico em jovens não é apenas uma alteração

laboratorial, mas uma condição de significado variável. A levotiroxina permanece uma opção terapêutica importante em cenários de maior risco; contudo, o acompanhamento clínico-laboratorial é conduta adequada nos casos leves, estáveis e sem fatores de risco.

As principais limitações desta revisão foram a escassez de estudos específicos em adultos jovens, a heterogeneidade dos pontos de corte de TSH, a presença de evidências indiretas oriundas de adultos gerais, a ausência de dupla revisão independente, o não registro prévio do protocolo em plataforma pública e a impossibilidade de declarar contagem bruta completa por base sem exportação institucional. Ainda assim, a revisão manteve coerência metodológica ao delimitar pergunta de pesquisa, recorte temporal, bases consultadas, critérios de elegibilidade, estratégia de busca, avaliação metodológica, exclusões justificadas e distinção entre evidência direta e indireta.

## **CONCLUSÃO**

Esta revisão sistemática qualitativa analisou evidências científicas e recomendações clínicas publicadas entre 1º de janeiro de 2021 e 15 de junho de 2026 sobre o manejo do hipotireoidismo subclínico em adolescentes e adultos jovens. A síntese dos achados demonstra que a conduta não deve ser definida por um valor isolado de TSH, mas pela integração entre magnitude e persistência da alteração laboratorial, T4 livre normal, autoimunidade tireoidiana, presença de bócio, sintomas compatíveis, tendência evolutiva, histórico terapêutico e contexto reprodutivo.

Nos adolescentes, as evidências diretas indicam que os quadros leves podem permanecer estáveis ou evoluir para normalização

espontânea da função tireoidiana. Nesses casos, quando há TSH discretamente elevado, T4 livre preservado, ausência de bócio, ausência de anticorpos antitireoidianos, ausência de sintomas persistentes e ausência de progressão laboratorial, o acompanhamento clínico-laboratorial representa conduta ativa, proporcional e cientificamente defensável.

A indicação de levotiroxina mostra-se mais consistente em cenários de maior risco, especialmente diante de TSH persistentemente superior a 10 mIU/L, elevação progressiva do TSH, tireoidite de Hashimoto, anticorpos antitireoidianos positivos, bócio, sintomas compatíveis, necessidade prévia de reposição hormonal ou maior probabilidade de evolução para hipotireoidismo manifesto. Nos adultos jovens, a escassez de estudos específicos exige cautela na extrapolação de evidências provenientes de adultos gerais, reforçando a necessidade de individualização da conduta.

O contexto reprodutivo constitui subgrupo particular. Em mulheres jovens com infertilidade, abortamento recorrente, reprodução assistida ou planejamento gestacional, a elevação do TSH deve ser interpretada considerando a magnitude da alteração, a presença de autoimunidade, o histórico reprodutivo e o momento clínico da intervenção. Assim, o manejo do hipotireoidismo subclínico nessa população deve evitar tanto a medicalização de alterações transitórias quanto o atraso terapêutico em indivíduos com maior probabilidade de benefício.

Pesquisas futuras devem priorizar adolescentes e adultos jovens como população específica, avaliando progressão para hipotireoidismo manifesto, normalização espontânea do TSH, qualidade de vida, sintomas, parâmetros metabólicos, fertilidade,

evolução da autoimunidade tireoidiana, segurança da suspensão terapêutica e impacto do acompanhamento sem tratamento imediato.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAUER, Brenda S.; AZCOAGA-LORENZO, Amaya; AGRAWAL, Utkarsh; FAGBAMIGBE, Adeniyi Francis; McCOWAN, Colin. Subclinical hypothyroidism in Wales from 2000 to 2021: a descriptive cohort study based on electronic health records. *PLOS ONE*, San Francisco, v. 19, n. 5, e0298871, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0298871.

BAUER, Brenda S.; AZCOAGA-LORENZO, Amaya; AGRAWAL, Utkarsh; FAGBAMIGBE, Adeniyi Francis; McCOWAN, Colin. The impact of the management strategies for patients with subclinical hypothyroidism on long-term clinical outcomes: an umbrella review. *PLOS ONE*, San Francisco, v. 17, n. 5, e0268070, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0268070.

BEKKERING, Geertruida E. et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*, London, v. 365, l2006, 2019. DOI: 10.1136/bmj.l2006.

BIONDI, Bernadette; CAPPOLA, Anne R.; COOPER, David S. Subclinical hypothyroidism: a review. *JAMA*, Chicago, v. 322, n. 2, p. 153-160, 2019. DOI: 10.1001/jama.2019.9052.

BROUWERS, Melissa C. et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*, Ottawa, v. 182, n. 18, p. E839-E842, 2010. DOI: 10.1503/cmaj.090449.

CRISAFULLI, Giuseppe et al. Subclinical hypothyroidism in children: when a replacement hormonal treatment might be advisable. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 10, article 109, 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00109.

DUNDAR, Ismail; AKINCI, Ayse. The frequency of subclinical hypothyroidism in obese children and adolescents and its relationship with metabolic parameters and atherogenic index. *Turkish Archives of Pediatrics*, Istanbul, v. 57, n. 3, p. 316-322, 2022. DOI: 10.5152/TurkArchPediatri.2022.21264.

ESTEVEZ, Ines Moreira et al. Short- to medium-term follow-up of normoponderal children and adolescents with subclinical hypothyroidism: a retrospective study of the last 15 years. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Berlin, v. 38, n. 2, p. 123-130, 2025. DOI: 10.1515/jpem-2024-0341.

GUYATT, Gordon H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, London, v. 336, n. 7650, p. 924-926, 2008. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. *Critical appraisal tools*. Adelaide: Joanna Briggs Institute, 2020. Disponível em: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>. Acesso em: 15 jun. 2026.

KIM, Min Jae et al. Predictors for thyroid dysfunction after discontinuation of levothyroxine in children and adolescents with Hashimoto thyroiditis. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, Seoul, v. 29, n. 4, p. 285-292, 2024. DOI: 10.6065/apem.2448070.035.

KU, Eu Jeong; YOO, Won Sang; CHUNG, Hyun-Kyung. Management of subclinical hypothyroidism: a focus on proven health effects in the 2023 Korean Thyroid Association Guidelines. *Endocrinology and Metabolism*, Seoul, v. 38, n. 4, p. 381-391, 2023. DOI: 10.3803/EnM.2023.1778.

METWALLEY, Kotb Abbass; FARGHALY, Hekma Saad. Subclinical hypothyroidism in children: updates for pediatricians. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, Seoul, v. 26, n. 2, p. 80-85, 2021. DOI: 10.6065/apem.2040242.121.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, London, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

POPPE, Kris et al. 2021 European Thyroid Association Guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction. *European Thyroid Journal*, Basel, v. 9, n. 6, p. 281-295, 2021. DOI: 10.1159/000512790.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertility and Sterility*, New York, v. 121, n. 5, p. 765-782, 2024. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.12.038.

SANKODA, Akihisa et al. Effects of levothyroxine treatment on fertility and pregnancy outcomes in subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thyroid*, New York, v. 34, n. 4, p. 519-530, 2024. DOI: 10.1089/thy.2023.0546.

SHEA, Beverley J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, London, v. 358, j4008, 2017. DOI: 10.1136/bmj.j4008.

STERNE, Jonathan A. C. et al. *RoB 2: a revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*. London: Cochrane, 2019. Disponível em: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>. Acesso em: 15 jun. 2026.

SUCH, Katarzyna et al. Evaluation of subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a single-center study. *International Journal of Endocrinology*, London, v. 2016, article 1671820, 2016. DOI: 10.1155/2016/1671820.

SZELIGA, Kamila; ANTOSZ, Aleksandra; SKRZYNSKA, Karolina; KALINA-FASKA, Barbara; GAWLIK, Aneta. Subclinical hypothyroidism in children and adolescents as mild dysfunction of the thyroid gland: a single-center study. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, Warsaw, v. 29, n. 2, p. 97-103, 2023. DOI: 10.5114/pedim.2023.124266.

WELLS, George A. et al. *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2014. Disponível em: [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp). Acesso em: 15 jun. 2026.

YOO, Won Sang; CHUNG, Hyun-Kyung. Subclinical hypothyroidism: prevalence, health impact, and treatment landscape. *Endocrinology and Metabolism*, Seoul, v. 36, n. 3, p. 500-513, 2021. DOI: 10.3803/EnM.2021.1066.

YU, Oriana Hoi Yun et al. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism and the risk of adverse cardiovascular events. *Thyroid*, New York, v. 34, n. 10, p. 1214-1224, 2024. DOI: 10.1089/thy.2024.0227.

---

## **Apêndices**

### **Apêndice A – Estratégias de busca utilizadas**

PubMed/MEDLINE – estratégia principal: ("subclinical hypothyroidism"[MeSH Terms] OR "subclinical hypothyroidism"[Title/Abstract]) AND ("levothyroxine"[Title/Abstract] OR "thyroxine"[Title/Abstract] OR "thyroid hormone replacement"[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR follow-up[Title/Abstract] OR monitoring[Title/Abstract] OR observation[Title/Abstract] OR "watchful waiting"[Title/Abstract] OR "no treatment"[Title/Abstract]) AND (adolescent[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR adolescent\*[Title/Abstract] OR "young adult\*[Title/Abstract] OR youth[Title/Abstract] OR pediatric\*[Title/Abstract] OR child\*[Title/Abstract]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/06/15"[Date - Publication])

PubMed/MEDLINE – adultos gerais com aplicabilidade clínica à população jovem: ("subclinical hypothyroidism"[MeSH Terms] OR "subclinical hypothyroidism"[Title/Abstract]) AND ("levothyroxine"[Title/Abstract] OR "thyroxine"[Title/Abstract] OR "thyroid hormone replacement"[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR follow-up[Title/Abstract] OR monitoring[Title/Abstract] OR observation[Title/Abstract] OR "watchful waiting"[Title/Abstract] OR

"no treatment"[Title/Abstract]) AND (adult\*[Title/Abstract]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/06/15"[Date - Publication])

Busca complementar para diretrizes clínicas: ("subclinical hypothyroidism"[Title/Abstract]) AND (guideline[Title/Abstract] OR consensus[Title/Abstract] OR recommendation[Title/Abstract]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/06/15"[Date - Publication])

Busca complementar pediátrica/adolescente: ("subclinical hypothyroidism"[Title/Abstract]) AND (children[Title/Abstract] OR pediatric\*[Title/Abstract] OR adolescent\*[Title/Abstract]) AND (follow-up[Title/Abstract] OR progression[Title/Abstract] OR Hashimoto[Title/Abstract] OR levothyroxine[Title/Abstract]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/06/15"[Date - Publication])

Busca complementar para contexto reprodutivo: ("subclinical hypothyroidism"[Title/Abstract]) AND (infertility[Title/Abstract] OR fertility[Title/Abstract] OR preconception[Title/Abstract] OR pregnancy[Title/Abstract] OR miscarriage[Title/Abstract] OR "assisted reproduction"[Title/Abstract]) AND (levothyroxine[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/06/15"[Date - Publication])

SciELO e LILACS/BVS – estratégia geral: ("hipotireoidismo subclínico" OR "subclinical hypothyroidism") AND ("levotiroxina" OR "levothyroxine" OR "tratamento" OR "manejo" OR "acompanhamento" OR "observação" OR "monitoramento") AND ("adolescente" OR "adulto jovem" OR "criança" OR "pediátrico")

## **Apêndice B - Matriz PICO da revisão**

**Tabela B1 - Estrutura PICO**

| <b>Elemento</b>    | <b>Definição adotada</b>                                                                                                                                                                   |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P -<br>População   | Adolescentes e adultos jovens com hipotireoidismo subclínico.                                                                                                                              |
| I -<br>Intervenção | Tratamento farmacológico, especialmente levotiroxina, quando indicado.                                                                                                                     |
| C -<br>Comparador  | Acompanhamento clínico-laboratorial, observação sem tratamento imediato, cuidado usual ou placebo.                                                                                         |
| O -<br>Desfechos   | Progressão para hipotireoidismo manifesto, normalização do TSH, sintomas, qualidade de vida, autoimunidade, bócio, parâmetros metabólicos, fertilidade e necessidade futura de tratamento. |

**Apêndice C - Síntese da triagem documental****Tabela C1 - Síntese da triagem documental**

| <b>Etapas da seleção</b>                              | <b>Número de publicações</b> |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|
| Registros documentados nas bases e fontes consultadas | 17                           |
| Registros duplicados removidos                        | 0                            |
| Registros avaliados por título e resumo               | 17                           |
| Textos completos avaliados para elegibilidade         | 17                           |
| Textos completos excluídos, com justificativa         | 6                            |
| Publicações incluídas na síntese qualitativa clínica  | 11                           |

