

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 5

HIPOTIREOIDISMO E MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS: ASPECTOS CLÍNICOS, FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
ADRIANA TELLES RÉGIS¹
PALOMA TELLES CARVALHO SANTOS RÉGIS¹
MARIA EDUARDA MARTINS DA SILVA¹
JÚLIA EMILY DA SILVA²
LARISSA BEATRIZ REZENDE MARQUES¹

TAINÁ RAQUEL FERNANDA DA SILVA³
JÚLIO SANTIAGO MIRANDA ORMONDE⁴
ISABELA YANOTA DE TOLEDO¹
DAIANE MARQUES DA SILVA⁵
MILLA KATHERINNE LIMA ALVES⁵
JOSÉ ALVES DOS REIS NETO¹
VICTOR AUGUSTO SOUZA FREITAS¹

¹Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho.

²Discente – Medicina na Atitus Educação

³Discente – Medicina na Universidade Estadual de Londrina.

⁴Discente – Medicina na Estácio Idomed Alagoinhas.

⁵Discente – Medicina na Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis

Palavras-chave: Hipotireoidismo; Manifestações Dermatológicas; Fisiopatologia e Terapêutica

DOI:

10.59290/8120341295

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide controla a concentração de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea, assim, o Hormônio Liberador de Tireotropina (TRH), produzido pelo hipotálamo, estimula a hipófise a liberar o Hormônio Tireoestimulante (TSH), que, por sua vez, age na tireoide induzindo a produção dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (MANCINO *et al.*, 2021).

O hipotireoidismo é uma das disfunções endócrinas mais comuns da glândula tireoide, a qual, nesta condição, produz quantidades insuficientes dos hormônios T3 e T4 (ALVES *et al.*, 2021). Essa alteração pode estar presente na própria glândula tireoidiana, sendo este classificado em hipotireoidismo primário ou no eixo hipotálamo-hipofisário, conhecido como hipotireoidismo central (SANTOS *et al.*, 2021, *apud* GIANTOMASSI *et al.*, 2021).

Os aspectos clínicos dessa disfunção incluem fadiga, cansaço, sonolência, sensibilidade ao frio, rouquidão, falha de memória, alteração menstrual, dislipidemia, constipação intestinal, dentre outros sinais e sintomas que podem variar de acordo com o sexo e a idade (DIAS *et al.*, 2022). Além disso, entre as alterações clínicas do hipotireoidismo, algumas manifestações dermatológicas podem estar presentes, como pele seca, descamativa e áspera, acúmulo de caroteno conferindo uma tonalidade amarelada à pele, cabelos secos e quebradiços, rarefação capilar, fragilidade ungueal, madarose, edema facial, dificuldade de cicatrização e ulcerações (SILVA *et al.*, 2020).

Assim, é fundamental ressaltar que a pele constitui um importante alvo para os hormônios tireoidianos. A fisiopatologia relacionada às disfunções hormonais tireoidianas sobre a pele é complexa, especialmente no que se refere à diminuição dos hormônios tireoidianos, que

provoca a proliferação inadequada dos queratinócitos, fundamentais para manutenção da epiderme. Essa disfunção pode comprometer tanto a estrutura quanto a qualidade da pele, levando a diferentes manifestações cutâneas, como o espessamento e ressecamento da pele. Dessa forma, desregulações desses hormônios estão associadas a uma variedade de manifestações cutâneas (MANCINO *et al.*, 2021).

Por fim, é fundamental que o tratamento estabeleça a normalização dos níveis de hormônios tireoidianos no sangue. Para isso, deve ser realizada a reposição de tiroxina sintética, conhecida como levotiroxina, com doses diárias, ingeridas em jejum (DIAS *et al.*, 2022). Além disso, há outras alternativas terapêuticas para o hipotireoidismo, como o tratamento radioativo e a cirurgia (RODRIGUES *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2021, *apud* DE ALMEIDA; CARVALHO, 2022). Ademais, é importante incluir o monitoramento do nível de TSH e T4, para assegurar que os resultados se mantenham dentro dos parâmetros de referência (KAHIM *et al.*, 2021).

Portanto, tendo em vista o elevado número de casos de disfunções tireoidianas no mundo, o presente capítulo tem como objetivo discutir a respeito das manifestações dermatológicas relacionadas ao hipotireoidismo, bem como seus aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos. Com isso, busca-se evidenciar as principais manifestações e como o tratamento do hipotireoidismo impacta sobre essas lesões cutâneas. Finalmente, o capítulo busca esclarecer as perspectivas futuras e as terapias adjuvantes para essas alterações dermatológicas.

MÉTODO

A presente investigação configura-se como um estudo de revisão narrativa com caráter exploratório e crítico, fundamentado em ampla pesquisa bibliográfica realizada em bases de da-

dos científicas de reconhecida relevância internacional, tais como PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico.

Para a busca sistematizada, empregou-se uma combinação de descritores estruturados e livres, destacando-se a expressão ("*Hypothyroidism*") AND ("*Dermatological Manifestations of Hypothyroidism*"), a fim de identificar publicações pertinentes ao tema, veiculadas no período compreendido entre os anos de 2020 e 2025, delimitando, portanto, os últimos cinco anos de produção científica.

O processo de seleção foi conduzido em etapas sucessivas. Primeiramente, procedeu-se à análise dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos potencialmente elegíveis. Essa triagem inicial resultou em um universo de 39 artigos, incluídos após avaliação criteriosa.

Os artigos selecionados contemplaram múltiplas dimensões do problema, abarcando desde os fundamentos fisiopatológicos até as implicações clínicas e terapêuticas das manifestações dermatológicas associadas ao hipotireoidismo. Foram admitidos estudos redigidos em língua portuguesa e inglesa, garantindo amplitude de perspectivas e maior robustez na análise.

A extração dos dados considerou a metodologia empregada em cada estudo, os resultados obtidos, a consistência das discussões apresentadas e as conclusões propostas pelos autores. Posteriormente, realizou-se a síntese integrativa e crítica do material, com vistas a identificar padrões recorrentes, lacunas existentes na literatura e contribuições inovadoras para a compreensão e o manejo clínico das alterações cutâneas decorrentes do hipotireoidismo.

Essa sistematização permitiu, não apenas, delinear de forma mais clara as manifestações dermatológicas vinculadas à disfunção tireoidi-

ana, mas também evidenciar os avanços terapêuticos atuais e os desafios que ainda persistem. A reflexão resultante oferece subsídios relevantes para a prática clínica e sinaliza possíveis direções para investigações futuras, contribuindo para o aprimoramento do cuidado em saúde nesse campo específico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aplicação dos critérios de busca e seleção permitiu reunir um conjunto representativo de publicações recentes que abordam de forma abrangente as manifestações dermatológicas relacionadas ao hipotireoidismo. Os estudos incluídos contemplaram diferentes enfoques, desde descrições fisiopatológicas do impacto da deficiência hormonal na pele até análises clínicas e terapêuticas voltadas ao manejo dessas alterações.

A síntese crítica do material evidenciou padrões recorrentes entre os trabalhos, bem como divergências pontuais decorrentes da heterogeneidade metodológica dos estudos analisados. Essa diversidade de perspectivas possibilitou não apenas confirmar achados já consolidados na literatura, mas também identificar lacunas ainda existentes no conhecimento, sobretudo no que se refere à persistência de determinadas manifestações cutâneas mesmo após a reposição hormonal.

De modo geral, os resultados obtidos reforçam a relevância das alterações dermatológicas como parte integrante do quadro clínico do hipotireoidismo, destacando sua importância tanto para o diagnóstico precoce quanto para o acompanhamento terapêutico.

Fisiopatologia e Epidemiologia do Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica caracterizada pela produção insuficiente ou ação inadequada dos hormônios tireoidianos T4

(tiroxina) e T3 (triiodotironina), afetando múltiplos sistemas do organismo e impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2023). Sua etiologia é multifatorial, podendo decorrer de disfunções primárias da glândula tireoide, alterações na hipófise ou no hipotálamo, ou ainda de resistência periférica aos hormônios tireoidianos. Do ponto de vista fisiopatológico, a deficiência hormonal compromete o metabolismo basal, influenciando processos como a termogênese, a regulação cardiovascular, o metabolismo lipídico e glicídico. Além disso, exerce efeitos importantes sobre a pele, cabelos e anexos cutâneos, manifestando-se por alterações dermatológicas características (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2022)

Epidemiologia

A disfunção tireoidiana é uma das alterações endócrinas mais comuns no mundo, com impacto relevante na saúde pública. Tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo, em suas formas clínica e subclínica, apresentam prevalência variável, influenciada por fatores como sexo, idade, genética e ingestão de iodo. Estudos internacionais indicam que a incidência de hipotireoidismo varia conforme a região: na Europa, uma meta-análise estimou aproximadamente 226 casos de hipotireoidismo e 51 de hipertireoidismo por 100 mil habitantes por ano, destacando a importância do rastreamento populacional (VANDERPUMP, 2011). Em países com ingestão adequada de iodo, como o Irã, também foram observadas taxas significativas, especialmente em mulheres (AZIZI *et al.*, 2005).

No Brasil, a maior parte dos estudos concentrou-se na prevalência, com taxas descritas entre as mais altas do mundo. Entretanto, dados sobre incidência – ou seja, surgimento de novos

casos ao longo do tempo – eram escassos. O estudo do ELSA-Brasil, primeira grande coorte nacional a acompanhar indivíduos com função tireoidiana normal, identificou uma incidência global de 6,7% em quatro anos (1,73% ao ano), com destaque para o hipotireoidismo subclínico, a forma mais frequente. Esse padrão é compatível com a elevada ingestão de iodo no país, fator que pode favorecer o desenvolvimento da doença.

Embora a ocorrência seja maior entre mulheres, a razão mulheres/homens é relativamente baixa (1,36), evidenciando que os homens também devem ser foco de rastreamento. Fatores raciais e genéticos também influenciam a manifestação da disfunção tireoidiana: negros apresentam maior incidência de hipertireoidismo manifesto, brancos apresentam mais casos de hipotireoidismo manifesto, e descendentes de asiáticos registram taxas elevadas de hipertireoidismo (HOLLOWEL *et al.*, 2002).

A presença de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) mostrou-se um preditor importante de disfunção tireoidiana, reforçando o papel das doenças autoimunes como principal causa de hipotireoidismo, especialmente em populações com aporte adequado de iodo (TUNBRIDGE *et al.*, 1977). Além das formas primárias e autoimunes, o hipotireoidismo pode ocorrer de forma secundária, induzido por medicamentos, destacando-se a amiodarona, que pode provocar hipotireoidismo em 2% a 15% dos pacientes, dependendo da dose, tempo de uso e fatores individuais (MOHAMMADI *et al.*, 2023)

Fisiopatologia

A fisiopatologia do hipotireoidismo pode ser primária, quando o problema está na própria glândula tireoide, ou central, quando há disfunção do eixo hipotálamo-hipófise (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2023). No hipotireoidismo primário, as causas mais comuns incluem tireoidite auto-

imune de Hashimoto, deficiência de iodo, destruição cirúrgica ou radioiodoterapia, resultando na redução dos níveis circulantes de T4 e T3 e consequente aumento compensatório do TSH. Já nas formas centrais (secundárias ou terciárias), a deficiência hormonal decorre de falhas hipotalâmicas ou hipofisárias, com TSH inapropriadamente baixo ou normal diante da queda do T4 (MEDSCAPE, 2025).

A diminuição dos hormônios tireoidianos provoca manifestações sistêmicas, incluindo fadiga, lentificação metabólica, ganho ponderal, intolerância ao frio, constipação, bradicardia e alterações cutâneas. No sistema nervoso central, podem ocorrer alterações cognitivas, depressão e disfunções neuropsiquiátricas, associadas a alterações na neurotransmissão e maior vulnerabilidade à neuroinflamação (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2022).

Causas e Fatores de Risco

As causas do hipotireoidismo variam conforme fatores individuais, ambientais e epidemiológicos. Globalmente, a deficiência de iodo ainda é a principal causa em regiões sem suplementação adequada, enquanto em países com ingestão suficiente de iodo, a etiologia autoimune predomina. Outras causas incluem hipotireoidismo iatrogênico, decorrente de cirurgias tireoidianas, radioiodoterapia ou uso de fármacos como amiodarona, lítio, interferon-alfa e inibidores de tirosina-quinase (NCBI, 2023).

Entre os fatores de risco, destacam-se sexo feminino, idade avançada e história familiar de doenças autoimunes (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2022). Fatores ambientais e neuropsiquiátricos, como infecções virais e estresse, também podem atuar como gatilhos ou agravantes da doença (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2023).

O reconhecimento dos determinantes epidemiológicos e fisiopatológicos do hipotireoidis-

mo é essencial para o diagnóstico precoce, rastreamento adequado e manejo clínico efetivo. A compreensão integrada das formas primárias, secundárias ou terciárias, associada à identificação de populações de risco, permite implementar intervenções terapêuticas oportunas, minimizando complicações e promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes. Dessa forma, o estudo aprofundado da fisiopatologia e epidemiologia do hipotireoidismo constitui base fundamental para profissionais de saúde, reforçando a importância de estratégias de rastreamento populacional, vigilância clínica e manejo individualizado.

Manifestações Sistêmicas do Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia comum caracterizada pela deficiência na produção de hormônios tireoidianos, resultando em impacto sistêmico significativo. Entre as manifestações mais relevantes, destacam-se os efeitos cardiovasculares, como bradicardia, hipertensão diastólica e dislipidemia, que aumentam o risco de aterosclerose e eventos coronarianos. Estudos recentes evidenciam que o hipotireoidismo, inclusive em sua forma subclínica, está associado a maior risco cardiometabólico, reforçando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado com levotiroxina (KAHALY *et al.*, 2025).

No trato gastrointestinal, o déficit de hormônios tireoidianos leva a alterações na motilidade, comumente associadas à constipação intestinal crônica e, em casos graves, a íleo paralítico. Esse efeito decorre da redução do tônus muscular e da lentificação do trânsito intestinal, mecanismos que explicam a prevalência de sintomas digestivos em pacientes com hipotireoidismo. Além disso, estudos demonstram que o hipotireoidismo contribui para disfunções hepáticas leves, incluindo elevações de enzimas hepáticas e esteatose não alcoólica (LI *et al.*, 2024).

Outras manifestações sistêmicas incluem fadiga, intolerância ao frio, ganho ponderal e alterações neuropsiquiátricas, como déficit de memória e sintomas depressivos, decorrentes da lentificação global do metabolismo. No sistema reprodutor, observa-se infertilidade, irregularidades menstruais e aumento do risco de complicações gestacionais. Essas alterações demonstram que o hipotireoidismo transcende o eixo endócrino, repercutindo em múltiplos órgãos e sistemas, o que reforça a necessidade de uma abordagem clínica ampla para garantir a melhora da qualidade de vida dos pacientes (PASCHOU *et al.*, 2022).

Manifestações Dermatológicas Associadas ao Hipotireoidismo

O hipotireoidismo afeta diretamente a homeostase cutânea devido à deficiência dos hormônios tireoidianos, que regulam processos como proliferação e diferenciação dos queratinócitos, função das glândulas sudoríparas e sebáceas, além da integridade da barreira epidérmica (COHEN *et al.*, 2023).

Entre as manifestações cutâneas mais frequentes destacam-se:

Pele seca e áspera: A diminuição da atividade das glândulas sudoríparas e sebáceas leva à redução da hidratação e da oleosidade cutânea, resultando em pele seca, áspera e descamativa. Este é um dos achados mais precoces e comuns (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021).

Palidez cutânea com leve icterícia: A palidez ocorre devido à vasoconstrição periférica e à diminuição do fluxo sanguíneo cutâneo. Pode haver leve icterícia por acúmulo de carotenoides, secundário à diminuição do metabolismo hepático (CHAKER *et al.*, 2017).

Mixedema: O acúmulo de mucopolissacarídeos (glicosaminoglicanos) no tecido dérmico leva ao edema não depressível, especialmente em regiões periorbitais e nas extremidades. O

mixedema é característico de casos mais avançados (WILSON & STEPHEN *et al.*, 2021; COHEN *et al.*, 2023).

Alterações capilares: O hipotireoidismo está associado à queda de cabelo (alopecia difusa), cabelos secos, quebradiços e de crescimento lento. As sobrancelhas, especialmente a porção lateral, podem apresentar rarefação (sinal de Hertoghe) (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021).

Alterações ungueais: As unhas tornam-se frágeis, quebradiças, com crescimento lento e podem apresentar estrias longitudinais (COHEN *et al.*, 2023).

Alterações na cicatrização: O retardo na renovação celular e na proliferação dos queratinócitos pode comprometer a cicatrização de feridas (MANCINO *et al.*, 2021).

Outras manifestações: Prurido leve, hiperqueratose palmoplantar e, em casos raros, manifestações como urticária ou eczema podem ocorrer, embora não sejam específicas (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021).

Essas alterações dermatológicas podem ser os primeiros sinais clínicos do hipotireoidismo e, frequentemente, precedem sintomas sistêmicos clássicos como fadiga, constipação e intolerância ao frio (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021; CHAKER *et al.*, 2017). O reconhecimento dessas manifestações é fundamental para o diagnóstico precoce e manejo adequado da doença. Após o início da terapia de reposição com levotiroxina, há tendência de reversão gradual das alterações cutâneas (WILSON & STEPHEN *et al.*, 2021).

Diagnóstico Clínico e Laboratorial

No processo de avaliação clínica e diagnóstico do hipotireoidismo, é fundamental reconhecer as situações em que a suspeita deve ser considerada. A apresentação da enfermidade costuma ser heterogênea e caracterizada por sinais e sintomas inespecíficos. Entre os achados

clínicos mais frequentemente descritos, encontram-se letargia, intolerância ao frio, ganho de peso ponderal, constipação intestinal, xerose cutânea, dispneia leve, alterações do humor, dificuldade de concentração e alopecia. Ressalta-se que a expressão clínica pode variar conforme fatores individuais, como sexo e faixa etária do paciente (CAMPI *et al.*, 2023; JANSEN *et al.*, 2023).

Quando a suspeita diagnóstica é levantada, a investigação é feita através de exames laboratoriais que indicam a dosagem sérica do Hormônio Tireoestimulante (TSH) e do hormônio tetraiodotironina (T4). Pacientes com valores de TSH acima de 10 mUI/mL são caracterizados como portadores de hipotireoidismo, geralmente apresentando queda de T4 associada à elevação do TSH (ROSS, 2021, LASZLO HEGEDÜS *et al.*, 2022, JANSEN *et al.*, 2023).

Além dos exames laboratoriais, a ultrassonografia da tireoide é um recurso fundamental para avaliar alterações estruturais da glândula, como aumento difuso, presença de nódulos ou sinais sugestivos de patologias específicas. Esse exame possibilita a análise detalhada da morfologia, da vascularização e a detecção de eventuais complicações, incluindo cistos ou lesões com potencial maligno. A associação entre testes laboratoriais e métodos de imagem garante uma avaliação abrangente da função e da anatomia tireoidiana, favorecendo a definição de condutas terapêuticas personalizadas e adequadas ao perfil clínico de cada paciente (DE ALMEIDA *et al.*, 2022).

Mecanismos Fisiopatológicos das Alterações Cutâneas

Os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial no metabolismo celular da pele, influenciando diretamente a atividade de queratinócitos, fibroblastos, glândulas sudoríparas e sebáceas. A deficiência de T3 e T4 re-

sulta em uma diminuição da taxa metabólica tecidual, o que compromete a renovação epidérmica, a produção de lipídios e a manutenção do manto hidrolipídico. Como consequência, a pele torna-se seca e descamativa, uma das manifestações dermatológicas mais comuns observadas em pacientes com hipotireoidismo (COHEN *et al.*, 2023).

Adicionalmente, na derme, ocorre um acúmulo de glicosaminoglicanos, como o ácido hialurônico, que retêm água no espaço extracelular. Esse processo leva ao edema não depressível, conhecido como mixedema, que confere à pele um aspecto espessado e infiltrado, especialmente nas regiões faciais e nas extremidades. Esse fenômeno é resultado tanto do aumento da síntese quanto da diminuição da degradação desses polímeros no estado hipotireoideo (MEJBEL *et al.*, 2020).

As alterações vasculares também desempenham um papel significativo, uma vez que a redução do débito cardíaco e da vasodilatação periférica diminui o fluxo sanguíneo cutâneo. Isso contribui para a palidez e a sensação de pele fria, frequentemente relatadas pelos pacientes. A hipoperfusão prejudica a oxigenação e a cicatrização tecidual, tornando os processos reparativos mais lentos e menos eficazes (WILSON *et al.*, 2021).

Os anexos cutâneos não são poupados dessas alterações. O ciclo do folículo piloso é desacelerado, resultando em um aumento da proporção de fios em fase telógena, o que leva à alopecia difusa e à rarefação da cauda das sobrançelas, conhecida como sinal de Hertoghe. Da mesma forma, as unhas tornam-se frágeis e apresentam crescimento lento, refletindo a menor atividade metabólica da matriz ungueal. Estudos recentes destacam essas alterações pilosas e ungueais como manifestações importantes no diagnóstico clínico inicial do hipotireoidismo (ACER *et al.*, 2020).

Por fim, em quadros autoimunes, como a tireoidite de Hashimoto, um componente imunológico adicional pode impactar a pele. A presença de citocinas pró-inflamatórias e autoanticorpos favorece a associação com outras dermatoses autoimunes, como vitiligo e alopecia areata. Essa inter-relação reforça a importância da interação imunológica entre a tireoide e a pele, conforme descrito em estudos moleculares recentes (CARLUCCI *et al.*, 2024).

Tratamento do Hipotireoidismo e Impacto nas Lesões Cutâneas

O tratamento do hipotireoidismo tem como objetivo fundamental restaurar o estado eutireoidiano, corrigindo os sintomas sistêmicos e prevenindo complicações a longo prazo. A pele, os cabelos e as unhas estão entre os tecidos mais sensíveis à deficiência hormonal, motivo pelo qual a reposição adequada não apenas normaliza parâmetros metabólicos, mas também desempenha papel essencial na reversão das manifestações dermatológicas (MANCINO *et al.*, 2021).

A levotiroxina sódica (L-T4) é considerada o padrão-ouro no manejo do hipotireoidismo por sua eficácia, estabilidade farmacológica e previsibilidade clínica (BIONDI *et al.*, 2021). Trata-se de um análogo sintético da tiroxina (T4), que após absorção intestinal sofre conversão periférica em triiodotironina (T3), a forma biologicamente ativa responsável por regular a expressão gênica em queratinócitos, fibroblastos e células da matriz ungueal.

A dose deve ser ajustada conforme idade, peso e comorbidades. Em adultos jovens e sem doenças cardiovasculares, recomenda-se de 1,5 a 1,8 mcg/kg/dia; gestantes necessitam de doses maiores (2,0–2,4 mcg/kg/dia) devido à elevação da demanda metabólica; já idosos e cardiopatas devem iniciar com doses menores (12,5–25 mcg/dia), com titulação gradual para evitar arritmias e sobrecarga cardíaca (SALERNO *et*

al., 2021). A administração deve ocorrer em jejum, com água, de preferência 30 a 60 minutos antes da ingestão de alimentos ou outras medicações que possam prejudicar sua absorção, como suplementos de ferro e cálcio (COOPER & BIONDI, 2020).

A monitorização deve ser realizada com dosagem de TSH e T4 livre após 6 a 8 semanas do início ou ajuste da terapia. Uma vez alcançada estabilidade, o acompanhamento pode ser feito semestral ou anualmente, sempre associando parâmetros laboratoriais à melhora clínica (TAYLOR *et al.*, 2020).

A normalização dos níveis hormonais repercute de maneira significativa nas lesões cutâneas associadas ao hipotireoidismo. A xerose cutânea, considerada a alteração mais comum, ocorre devido a disfunções na diferenciação queratinocítica, redução da expressão de filagrina e consequente prejuízo da barreira epidérmica. Com a reposição de levotiroxina, observa-se restauração da integridade do estrato córneo, melhora da hidratação e diminuição da descamação em poucas semanas (ANTONINI *et al.*, 2020). Nos casos mais graves, como os de ictiose adquirida e ceratodermia palmoplantar, há relatos de resolução progressiva após meses de tratamento, o que confirma o papel direto da reposição hormonal na recuperação da homeostase epidérmica (GUPTA *et al.*, 2021).

Outra manifestação relevante é o mixedema hipotireoidiano, que resulta da deposição dérmica de glicosaminoglicanos, como ácido hialurônico e condroitina, associados à retenção hídrica intersticial. Em geral, essa alteração responde satisfatoriamente ao tratamento de base, embora lesões extensas ou de longa duração possam apresentar regressão apenas parcial. A resposta terapêutica completa depende tanto da intensidade da infiltração quanto do tempo de evolução da doença (MANCINO *et al.*, 2021).

As alterações pigmentares também são frequentes, destacando-se a carotenemia e a palidez cutânea. Ambas tendem a regredir após a normalização hormonal. No caso da carotenemia, a melhora está relacionada à recuperação da capacidade de conversão do caroteno em vitamina A, enquanto na palidez a reversão se deve à restauração da perfusão cutânea, promovida pelo restabelecimento da taxa metabólica normal. Esses mecanismos explicam a normalização progressiva da coloração da pele em pacientes sob tratamento (TAYLOR *et al.*, 2020).

As alterações do ciclo capilar também sofrem influência da reposição hormonal. O hipotireoidismo prolonga a fase telógena, resultando em eflúvio telógeno e alopecia difusa, frequentemente associada à madarose. Com o restabelecimento hormonal, há aumento da proporção de folículos em anágeno e recuperação progressiva da densidade capilar, processo que pode levar de três a seis meses. Estudos demonstram inclusive uma queda transitória inicial durante a transição folicular induzida pela terapia (DEO *et al.*, 2020). Casos refratários podem estar relacionados a deficiências nutricionais secundárias ao hipotireoidismo, como o déficit de zinco, cuja correção mostrou benefício em relatos clínicos (GUPTA *et al.*, 2021).

As alterações ungueais, como fragilidade, lentificação do crescimento, onicólise e leuconíquia, também apresentam melhora progressiva após a reposição. Uma revisão recente evidenciou resolução de até 70% dos casos de alterações nas unhas após o restabelecimento do estado eutireoidiano (ZHAO *et al.*, 2022).

Apesar da eficácia da levotiroxina, 30% a 40% dos pacientes permanecem sintomáticos, mesmo com TSH normalizado, incluindo queixas cutâneas persistentes (TAYLOR *et al.*, 2020). Nesses casos, discute-se a utilização de terapia combinada T4 + T3, embora sem consenso definitivo na literatura. Estudos experimentais também apontam benefício do uso tó-

pico de T3 em quadros de xerose grave, sugerindo potencial terapêutico adjuvante (MANCINO *et al.*, 2021).

Síntese

Assim, a reposição com levotiroxina representa não apenas a base do tratamento do hipotireoidismo, mas também uma estratégia eficaz na regressão da maioria das manifestações dermatológicas associadas. A melhora costuma ser mais rápida para a xerose e mais lenta para alterações capilares e ungueais. Dessa forma, o tratamento adequado impacta diretamente na qualidade de vida, já que pele, cabelos e unhas, além de órgãos-alvo metabólicos, são marcadores visíveis do equilíbrio hormonal.

Perspectivas Futuras e Terapias Adjuvantes para Alterações Dermatológicas

O hipotireoidismo permanece como uma das endocrinopatias mais prevalentes na prática clínica, e suas repercussões cutâneas representam manifestações frequentemente incapacitantes e com grande impacto estético e psicossocial. A xerose, o espessamento dérmico por acúmulo de glicosaminoglicanos, a alopecia difusa, a fragilidade ungueal e o retardo na cicatrização compõem o espectro clássico, decorrente de mecanismos fisiopatológicos que envolvem desde a diminuição do metabolismo basal até alterações no remodelamento extracelular e no microambiente imunoinflamatório da pele (BENVENGA & TRIMARCHI, 2022; BENVENGA & ANTONELLI, 2021). Embora a reposição hormonal com levotiroxina seja a base do tratamento, muitos pacientes persistem com queixas dermatológicas, o que justifica a busca por terapias adjuvantes e perspectivas futuras de manejo.

Nos últimos anos, avanços importantes têm apontado para uma abordagem multidimensional. Em primeiro lugar, a restauração da barreira cutânea vem sendo reforçada como pilar terapêutico, com evidências favoráveis para o uso

de cosmecêuticos contendo ceramidas, ureia em baixas concentrações e ácidos graxos essenciais, capazes de reduzir a xerose e melhorar a hidratação da epiderme em pacientes hipotireoideos (FISCHER *et al.*, 2020). Paralelamente, a suplementação de micronutrientes, como ferro, zinco, vitamina D e biotina, tem sido investigada no contexto da alopecia associada ao hipotireoidismo, com resultados promissores, sobretudo quando deficiências laboratoriais coexistem (ALMOHANNA *et al.*, 2020; FINNER, 2021).

Do ponto de vista da terapia regenerativa, modalidades como o plasma rico em plaquetas (PRP) e a laserterapia de baixa intensidade (LLLT) ganharam destaque na alopecia difusa não cicatricial, frequentemente agravada pela disfunção tireoidiana. Revisões recentes destacam o potencial dessas abordagens em estimular a angiogênese, modular fatores de crescimento e melhorar a densidade capilar, embora ressaltem a necessidade de ensaios clínicos específicos em populações com hipotireoidismo (GENTILE & GARCOVICH, 2020; GUPTA *et al.*, 2022). O microagulhamento, isolado ou em associação ao PRP, também desponta como adjuvante útil para estimular a regeneração folicular e aumentar a penetração de ativos tópicos.

Outra linha de investigação se concentra na modulação do metabolismo dérmico e do remodelamento tecidual. Pesquisas recentes em fibrose cutânea e condições relacionadas ao acúmulo de matriz extracelular têm explorado inibidores enzimáticos e moduladores de vias pró-fibróticas, apontando caminhos que futuramente poderão ser adaptados ao tratamento do mixedema cutâneo no hipotireoidismo (KIM *et al.*, 2023). Embora ainda em estágio experimental, essas descobertas podem representar um novo paradigma para o manejo de manifestações cutâneas refratárias.

No campo da medicina personalizada, a incorporação de biomarcadores cutâneos e sistêmicos vem sendo proposta para estratificar pacientes segundo o fenótipo dermatológico predominante (alopecia, xerose, alterações ungueais, mixedema). O uso de perfis de citocinas, expressão gênica dérmica e análise do microbioma cutâneo constitui área emergente, com potencial para individualizar terapias e prever resposta a intervenções tópicas e regenerativas (HUANG *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2022). A relação entre hipotireoidismo e alterações no microbioma cutâneo, por exemplo, abre caminho para terapias probióticas e prebióticas tópicas que restaurem o equilíbrio da barreira cutânea e reduzam processos inflamatórios de baixo grau.

Adicionalmente, a segurança e eficácia de procedimentos estéticos invasivos em pacientes com hipotireoidismo têm sido revisadas. Evidências atuais reforçam que tais intervenções devem ser realizadas apenas em pacientes eutireoideos e após correção de deficiências nutricionais, para minimizar risco de complicações cicatriciais e infecciosas. A escolha de técnicas menos ablativas, com períodos de recuperação mais longos e monitoramento rigoroso, é considerada recomendação prática de consenso (POLITO *et al.*, 2021).

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de análogos tópicos de hormônios tireoídianos, capazes de modular o metabolismo cutâneo de forma localizada e com mínima absorção sistêmica. Pesquisas pré-clínicas já exploraram formulações de T3 e T4 tópicos, com resultados iniciais positivos na estimulação de fibroblastos dérmicos e síntese de colágeno (LEE *et al.*, 2022). Se confirmados em estudos clínicos, esses agentes poderão inaugurar uma nova categoria terapêutica no manejo das alterações dermatológicas associadas ao hipotireoidismo.

Em síntese, o tratamento das manifestações cutâneas no hipotireoidismo caminha para uma

abordagem integrada e multimodal, que combina a correção hormonal sistêmica, terapias tóxicas de suporte, estratégias regenerativas e, futuramente, intervenções moleculares e personalizadas. Embora os avanços sejam promissores, persistem lacunas relevantes, especialmente na condução de ensaios clínicos randomizados que validem intervenções adjuvantes em populações hipotireoideas. O futuro do manejo dermatológico neste contexto dependerá da consolidação de terapias inovadoras que aliem segurança, eficácia e aplicabilidade clínica.

CONCLUSÃO

As disfunções tireoidianas estabelecem-se como as mais comuns dentre as endocrinopatias, destacando-se o hipotireoidismo por seu impacto expressivo na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que promove manifestações cutâneas como pele seca, eflúvio, unhas frágeis e em casos mais graves mixedemas. Essas alterações decorrem de reduzidas ações dos hormônios tireoidianos aos anexos epidérmicos e dérmicos, culminando em mudanças nos ciclos homeostáticos dos folículos pilosos e matriz celular, comprometendo de maneira vital a saúde estética e psicossocial dos pacientes. Nesse viés, abordar clinicamente manifestações dermatológicas do hipotireoidismo elucidam-se com importância vital para trazer à tona uma perspectiva panorâmica sobre o distúrbio e suas implicações sistêmicas.

A identificação precoce dos sintomas relacionados ao hipotireoidismo é essencial pois possibilita intervenções médicas adequadas antes do desenvolvimento de manifestações clínicas cutâneas, cardiometabólicas, neuropsiquiátricas e reprodutivas. Análises laboratoriais parametrizadas sob as dosagens naturais dos hormônios T3, T4 e TSH, sendo que, no caso do hipotireoidismo franco demonstra-se TSH aci-

ma dos 10 mUI/mL, somado a quedas de T4, conjuntamente com a associação de exame de imagem, ao exemplo da ultrassonografia de tireoide, que avalia mudanças estruturais, são alguns dos recursos fundamentais para a identificação de início de disfuncionalidades da glândula. Ademais, avaliações clínicas, apesar de por vezes heterogêneas, devem auxiliar na conduta médica individualizada e eficaz.

Assim, no campo terapêutico, a administração de levotiroxina sódica (L-T4), atestada como padrão-ouro no manejo ao hipotireoidismo, visa de maneira fundamental restaurar o estado eutireoídiano prevenindo complicações e favorecendo a regressão de manifestações dermatológicas a longo prazo. Concomitantemente ao uso da L-T4, avanços recentes apontam terapias adjuvantes com o uso de cosmeceúticos ceramídicos, suplementação mineral, laserterapia de baixa densidade, inibidores enzimáticos e uso de biomarcadores cutâneos expressivamente positivos de modo a restabelecer a saúde dos anexos dérmicos e epidérmico, favorecendo, assim, a regeneração dos tecidos cutâneos devido a uma abordagem multidimensional. Nesse sentido, delinear a relação íntima entre hipotireoidismo e manifestações dermatológicas adjuvantes orienta tanto a prática clínica, quanto demonstra a importância no desenvolvimento de futuras pesquisas que explorem estratégias personalizadas de inovação significativa, visando otimizar desfechos terapêuticos.

Portanto, reconhecer a importância do diagnóstico precoce, associar os exames laboratoriais e de imagem corretos aos sintomas apresentados, analisar os dados fundamentados de modo a garantir a melhor conduta terapêutica correlacionada às individualidades do paciente são a melhor maneira de garantir o manejo adequado, a melhora sintomática e a preservação da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACER, E. *et al.* Evaluation of Cutaneous Manifestations in Patients under Treatment for Thyroid Disease. *The Turkish Journal of Dermatology*, v. 54, p. 46-50, 2020. DOI: 10.4274/turkderm.galenos.2020.04742

ALMOHANNA, H.M. *et al.* The role of vitamins and minerals in hair loss: a review. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, v. 33, n. 6, e13329, 2020. DOI: 10.1007/s13555-018-0278-6

ALVES, A.L.V. *et al.* Hipotireoidismo. Leme, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Técnico em Farmácia) – Etec Deputado Salim Sedeh, Leme, 2021.

ALWAN, H. *et al.* A systematic review and meta-analysis investigating the relationship between metabolic syndrome and the incidence of thyroid diseases. *Endocrine*, v. 84, n. 2, p. 320-327, 2024. DOI: 10.1007/s12020-023-03503-7.

BENSEÑOR, I.M. *et al.* Incidence of thyroid diseases: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 65, n. 4, p. 468-478, 2021. DOI: 10.20945/2359-3997000000348.

BENVENGA, S.; ANTONELLI, A. Inflammation and thyroid autoimmunity: new insights in the pathogenesis of thyroid diseases. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 778, 2021.

CARLUCCI, P. *et al.* Immune-Molecular Link between Thyroid and Skin Autoimmune Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 18, p.5594, 2024. DOI: 10.3390/jcm13185594

CHAKER, L. *et al.* Hypothyroidism. *The Lancet*, v. 390, n. 10101, p. 1550–1562, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1

COHEN, B.; CADESKY, A.; JAGGI, S. Dermatologic manifestations of thyroid disease: a literature review. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1–20, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1167890.

DE ALMEIDA, A.V.N.; CARVALHO, F.K.L. Diagnóstico e Tratamento do Hipotireoidismo: Uma Revisão de Literatura. *Revista Contemporânea*, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 433–450, 2022. DOI: 10.56083/RCV2N4-025.

DIAS, D.S.R. *et al.* Hipotireoidismo: da fisiopatologia ao tratamento / Hypothyroidism: from pathophysiology to Treatment. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 20298–20305, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n3-301.

FINNER, A.M. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. *Clinics in Dermatology*, v. 39, n. 1, p. 59–67, 2021. DOI: 10.1016/j.det.2012.08.015

FISCHER, T.W.; TRÜEB, R.M.; HORDINSKY, M. Treatment Strategies in Endocrine-related Hair Disorders. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 18, n. 12, p. 1303–1311, 2020.

GENTILE, P.; GARCOVICH, S. Systematic Review of Platelet-rich plasma in Hair regrowth: Biological Basis and Clinical Results. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 6, p. 2220, 2020. DOI: 10.3390/ijms21082702

Giantomassi, E. *et al.* Hipotireoidismo Relacionada a Deficiência de Iodo no Estado de São Paulo. *Revista Artigos. Com*, v. 28, p. e7348, 13 maio 2021.

GUPTA, A.K.; VERSTEEG, S.G.; SHEAR, N.H. Topical and device-based treatment of alopecia: an update. *Dermatologic Clinics*, v. 40, n. 1, p. 63–77, 2022.

HUANG, J.T. *et al.* The skin microbiome in health and disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 82, n. 6, p. 1390–1400, 2020.

JANSEN, H.I. *et al.* Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1130661.

KAHALY, G.J.; LIU, Y.; PERSANI, L. Hypothyroidism: playing the cardiometabolic risk concerto. *Thyroid Research*, v. 18, n. 20, p. 1-13, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13044-025-00233-y>.

KIM, J.; KIM, B.E.; LEUNG, D.Y.M. Extracellular matrix remodeling in skin diseases: therapeutic implications. *Experimental Dermatology*, v. 32, n. 3, p. 305–315, 2023. DOI: 10.1016/j.jare.2022.11.008

LEE, J.; KIM, H.; PARK, J. Topical thyroid hormone analogues in dermatology: experimental models and translational perspectives. *Experimental Dermatology*, v. 31, n. 11, p. 1684–1692, 2022. DOI: 10.1111/exd.15685

MANCINO, G. *et al.* Thyroid hormone action in epidermal development and homeostasis and its implications in the pathophysiology of the skin. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 44, p. 1571–1579, 8 mar. 2021. DOI: 10.1007/s40618-020-01492-2

MEJBEL, H. A. *et al.* Dermatopathology in endocrine disease. *Diagnostic Histopathology*, v. 26, n. 9, p. 375-385, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2020.02.005>

MOHAMMADI, K. *et al.* Prevalence of amiodarone-induced hypothyroidism; A systematic review and meta-analysis. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 33, n. 4, p. 252-262, 2023. DOI: 10.1016/j.tcm.2022.01.001.

PASCHOU, S.A. *et al.* Thyroid hormones and cardiovascular system: from physiology to novel therapeutic approaches. *Endocrine*, v. 76, n. 2, p. 213-224, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-02982-4>.

POLITO, R. *et al.* Aesthetic Procedures in Endocrine Disorders: Risks and Recommendations. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 10, p. 3290–3298, 2021. DOI: 10.1111/ddg.12757

SILVA, T.S. *et al.* Primary Hypothyroidism with Exuberant Dermatological Manifestations. *Anais Brasileiros de Dermatologia* v. 95, p. 721–3, 2020.

WILSON, S.A.; STEM, L.A.; BRUEHLMAN, R.D. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, v. 103, n. 10, p. 605-613, 2021.