

# A RELAÇÃO ENTRE O HIPOTIREOIDISMO E A DEPRESSÃO

Juliana de Oliveira Druzian<sup>1</sup>; Rubia Costa Curtinovic<sup>1</sup>; Gabriel Capella Machado<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Graduando em Biomedicina, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS, <sup>2</sup> Doutor em Ciências Biológicas (Genética) – UNESP, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas/AEMS.

\* autor correspondente: gcapellamachado@hotmail.com

## RESUMO

O hipotireoidismo é uma condição em que a glândula tireoide produz menos hormônios tireoidianos que o necessário para o funcionamento adequado do organismo. Esses hormônios são essenciais para regular o metabolismo e a produção hormonal. O hipotireoidismo e a depressão vêm sendo frequentemente relacionados, pois o funcionamento inadequado da tireoide pode influenciar negativamente o estado de humor de uma pessoa, assim como a depressão. Pessoas com hipotireoidismo podem apresentar manifestações como fadiga, alterações de humor, prostração, perda de interesse em atividades, dificuldade de concentração e ganho de peso. Esses sinais e sintomas são semelhantes aos da depressão. Apesar do mecanismo que relaciona as duas condições não estar totalmente elucidado, o hipotireoidismo pode afetar a produção de neurotransmissores, como a serotonina, que desempenham um papel importante na regulação do humor. Vale ressaltar que nem todas as pessoas com hipotireoidismo desenvolverão depressão e nem todas as pessoas com depressão têm problemas na tireoide. Entretanto é recomendável realizar exames de sangue para verificar os níveis hormonais tireoidianos nesses pacientes. É importante lembrar que o hipotireoidismo e a depressão são condições médicas distintas que requerem abordagens de tratamento específicas. Porém é necessário considerar a relação entre ambas para garantir um diagnóstico preciso e um tratamento adequado, proporcionando o melhor cuidado para a saúde física e mental do indivíduo.

**PALAVRAS-CHAVE:** hipotireoidismo; depressão; diagnóstico; glândula tireoide.

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o Brasil enfrenta o aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como um dos maiores problemas de saúde pública, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019. Estas doenças impactam diretamente em questões econômicas, no sistema de saúde, na sociedade e na qualidade de vida dos pacientes. Dentre as DCNT, destacam-se doenças endócrinas, como hipotireoidismo e hipertireoidismo, doenças mentais, como os transtornos de depressão e ansiedade, doenças metabólicas, como

diabetes e obesidade e as doenças cardiovasculares como a hipertensão (BANDO; GARCIA; COCA, 2021).

Em um elevado número de casos, essas doenças estão ligadas entre si, no qual uma é secundária à outra. As doenças endócrinas estão associadas a alterações na função do sistema endócrino, mas podem afetar diretamente os demais sistemas, como o sistema nervoso. Doenças endócrinas, como as complicações da glândula da tireoide podem associar-se a problemas de transtornos depressivos e de ansiedade, em de maior ou menor gravidade (DA SILVA; PESCADOR, 2021).

Pacientes com transtornos depressivos apresentaram níveis elevados de anticorpos antitireoidianos. A prevalência de anticorpos antitireoidianos em pacientes deprimidos é de 20%, em oposição a 5%-10% na população geral (WOLKOWITZ et al. 2003). Entretanto, a depressão pode ser estar ligada a disfunções hormonais como também pode possuir causa isolada. A depressão é marcada por biomarcadores aumentados de inflamação, podendo ser classificada dentro do espectro de distúrbios inflamatórios e degenerativos (ANISMAN, 2009).

A presença de transtornos psiquiátricos pode vir agravar os sintomas do hipotireoidismo, tornando esse diagnóstico desafiador, sendo fundamental a realização de exames da função tireoidiana para proporcionar um tratamento adequado para ambas as condições, hipotireoidismo e depressão, visando a melhora da saúde física e mental como um todo. Podendo resultar em uma melhora geral na qualidade de vida, aliviando os sintomas associados e restaurando o equilíbrio hormonal e emocional (PANICKER et al. 2009).

O objetivo do presente artigo é correlacionar o distúrbio psiquiátrico ao tireóideo, com intuito de evidenciar a relevância do diagnóstico do hipotireoidismo em pacientes psiquiátricos.

O artigo foi elaborado por meio de revisões bibliográficas, para a realização da coleta de dados foram utilizadas plataformas online de pesquisa, como o Google Acadêmico, Scielo, PubMed e revistas acadêmicas sobre o referido tema. Foram utilizadas palavras chaves como hipotireoidismo, diagnóstico e transtornos depressivos. Artigos recentes, publicados de 2013 a 2023, foram priorizados sem, entretanto, excluir os mais antigos e de importância na área.

## 2 HIPOTIROIDISMO

A tireoide é uma glândula

endócrina responsável por secretar dois importantes hormônios, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3), ambos envolvidos no controle do crescimento, do metabolismo e do desenvolvimento corporal. A função da glândula tireoide também está associada às funções neuropsicológicas, incluindo estado mental e funções cognitivas (FELDMAN et al., 2013). Dentre as alterações mais comuns da tireoide, destaca-se o hipotireoidismo (MEZZOMO; NADAL, 2016; GOLDFEIDER, 2010).

Os distúrbios da tireoide acometem a maioria da população brasileira, de maneira sintomática ou assintomática (SOARES et al., 2020). No hipotireoidismo, a produção dos hormônios T3 e T4 ocorre em níveis abaixo do normal, levando à diminuição das taxas de metabolismo, o que provoca o surgimento de sinais como bradicardia e ganho de peso (FERNANDES et al., 2018).

O hormônio tireotrofina (TSH) é uma glicoproteína circulante no sangue que estimula a produção dos hormônios tireoidianos. A síntese do TSH é regulada pelo hormônio estimulador de tireotrofina (TRH) produzido pelo hipotálamo. Fisiologicamente, os níveis de TSH e TRH, são inversamente proporcionais ao nível do hormônio tireoidiano. Quando há presença de um alto nível de hormônio tireoidiano no sangue, uma menor quantidade de TRH é liberada pelo hipotálamo e, por consequência, uma menor quantidade do TSH é secretada pela glândula. Já a ação contrária ocorrerá quando houver presença de uma menor quantidade de hormônio na corrente sanguínea. O processo é reconhecido como mecanismo de retroalimentação negativa, que é responsável pela conservação dos níveis apropriados desses hormônios na corrente sanguínea (BARROS et al., 2018).

O hipotireoidismo primário é caracterizado pela deficiência na produção de T3 e T4 mesmo com o sistema regulatório composto por TSH e TRH funcionando

e é a forma mais comum dessa doença. Pode resultar da deficiência de iodo, importante componente de T3 e T4 ou, na maioria dos casos, de uma tireoidite autoimune conhecida como doença de Hashimoto, na qual ocorre a destruição de tecido tireoidiano pela ação de anticorpos antitiroídianos (antitireoperoxidase e antitireoglobulina) (GIANTOMASSI et al., 2021; VALENTE; VALENTE, 2009). O tratamento é indicado se o hormônio estimulador da tireoide (TSH) for superior a 10 mUI/L (TAYDE et al., 2017).

A sintomatologia nas formas secundária e subclínica do hipotireoidismo (HSC) pode ser ausente ou não evidente, ou até mesmo inespecífica, e as causas estão centradas no sistema regulatório, em especial na produção de TSH (SOUZA et al., 2017). A prevalência de hipotireoidismo subclínico em adultos é de aproximadamente 4-10% e está associada à disfunção neuropsicológica

(BAUMGARTNER et al., 2014; DEMARTINI et al., 2014).

O hipotireoidismo é considerado uma condição inflamatória caracterizada por níveis elevados de citocinas inflamatórias, como proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL 6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Esses marcadores inflamatórios podem ter um papel na patogênese de muitas complicações associadas ao hipotireoidismo, causando disfunção endotelial, proliferação e migração de células musculares lisas e recrutando e ativando células inflamatórias. Além disso, eles induzem a produção de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) e mediam a apoptose (TAYDE et al., 2017).

Indivíduos com hipotireoidismo experimentam uma variedade de sinais e sintomas clínicos, como intolerância ao frio, ganho de peso, disfunção cognitiva e distúrbios do humor (JOFFE et al., 2013).

**Quadro 1. Possíveis resultados da análise laboratorial dos hormônios tireoidianos.**

Possíveis resultados laboratoriais dos hormônios TSH e T4 livre	Significado clínico
TSH normal, associado a T4 livre normal	- Eutireoidismo
TSHA aumentado, associado a T4 livre diminuído	- Hipotireoidismo primário que pode ser decorrente de tireoidite linfocítica crônica (TLC). - Dosagem de anticorpos antitireoglobulina e anti-TPO. - Anti-TPO – marcador mais utilizado; positivo em 90% dos casos de TLC - Antitireoglobulina – presente em 20-50% dos casos. - Tratamento – reposição com levotiroxina.
TSH aumentado, associado a T4 livre normal	- Hipotireoidismo subclínico. - Tratamento – controverso.
TSH normal ou diminuído, associado a T4 livre baixo	- Hipotireoidismo hipotálamo-hipofisário. - Respostas diminuídas de TSH durante o teste com TRH direcionam o diagnóstico para hipotireoidismo de origem central.

Fonte: Adaptado de Santos et al., 2021.

## 2.1 Diagnóstico do hipotireoidismo

O diagnóstico do hipotireoidismo é prioritariamente laboratorial, realizado através da dosagem sérica de TSH e T4 livre (T4L). A dosagem de TSH é utilizado para a avaliação da função tireoidiana, com sensibilidade de 98% e especificidade de 92% para o diagnóstico. A

dosagem de anti-TPO é utilizada para classificar sua forma clínica e determinar a causa, apresentando-se elevado na doença de Hashimoto (BRENTA et al., 2013; VALENTE; VALENTE, 2009). O diagnóstico de HSC é realizado segundo critérios estabelecidos pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Endocri-

nologia (SBEM) (BRENDA et al., 2013; SGARBI et al., 2013).

Fernandes e Freitas (2018) acrescentam sobre como a dosagem sérica dos hormônios tireoidianos são visualizadas no exame descrito, para que o diagnóstico seja dado como hipotireoidismo. Acerca dessa dosagem, a SBEM direciona que no hipotireoidismo primário (95% dos casos) há inicialmente a elevação de TSH e, na evolução, redução dos níveis de T4 e, posteriormente, de T3. Assim, a dosagem para diagnóstico seria TSH normalmente elevado e T4 diminuído (TSH > 5,5 mU/L + T4 < 0,7 ng/dL).

Santos et al. (2021) confirmam que o diagnóstico do hipotireoidismo se baseia nos exames clínico, laboratorial e de imagem. Assim, sabendo-se que os sintomas clínicos presentes comumente evoluem de forma insidiosa ao longo de vários anos e, habitualmente, são inespecíficos, é recomendável afirmar que o diagnóstico depende das dosagens laboratoriais, sendo o restante, complemento para a confirmação do diagnóstico. Os possíveis resultados das dosagens laboratoriais de TSH e T4 livre, bem como seu significado clínico estão mostrados no Quadro 1.

**Quadro 2. Critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), quinta edição.**

<b>Transtorno Depressivo Maior</b>
<b>Critérios Diagnósticos</b>
<b>A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior. Pelo menos um dos sintomas é (i) humor deprimido ou (ii) perda de interesse ou prazer.</b>
<b>Nota:</b> Não incluir sintomas nitidamente devido a outra condição médica.
1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase diariamente, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso). (Nota: Em crianças e adolescente, pode ser humor irritável)
2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas, ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase diariamente (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas)
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução, ou aumento do apetite quase diariamente. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado)
4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente)
8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase diariamente (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas)
9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente, sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específica para cometer suicídio.
<b>B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.</b>
<b>C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.</b>
<b>Nota:</b> Os critérios A-C representam um episódio depressivo maior.

**Fonte:** Extraído de Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.

### 3 TRANSTORNO DEPRESSIVO

A depressão é uma patologia crônica entre os distúrbios psicológicos, que causa alteração no humor, como tristeza, perda de interesse ou prazer nas

atividades diárias e vai muito além do apenas se sentir triste. É uma condição que envolve uma série de fatores, como genéticos, psicológicos, ambientais e bioquímicos, afetando o funcionamento dos neurotransmissores, como a

serotonina, a dopamina e a noradrenalina. Tem risco de ocorrência ao longo da vida e vem atingindo cada vez uma parcela maior da população. É um distúrbio que pode atingir o ser humano nos diferentes estágios da vida (CRIVELATTI; DURMAN; HOFSTATTER, 2006).

Estima-se que a prevalência dessa doença varie entre 6-17% da população, segundo dois grandes estudos epidemiológicos, o *Epidemiological Catchment Area (ECA)* e o *National Comorbidity Survey*. Pesquisas como a de Souza et al. (2008) mostram que cada vez mais adolescentes apresentam sintomas depressivos, e vem sendo considerada atualmente a doença mais comum nesta fase da vida (WHO, 2014). Esses dados se tornaram preocupantes, principalmente na adolescência, como um problema de saúde pública, pois apresenta altas taxas de reincidência (GLADSTONE; BEARDSLEE; O'CONNOR, 2011), e com consequências que podem acompanhar a sua vida inteira, de forma a debilitá-la (GLADSTONE et al., 2011; AVANCI; ASSIS; OLIVEIRA, 2008; PELKONEN, MARTTUNEN et al., 2008; SOUZA et al., 2008).

Bahls (2002) afirma que sintomas depressivos de adolescentes e adultos apresentam quadros clínicos semelhantes. A autora associa os sintomas de depressão maior descrito no DSM-IV-TR (ASSOCIAÇÃO PSQUIATRICA AMERICANA, 2002) aos existentes na depressão (Quadro 2).

A depressão tem sido relatada também frequentemente entre pessoas de 35-45 anos. Vale ressaltar que é cada vez mais comum também em idosos, pois a própria senescência está associada a alterações bioquímicas no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) (CHAKERA et al., 2012).

No sistema nervoso central, alterações nos níveis de hormônios, como somatostatina e serotonina, podem resultar em distúrbios neuropsiquiátricos (ORTIGA et al., 2016).

#### 4 RELAÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO E DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

O hipotireoidismo e os transtornos depressivos são condições médicas cada vez mais comuns na sociedade, afetando milhões de pessoas. Estudos mostram que 30-50% dos pacientes com disfunções na tireoide, associam-se com transtornos de depressão e ansiedade (FUKAO et al., 2019). Níveis elevados de anticorpos antitireoidianos são documentados em pacientes com depressão clínica. A prevalência de positividade de anticorpos antitireoidianos em pacientes deprimidos é de 20%, em oposição a taxas entre 5-10% na população em geral (WOLKOWITZ et al., 2003).

A relação entre disfunção tireoidiana e doenças psiquiátricas é estudada desde 1786. Ainda que não seja claro o papel desempenhado pelos hormônios tireoidianos na fisiopatologia dos transtornos mentais, tem sugerido que pequenas mudanças nos níveis de hormônio da tireoide, mesmo dentro da faixa normal (ALMEIDA et al., 2013).

A importância dos hormônios da tireoide no desenvolvimento e funcionamento do cérebro é destacada pelas consequências neurológicas da deficiência grave de iodo, mutações no gene MCT8 e hipotireoidismo congênito não tratado (FRISEMA et al., 2004). Além disso, percebe-se a importância dos transportadores do hormônio tireoidiano e das desidrogenases de iodotironina na entrega dos hormônios para onde atuam (SCHWARTZ et al., 2005).

Nos últimos anos, um número crescente de estudos tem investigado a associação entre HSC e depressão. No entanto, as conclusões desses relatórios não têm chegado a um consenso. Alguns estudos relatam que a prevalência de depressão é maior em pessoas com HSC do que em eutireoidianos (YU et al., 2016). Apesar de existir evidências de que alterações tireoidianas predisponham casos de transtornos depressivos,

a relação das anormalidades que as envolvem permanece pouco conhecida. Após anos de pesquisas, a relação entre o eixo HHT e a depressão, não estão bem esclarecidas, portanto são necessárias mais pesquisas para um melhor entendimento no papel de cada uma delas na patogênese e no tratamento dos quadros de transtornos depressivos (BAHLS et al., 2004).

É reconhecido que eventos estressantes podem exacerbar ou desencadear episódios de doenças autoimunes, e parece haver uma associação entre autoimunidade tireoidiana e depressão pós-parto. Dois estudos demonstram uma associação entre autoimunidade tireoidiana e depressão. O estudo de Dayan et al. (2012) mostra uma associação em 583 mulheres entre os níveis de anti-TPO > 100 mU/L e os escores da Escala de Depressão de Edimburgo. Já Kirim et al. (2012) demonstram uma associação em 201 indivíduos com positividade para anticorpos TPO e pontuações altas na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton.

Mesmo que não seja claro o papel desempenhado pelos hormônios tireoidianos na fisiopatologia dos transtornos mentais, tem sido sugerido que pequenas mudanças nos níveis de hormônio da tireoide, mesmo dentro da faixa normal, podem estar relacionadas à alteração da função cerebral na depressão. Existem duas hipóteses, a falta de serotonina e de noradrenalina no sistema nervoso central provocados pelos distúrbios hormonais podem levar à depressão. No sistema nervoso central, alterações nos níveis de hormônios, como somatostatina e serotonina, podem resultar em distúrbios neuropsiquiátricos (ORTIGA et al., 2016). Estudos relatam uma redução no nível de somatostatina no líquido cefalorraquidiano, levando ao aumento do nível de TSH entre indivíduos com depressão (NAJAFI et al., 2015). É importante ressaltar que a via tireoidiana-psíquica é bidirecional, portanto, as

alterações tireoidianas podem provocar sintomas depressivos e a depressão pode provocar distúrbios tireoidianos, sendo este segundo menos frequente (ALMEIDA et al., 2013).

Em comparação à população mais jovem, o nível de TSH mais alto é visto em idosos devido à degradação reduzida do T4 e sua conversão periférica para o hormônio T3, com subsequente *feedback* positivo para o eixo HHT (BAUER et al., 2008).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com inúmeros estudos e pesquisas, a relação do hipotireoidismo em pacientes com transtornos depressivos não está completamente clara. Após anos de pesquisas a relação entre o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) e os casos de depressão, não estão bem esclarecidas, portanto ainda serão necessárias mais pesquisas para um melhor entendimento no papel de cada uma delas tanto na patogênese quanto no tratamento dos quadros de transtornos depressivos e no tratamento de pacientes com hipotireoidismo, pois nota-se que o hipotireoidismo pode sim estar relacionado aos transtornos depressivos, sendo importante novas pesquisas para confirmação de tal causa.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. M. R. et al. A depressão e sua relação com o hipotireoidismo. *Rev Med Saúde Brasília*, 2013. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/4219>>. Acesso em: 27 mar. 2023.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANISMAN, H. Efeitos em cascata de estressores e ativação do sistema

imunológico inflamatório. Implicações para transtorno depressivo maior. *J Psychiatry Neurosci.*, v. 34, n. 1, p. 4-20, 2009.

ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM IV-TR), 4a ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2002.

AVANCI, J. Q.; ASSIS, S. G.; OLIVEIRA, R. V. C. Sintomas depressivos na adolescência: estudo sobre fatores psicossociais em amostra de escolares de um município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24 n.10, p. 2334-2346, 2008. doi: 10.1590/S0102-311X2008001000014.

BANDO, D. H.; GARCIA, M. R.; COCA, E. Doenças endócrinas, nutricionais, metabólicas e hábitos alimentares em estudantes adolescentes nos estados e capitais do Brasil, 2019. *Revista Eletrônica da Associação dos geógrafos brasileiros seção Três Lagoas*, v. 1, 2021. doi: 10.55028/agb-tl.v1i34.14959.

BAHLS, S. C. Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes. *Jornal de Pediatria*, p. 78 v. 5, 359-366. 2002. Doi: 10.1590/S0021-75572002000500004.

BAHLS, F. R. C. Depressão na adolescência: características clínicas. *Interação em Psicologia*, p. 6 v. 1, 49-57, 2002.

BAHLS, S. C.; CARVALHO, G. A. A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 26 n. 1, p. 40-48, 2004. doi: 10.1590/S1516-44462004000100012.

BAUER, et al. A interação tireoide-cérebro em distúrbios da tireoide e distúrbios do humor. *J Neuroendocrinol.*, v. 20, n. 10, p. 1101-1114, 2008.

BAUMGARTHER, C.; BLUM, M. R.; RODONDI, N. Hipotireoidismo subclínico: resumo das evidências em 2014. *Swiss Med Wkly*; v. 144 n. 1458, p. 1-32, 2014.

BRENTA, G. et al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 57, n. 4, p. 265-299, 2013.

BLAZER, D. G. Mood disorders: epidemiology. In: Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive of 6th ed.* Philadelphia: Williams & Wilkins; p. 1079-88, 1995.

CRIVELATTI, M. M. B.; DURMAN, S.; HOFSTATTER, L. M. Sofrimento psíquico na adolescência. *Texto & Contexto – Enfermagem*, v. 15, p. 64-70, 2006. Doi: 10.1590/S0104-07072006000500007.

CHAKERA, A. J.; PEARCE, S. H.; VAIDYA, B. Tratamento para hipotireoidismo primário: abordagens atuais e possibilidades futuras. *Drug Des Devel Ther.*, v. 6 n. 1 p. 1-11, 2012.

DA SILVA, K.; PESCADOR, M. Doenças endócrinas da senescência: uma revisão de literatura. *FAG Journal of Health*, v.3, p. 200-211, 2021. doi: 10.35984/fjh.v3i2.348.

DAYAN, C. M.; PÂNICO, V. Hipotireoidismo e depressão. *European Thyroid Journal*, v. 2, n. 1, p. 168-179, 2013. doi: 10.1159/000353777.

DAVIS, J. D.; STERN, R. A.; FLASHMAN, L. A. Aspectos cognitivos e neuropsiquiátricos do hipotireoidismo subclínico: significado em idosos. *Curr Psychiatry Rep.*, v. 5, n. 5, p. 384-390, 2003.

DEMARTINI, B. et al. Sintomas depressivos e transtorno depressivo maior em pacientes afetados por hipotireoidismo subclínico um estudo transversal. *J Nerv*

Mental Dis., v. 202, n. 1, p. 603-607, 2014.

FERNANDES, C. G.; FREITAS, G. G. Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Revista de Medicina, São Paulo, v. 97, n. 3, p.273-277.

FELDEMAN, A. Z.; SHRESTHA, R. T.; HENNESSEY, J. V. Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2013. doi: 10.1016/j.ecl.2013.05.005-PMid:24011880.

FJAELLEGAARD, K. et al. Bem-estar e depressão em indivíduos com hipotireoidismo subclínico e autoimunidade tireoidiana - um estudo populacional geral. Nord J Psychiatry, v. 69, n. 1, p. 73-78, 2015.

FUKAO, A. et al. Graves' disease and mental disorders. Journal of Clinical and Translational Endocrinology, v. 11, n. 19, p.100207, 2019. doi: 10.1016/j.jcte.2019.100207.

FRIESEMA, E. C. et al. J. Associação entre mutações em um transportador de hormônio da tireoide e retardo psicomotor ligado ao X severo. The Lancet v. 364 n. 1, p 1435-1437, 2004.

GIANTOMASSI, E. et al. Hipotireoidismo relacionada a deficiência de iodo no estado de São Paulo. Acervo Mais, v. 28, p.1-7, 2021.

GOLDFEDER, R. T. Tireoide e nutrição. In: Silva SMC, Mura JDP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. 2ª ed. São Paulo: Roca. p.1003-1012, 2010.

GLADSTONE, T. R. G.; BEARDSLEE, W. R.; O'CONNOR, E. E. The prevention of adolescent depression. Psychiatric Clinics of North America, v. 34, n. 1,

p.35-52, 2011. doi: 10.1016/j.psc.2010.11.015.

JOFFE, R. T. et al. Hipotireoidismo subclínico, humor e cognição em idosos: uma revisão. Int J Geriatr Psychiatry, v. 28, n. 2, p. 111-118, 2013.

KIRIM, S. et al. Depressão em pacientes com tireoidite autoimune crônica eutireoidiana. Endocrinology Journal, v. 59, n. 1, p. 705-708, 2012.

NAJAFI, L. et al. Sintomas depressivos em pacientes com hipotireoidismo subclínico - o efeito do tratamento com levotiroxina: um ensaio clínico duplo-cego randomizado. Endocr Res., v. 40, n. 3, p. 121-126, 2015.

MEZZOMO, T.R.; NADAL, J. Efeito dos nutrientes e substâncias alimentares na função tireoidiana e no hipotireoidismo. Demetra, v. 11, n. 2, p. 427-443, 2016.

ORTIGA-CARVALHO, T. M. et al. Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Compr Physiol., v. 6, n. 3, p. 1387-1428, 2016.

PANICKER, V. et al. Variação comum no gene DIO2 prediz bem-estar psicológico inicial e resposta à terapia combinada de tiroxina mais triiodotironina em pacientes com hipotireoidismo. J Clin Endocrinol Metab, v. 94, n.1, p. 1623-1629, 2009.

SANTOS, W. C. et al. Hipotireoidismo na infância: Um relato de caso. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 7573-7583, 2021.

SCHWARTZ, C. E. et al. Síndrome e o gene transportador de monocarboxilato 8 (MCT8). Am J Hum Genet, v. 77, n. 1, p 41-53, 2005.

SOARES, G. V. D. et al. Physiological disorders related to the thyroid gland: a literary review. Research, Society and Development, v. 9, n. 7, p. 1-11, 2020.

SOUZA, D. Z. B. et al. Conduta acerca do hipotireoidismo subclínico. Brazilian Journal of health Review, v. 3, n. 5, p. 12935-12945, 2020.

VALENTE, O.; VALENTE, F. O. F. Tratamento do hipotireoidismo baseado em evidência. Diagnóstico & Tratamento, v. 14, n. 1, p. 5-8, 2009.

WOLKOWITZ, O. M.; ROTHSCHILD, A.

J. Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice. 1ª ed. Washington, DC, EUA: American Psychiatric, 2003.

YU, J. et al. Hipotireoidismo subclínico após tratamento com 131I da doença de Graves: um fator de risco para depressão? PLoS ONE, v. 11 n. 46, p. 1-9, 2016.