

REVISÃO DE LITERATURA IDENTIFICADO

BIOMARCADORES HORMONAIS, INFLAMATÓRIOS E IMUNOLÓGICOS ASSOCIADOS À DEPRESSÃO NA TIREOIDITE DE HASHIMOTO: REVISÃO INTEGRATIVA

HORMONAL, INFLAMMATORY, AND IMMUNOLOGICAL BIOMARKERS ASSOCIATED WITH DEPRESSION IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Amanda Bárbara Rafaeli Silva¹, Fabiana Ribeiro Luz¹, Gabriel Matias Ferraz Santos¹, Luana Vita de Oliveira¹, Mariléia Chaves Andrade².

¹. Acadêmicos do curso de Medicina da Afya Faculdade de Medicina de Itajubá;

². Docente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Medicina de Itajubá. E-mail: marileia.andrade@afya.com.br.

Eixo Temático: EIXO 01 - Saúde

RESUMO

Introdução: A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune associada à infiltração linfocitária e destruição progressiva do tecido tireoidiano. Evidências crescentes sugerem que fatores imunológicos, inflamatórios e hormonais participam do desenvolvimento de manifestações neuropsiquiátricas, particularmente depressão. **Objetivo:** Avaliar a associação entre biomarcadores hormonais (TSH, T4), inflamatórios (proteína C-reativa e interleucina-6) e imunológicos (anti-TPO) e a ocorrência de depressão em pacientes com tireoidite de Hashimoto. **Método:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO. Foram incluídos 16 artigos publicados predominantemente entre 2020 e 2025, compreendendo estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises. **Resultados:** Os estudos analisados demonstraram associação entre alterações dos níveis hormonais tireoidianos, aumento de marcadores inflamatórios e maior frequência e intensidade de sintomas depressivos, inclusive em pacientes eutireoidianos. **Conclusão:** Biomarcadores hormonais, inflamatórios e imunológicos apresentam potencial relevância para a identificação precoce da depressão em pacientes com tireoidite de Hashimoto, reforçando a necessidade de uma abordagem clínica integrada e multidisciplinar.

Palavras-chave: Autoimunidade; Biomarcadores; Depressão; Inflamação; Tireoidite de Hashimoto.

ABSTRACT

Introduction: Hashimoto's thyroiditis (HT) is an autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration and progressive destruction of thyroid tissue. Increasing evidence suggests that immunological, inflammatory, and hormonal factors contribute to the development of neuropsychiatric manifestations, particularly depression.

Objective: To evaluate the association between hormonal biomarkers (TSH and T4), inflammatory biomarkers (C-reactive protein and interleukin-6), and immunological biomarkers (anti-TPO) and the occurrence of depression in patients with Hashimoto's thyroiditis. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO databases. Sixteen articles, predominantly published between 2020 and 2025, were included, comprising observational studies, systematic reviews, and meta-analyses. **Results:** The analyzed studies demonstrated an association between alterations in thyroid hormone levels, increased inflammatory markers, and a higher frequency and severity of depressive symptoms, including among euthyroid patients. **Conclusion:** Hormonal, inflammatory, and immunological biomarkers may be relevant for the early identification.

Keywords: Autoimmunity; Biomarkers; Depression; Inflammation; Hashimoto's Thyroiditis.

INTRODUÇÃO

A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune caracterizada pela infiltração linfocitária, produção de autoanticorpos e destruição progressiva do tecido tireoidiano, podendo evoluir para hipotireoidismo. Entretanto, pacientes podem permanecer eutireoideos durante determinados períodos. A doença também está associada a manifestações metabólicas, como fadiga, ganho de peso, intolerância ao frio, alterações do metabolismo lipídico e resistência à insulina.¹⁻⁴

A depressão é um transtorno caracterizado por tristeza persistente, perda de interesse, alterações de energia, apetite e concentração. Sua fisiopatologia envolve alterações neuroendócrinas e imunoinflamatórias, com participação de citocinas como IL-1 β , TNF- α e IL-6, além da proteína C-reativa (PCR).⁵⁻⁷ A associação entre tireoidite de Hashimoto e manifestações depressivas tem sido observada mesmo em pacientes eutireoideos, sugerindo que mecanismos autoimunes e inflamatórios possam participar dessa relação independentemente da presença de hipotireoidismo.^{8,9}

Nesse contexto, a investigação conjunta de biomarcadores hormonais, inflamatórios e imunológicos mostra-se relevante para compreender os mecanismos envolvidos na associação entre TH e depressão. Marcadores como TSH, T4, PCR, IL-6 e anti-TPO podem contribuir para a identificação de alterações relacionadas às manifestações neuropsiquiátricas e auxiliar no reconhecimento precoce de pacientes potencialmente mais vulneráveis, favorecendo uma abordagem clínica integrada.⁸⁻¹⁰

Diante disso, o presente estudo teve por objetivo avaliar a associação entre biomarcadores hormonais (TSH e T4), inflamatórios (PCR e IL-6) e imunológicos (anti-TPO) e a ocorrência de depressão em pacientes com tireoidite de Hashimoto.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório, descritivo e analítico, conduzida conforme as etapas metodológicas estabelecidas para esse tipo de revisão. A questão norteadora foi: “Qual a associação entre biomarcadores hormonais, inflamatórios e imunológicos e a ocorrência de depressão em pacientes com tireoidite de Hashimoto?”

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando os descritores controlados DeCS/MeSH: “Hashimoto Thyroiditis”, “Depression”, “TSH”, “Thyroxine”, “C-Reactive Protein”, “Interleukin-6”, “Thyroid Peroxidase Antibodies” e “Biomarkers”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, sendo 15 dos 16 estudos (93,75%) publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem diretamente a associação entre biomarcadores e depressão em pacientes com TH. Foram considerados estudos transversais, de coorte, caso-controle, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises.

Foram excluídos artigos duplicados, resumos simples, cartas ao editor, editoriais, relatos de caso, teses, dissertações e publicações sem relação com o tema. Dos 248 estudos identificados, 5 foram excluídos por duplicidade, 198 após a triagem de títulos e resumos e 29 após a leitura na íntegra, resultando em 16 artigos incluídos na amostra final.

RESULTADOS

Foram incluídos 16 estudos na revisão integrativa, publicados entre 2015 e 2025, com predominância de publicações entre 2020 e 2025. Os estudos apresentaram diferentes delineamentos, incluindo estudos observacionais e de coorte, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos de análise molecular e bioinformática. De modo geral, os achados apontaram para uma associação entre alterações da função tireoidiana, autoimunidade, inflamação e manifestações depressivas em pacientes com tireoidite de Hashimoto.⁷⁻⁹

Entre os biomarcadores hormonais, o TSH foi associado a alterações metabólicas e à presença de hipotireoidismo subclínico. Em estudo com 708 pacientes com transtorno depressivo maior e dislipidemia, observou-se elevada prevalência de hipotireoidismo subclínico e associação

entre parâmetros relacionados à função tireoidiana e características clínicas da depressão.¹⁵ Em relação aos biomarcadores imunológicos, os anticorpos anti-TPO e anti-Tg foram associados a manifestações depressivas em pacientes com TH eutireoidiana. Foi observada maior frequência de depressão e ansiedade em pacientes com TH, mesmo na ausência de alterações evidentes da função tireoidiana.⁸ Esses achados sugerem que a autoimunidade pode participar das manifestações neuropsiquiátricas independentemente do hipotireoidismo.

Quanto aos marcadores inflamatórios, foram identificadas associações entre citocinas e sintomas depressivos. Observou-se relação entre níveis de citocinas inflamatórias, especialmente IL-1 β , e maior intensidade dos sintomas depressivos.⁶ De forma complementar, foram identificadas associações entre citocinas inflamatórias e doença tireoidiana autoimune por meio de análise de randomização mendeliana.¹⁰

Por fim, em coorte prospectiva com 349.993 participantes do UK Biobank, observou-se associação entre transtornos depressivos e ansiosos e o risco subsequente de doenças tireoidianas.⁸

Tabela 1 – Síntese dos principais achados sobre a associação entre tireoidite de Hashimoto, depressão e biomarcadores hormonais, inflamatórios e imunológicos.

Autor/ano	Principais achados
Zhu et al., 2024	A microbiota intestinal pode participar da fisiopatologia da TH por mecanismos imunológicos e inflamatórios.
Martínez-Hernández & Marazuela, 2023	MicroRNAs apresentam potencial como biomarcadores das doenças tireoidianas autoimunes.
Couto et al., 2024	A TH esteve associada a alterações metabólicas, dislipidemia, resistência à insulina e alterações nos anticorpos tireoidianos.
Qiu et al., 2021	Foram identificados genes diferencialmente expressos relacionados à resposta imune na TH.
Li et al., 2024	Foram identificados potenciais biomarcadores relacionados a células endoteliais, angiogênese e TH.
Wang et al., 2024	Pacientes com TH eutireoidiana apresentaram maior frequência de sintomas depressivos e ansiosos.
Wang et al., 2024	O TSH apresenta participação na regulação do metabolismo lipídico e na comunicação entre metabolismo e cérebro.
Liu et al., 2025	Foram observadas alterações nas células T e na expansão clonal dos receptores TCR em pacientes com TH.
Liu et al., 2024	Citocinas inflamatórias, especialmente IL-1 β , associaram-se à intensidade dos sintomas depressivos.
Zhan et al., 2023	O hipotireoidismo subclínico foi associado a maior intensidade de sintomas depressivos e ansiosos.
Yao et al., 2024	Foram identificadas associações causais entre determinadas citocinas inflamatórias e doenças tireoidianas autoimunes.
Bozdag & Bozdag, 2024	Pacientes com TH apresentaram aumento de marcadores de inflamação sistêmica, inclusive no estado eutireoidiano.
Hashimoto, 2015	Biomarcadores inflamatórios podem estar relacionados à resposta ao tratamento antidepressivo.
Kotkowska & Strzelecki, 2022	A associação entre hipotireoidismo autoimune e depressão pode envolver mecanismos imunológicos e inflamatórios além das alterações hormonais.
Nuguru et al., 2022	Evidenciou-se relação entre hipotireoidismo e depressão, envolvendo hormônios tireoidianos, autoanticorpos e mecanismos neuroendócrinos.
Fan et al., 2024	Maior gravidade de sintomas depressivos e ansiosos esteve associada a maior risco de doença tireoidiana.

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

DISCUSSÃO

A tireoidite de Hashimoto (TH) apresenta associação com sintomas depressivos por meio da interação entre alterações hormonais, autoimunidade e inflamação. Embora o hipotireoidismo possa favorecer alterações do humor, estudos demonstram maior frequência de sintomas depressivos também em pacientes eutireoideos, sugerindo que essa relação não depende exclusivamente dos hormônios tireoidianos.^{4,8,16}

Entre os principais biomarcadores estudados estão TSH, T4, anti-TPO, anti-Tg e citocinas inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Esses marcadores podem refletir alterações da função tireoidiana e da atividade autoimune e inflamatória, porém nenhum biomarcador isolado apresenta evidências suficientes para prever a depressão na TH.^{1,2,6,15}

Assim, a avaliação conjunta de biomarcadores hormonais, imunológicos e inflamatórios apresenta potencial para identificar pacientes com maior risco de manifestações depressivas. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e a predominância de pesquisas observacionais ainda limitam a definição de relações causais, sendo necessários estudos longitudinais para validar seu uso clínico.^{8,10,16}

CONCLUSÃO

A tireoidite de Hashimoto está associada a alterações hormonais, imunológicas e inflamatórias que podem estar associadas ao desenvolvimento e manutenção de sintomas depressivos, independentemente da presença de hipotireoidismo clínico. Biomarcadores como TSH, T4, anti-TPO, anti-Tg, PCR, IL-6, TNF- α e IL-1 β apresentam potencial relevância para a compreensão dessa associação e para a identificação precoce da depressão nesses pacientes. A heterogeneidade metodológica dos estudos e a predominância de delineamentos observacionais limitam o estabelecimento de relações causais definitivas. Estudos longitudinais e ensaios clínicos integrados são necessários para identificar biomarcadores com maior capacidade preditiva. Compreender a TH além de uma doença exclusivamente endócrina favorece uma abordagem clínica integrada, multidisciplinar e individualizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bozdag A, Bozdag PG. Evaluation of systemic inflammation markers in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Int Med Res*. 2024;52(9):1-9. doi:10.1177/03000605241280049.
2. Couto B, et al. Thyroid antibodies, thyroid morphology, insulin resistance and lipid profile in patients with Hashimoto's thyroiditis. *BMC Endocr Disord*. 2024;24:281. doi:10.1186/s12902-024-01765-4.

3. Li Y, et al. Exploring the diagnostic value of endothelial cell and angiogenesis-related genes in Hashimoto's thyroiditis based on transcriptomics and single cell RNA sequencing. *Arch Biochem Biophys*. 2024;757:110013. doi:10.1016/j.abb.2024.110013.
4. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and depression: a narrative review. *Cureus*. 2022;14(8):e28201. doi:10.7759/cureus.28201.
5. Hashimoto K. Inflammatory biomarkers as differential predictors of antidepressant response. *Int J Mol Sci*. 2015;16(4):7796-7801. doi:10.3390/ijms16047796.
6. Liu F, et al. Impacts of inflammatory cytokines on depression: a cohort study. *BMC Psychiatry*. 2024;24:195. doi:10.1186/s12888-024-05639-w.
7. Liu Y, Zhu H, Zhang Q, Zhao Y. Clonal analysis of peripheral blood T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis at different stages using TCR sequencing. *Immunobiology*. 2025;230:152890.
8. Wang B, Huang J, Chen L. Association between depression and anxiety disorders with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Compr Psychoneuroendocrinol*. 2024;20:100279. doi:10.1016/j.cpnec.2024.100279.
9. Fan T, Luo X, Li X, Shen Y, Zhou J. The association between depression, anxiety, and thyroid disease: a UK Biobank prospective cohort study. *Depress Anxiety*. 2024;8000359. doi:10.1155/2024/8000359.
10. Yao Z, Guo F, Tan Y, Zhang Y, Geng Y, Yang G, Wang S. Causal relationship between inflammatory cytokines and autoimmune thyroid disease: a bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis. *Front Immunol*. 2024;15:1334772. doi:10.3389/fimmu.2024.1334772.
11. Zhu X, Zhang C, Feng S, He R, Zhang S. Intestinal microbiota regulates the gut-thyroid axis: the new dawn of improving Hashimoto thyroiditis. *Clin Exp Med*. 2024;24:39. doi:10.1007/s10238-024-01304-4.
12. Martínez-Hernández R, Marazuela M. MicroRNAs in autoimmune thyroid diseases and their role as biomarkers. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2023;37:101741.
13. Qiu K, et al. Integrative analyses of genes associated with Hashimoto's thyroiditis. *J Immunol Res*. 2021;2021:8263829. doi:10.1155/2021/8263829.
14. Wang X, Wu Z, Liu Y, Wu C, Jiang J, Hashimoto K, Zhou X. The role of thyroid-stimulating hormone in regulating lipid metabolism: implications for body-brain communication. *Neurobiol Dis*. 2024;201:106658.
15. Zhan L, Yin H, Gao Y, Li Y, Ma J. Prevalence and factors associated with subclinical hypothyroidism in major depressive disorder patients with dyslipidemia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023;19:2309-2318. doi:10.2147/NDT.S435138.
16. Kotkowska Z, Strzelecki D. Depression and autoimmune hypothyroidism—their relationship and the effects of treating psychiatric and thyroid disorders on changes in clinical and biochemical parameters including BDNF and other cytokines—a systematic review. *Pharmaceuticals*. 2022;15(4):391. doi:10.3390/ph15040391.