



SUPLEMENTAÇÃO COM MYO-INOSITOL E SELÊNIO PODE GARANTIR EUTIREOIDISMO EM PACIENTES COM HASHIMOTO

Marcelo Esteve¹

Otiliana Farias Martins²

Resumo: Evidências clínicas destacam a eficácia do mio-inositol e do selênio no tratamento da tireoidite autoimune. O objetivo da pesquisa foi analisar a eficácia e segurança do mio-inositol e selênio para pacientes com Tireoide de Hashimoto e reversão para o eutireoidismo. O método de pesquisa foi uma revisão integrativa de literatura, cujos critérios de inclusão foram artigos publicados entre os anos de 2017-2023, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, espanhol e português, que abordassem a temática proposta. A suplementação de Myo-Ins-Se é capaz de restaurar o estado de eutireoidismo, bem como melhorar o bem-estar dos pacientes de Hashimoto. Seria interessante investigar melhor o efeito dessa terapia combinada em um grupo mais considerável de pacientes com hipotireoidismo, pois nestes casos, os resultados podem ser relevantes, mostrando que o Myo-Ins-Se restaura os níveis de TSH até os valores normais. Tendo em vista também a segurança do uso dessas duas moléculas, acentuada pela ausência de efeitos colaterais, a combinação Myo-Ins-Se pode ser considerada uma terapia muito eficaz e segura para o tratamento das doenças autoimunes da tireoide. As conclusões apontaram que o Myo-inositol associado a selênio tem o potencial de contribuir, de forma eficaz e segura, para os níveis normais de TSH nas manifestações autoimunes da tireoide.

Palavras-chave: Doença autoimune da tireoide; Myo-inositol; Selênio; Tireoide de Hashimoto; Tratamento doença de Hashimoto.

Introdução

A tireoide é um ator central do sistema endócrino no corpo humano, por meio da síntese e secreção dos hormônios tireoidianos (HT), conhecidos como triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), regula diversos processos biológicos como desenvolvimento neurológico, metabolismo energético, funções cardiometabólicas e do sistema reprodutivo. Dessa forma, a

¹ Pós-graduado em Ciências da Longevidade Humana pela Faculdade Stella Maris. Pesquisa sobre suplementação com mio-inositol e selênio pode garantir eutireoidismo em pacientes com hashimoto.. marceloesteve@idmonline.com.br

² Graduada em Pedagogia pela Universidade Federal do Ceará, Bacharel em Serviço Social. Mestre em Administração pela Universidade Federal do Ceará. otilianamartins@gmail.com

atividade da tireoide é regulada pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH), que estimula a produção de HT COSTANZO, LS. (2017).

A perturbação do bem-estar da tireoide e um funcionamento diminuído podem ser um sinal de insuficiência tireoidiana precoce, que pode levar a uma condição patológica indicada como hipotireoidismo, segundo Payer, J., et al. (2022), apresentando assim diversos sinais e sintomas alterações como: dificuldade de perda de peso, obesidade, obstipação, letargia, queda de cabelo, rouquidão, tristeza, melancolia, depressão, insônia, unhas frágeis, pele áspera e seca, irregularidades menstruais edema devido a retenção de fluidos, déficit de memória, insônia, fadiga, diminuição da libido, intolerância ao frio, podendo comprometer a qualidade de vida.

Durante as últimas décadas, conforme Nordio, M., Basciani, S. (2017), ocorreu um aumento acentuado nas doenças da tireoide na maioria dos países. As razões para isso podem ser explicadas não só porque temos uma melhor capacidade de fazer diagnóstico precoce, mas também porque outros fatores podem ter contribuído para esse aumento.

Nessa visão, Paparo, S.R., et al. (2022) coloca que os genes desempenham um papel importante, pois um indivíduo com histórico familiar positivo para problemas de tireoide tem uma possibilidade significativamente maior de desenvolver uma doença da glândula; além disso, o ambiente pode contribuir para o desenvolvimento dessas patologias, como acidentes radioativos, poluição e outras doenças iatrogênicas, especialmente aquelas relacionadas à autoimunidade.

A doença autoimune crônica da tireoide (CAIT), como a tireoidite de Hashimoto (TH), é uma das doenças tireoidianas mais prevalentes. Diagnosticado predominantemente em mulheres (relação mulher/homem = 12:1), é a causa mais comum de hipotireoidismo primário em populações desenvolvidas e com iodo suficiente, como atesta Poblócki, J., et al. (2021). Como também é caracterizada por um padrão ultrassonográfico peculiar, autoanticorpos específicos da tireoide (T-Ab) e um grau variável de comprometimento funcional da tireoide no momento do diagnóstico (MALANDRINI, S., et al. 2022).

Para Luty, J., et al. (2019), a doença autoimune da tireoide é um processo autoimune complexo que pode ser desencadeado por fatores ambientais específicos enquanto se apresenta simultaneamente com uma predisposição genética e função decrescente dos linfócitos T reguladores. Isso leva ao comprometimento da tolerância imunológica dos autoantígenos e conseqüentemente à destruição da glândula tireóide levando ao hipotireoidismo. Deve-se principalmente conseqüência de um processo autoimune crônico ativo, envolvendo linfócitos T CD4+ e CD8+, células B CD19+, macrófagos e plasmócitos.

A apresentação autoimune da TH é baseada na interação entre fatores ambientais e fundo genético, como polimorfismos no antígeno leucocitário humano (HLA), linfócito T associado 4 (CTLA-4), proteína tirosina fosfatase, não receptor tipo 22 (PTPN22) e padrões de inativação do cromossomo X, levando a um desequilíbrio entre os mecanismos de autotolerância sustentados por linfócitos T e B reguladores (KLUBO-GWIEZDZINSKA, J., WARTOFSKY, L., 2022).

Além disso, Johar, A., (2016) coloca que os polimorfismos genéticos em autoantígenos, citocinas e seus receptores (por exemplo, interleucina 2 receptores [IL2R]), receptores de estrogênio, moléculas de adesão (CD14, CD40), a região promotora da selenoproteína S e produtos gênicos associados à apoptose, foram associados à autoimunidade da tireoide. Para Fallahi, P., et al. (2016) essas suscetibilidades genéticas podem ser epigeneticamente modificadas por meio de metilação, modificações de histonas e interferência de RNA de RNAs não codificantes.

Cabe ressaltar, conforme Nordio, M., Basciani, S. (2017), que em regiões com deficiência grave de selênio (Se), uma maior incidência de tireoidite pode ser documentada, devido a uma diminuição da atividade da glutathiona peroxidase dependente de selênio dentro das células da tireoide. De acordo Yavuz, S., et al. (2019), as enzimas dependentes de selênio também são elementos-chave na regulação do sistema imunológico, portanto, mesmo uma deficiência leve de selênio pode levar ao desenvolvimento e manutenção de doenças autoimunes da tireoide, além disso, os chamados “fatores constitucionais”, como idade e sexo, podem influenciar e facilitar o aparecimento de patologias tireoidianas.

Foi demonstrado que o estresse oxidativo, igualmente, é responsável pelo aparecimento desses distúrbios autoimunes. Assim, um aumento da concentração de TPOAb e TgAb é amplamente visto. A concentração desses anticorpos, bem como a morfologia da tireoide e a capacidade das células foliculares de produzir hormônios tireoidianos podem mudar durante a vida. De qualquer forma, sua presença pode causar danos contínuos ao tecido tireoidiano, levando à diminuição da produção de seus hormônios (RISEH, S.H., et al., 2017).

De acordo com Hopia; Latvala; Liimatainen, (2019) o diagnóstico de TH é baseado em uma combinação de características clínicas, presença de anticorpos séricos antitireoide peroxidase (anti-TPO) e antitireoglobulina (anti-TG) e ecogenicidade reduzida da glândula tireoide. Cabe salientar que Poblócki, J., et al., (2021) atesta que a destruição contínua do parênquima tireoidiano na TH leva ao hipotireoidismo, e os pacientes requerem terapia crônica com preparações de levotiroxina.

Segundo Celentano, C, et al. (2020) na rede molecular, que sustenta a atividade da

tireoide, o mio-inositol (mio-Ins) desempenha um papel fundamental, particularmente o mio-Ins além da reconhecida atividade de sensibilizador de insulina em cenários diabéticos. Dessa forma, conforme Barbaro, D., Orrù, B., Unfer, V. (2019), aumenta a sensibilidade dos tirócitos ao TSH, contribuindo assim para manter a fisiologia tireoidiana.

Dados recuperados de investigações metabólicas descreveram uma maior demanda de mio-Ins em indivíduos com hipotireoidismo em relação a indivíduos saudáveis e sugerem que em pacientes com hipotireoidismo a administração de mio-Ins exógena pode exercer uma atividade positiva no funcionamento da tireoide (BENVENGA, S., et al. 2019).

Evidências crescentes indicam, na visão de Gorini, F., et al. (2020) que uso de mio-Ins como uma abordagem eficaz no tratamento de doenças autoimunes da tireoide e condições de TH, especialmente quando sua administração é associada ao Selênio (Se), de fato, o Se é um micronutriente essencial na biossíntese de selenoproteínas e é crucial no metabolismo, homeostase e regulação dos hormônios tireoidianos. Nesse sentido, Benvenga, S., et al. (2019) coloca que a presença de Se melhora a eficácia do tratamento com mio-Ins em pacientes afetados por doenças autoimunes da tireoide, graças à sua reconhecida atividade antioxidante e anti-inflamatória, assim sendo, o objetivo deste artigo é o de analisar a eficácia e segurança do mio-inositol e selênio para pacientes com TH e reversão para o eutireoidismo.

Método

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. O estudo seguiu as cinco etapas do processo de elaboração de revisão integrativa: (1) identificação do problema, (2) busca dos estudos na literatura, (3) avaliação dos dados encontrados nos estudos selecionados, (4) análise de dados com síntese e (5) apresentação da revisão integrativa (6). A pergunta norteadora do estudo foi: Suplementação com mio-inositol e selênio pode garantir eutireoidismo em pacientes com Hashimoto?

A estratégia de busca iniciou-se com a seleção de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) pertinentes à pergunta norteadora. Para a busca no PubMed foram utilizados os Medical Subject Headings (MeSH) e os marcadores booleanos AND e OR para cruzar os descritores da seguinte forma: “X AND Y”, “X AND Z”.

A busca na Scielo e na PubMed se deu a partir dos seguintes descritores: hipotireoidismo AND OR doenças autoimunes da tireoide; doenças autoimunes da tireoide AND OR tireoide de Hashimoto; tireoide de Hashimoto AND OR hormônios tireoidianos; tireoide de Hashimoto AND OR Myo-inositol; tireoide de Hashimoto AND OR selênio, os

mesmos descritores foram utilizados nos idiomas inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão consistiram em artigos publicados entre 2017 e 2023, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, espanhol e português, que abordassem a temática proposta. Excluíram-se editoriais, cartas ao editor, estudos de revisão, teses, dissertações, artigos repetidos e que não correspondessem à temática. A partir da estratégia de busca adotada neste estudo, critérios de inclusão e exclusão predefinidos foram relacionados 10 artigos para compor a amostra.

O processo de busca e seleção dos estudos seguiu as recomendações PRISMA (MOHER et. al., 2009) e está representado na Figura 1.

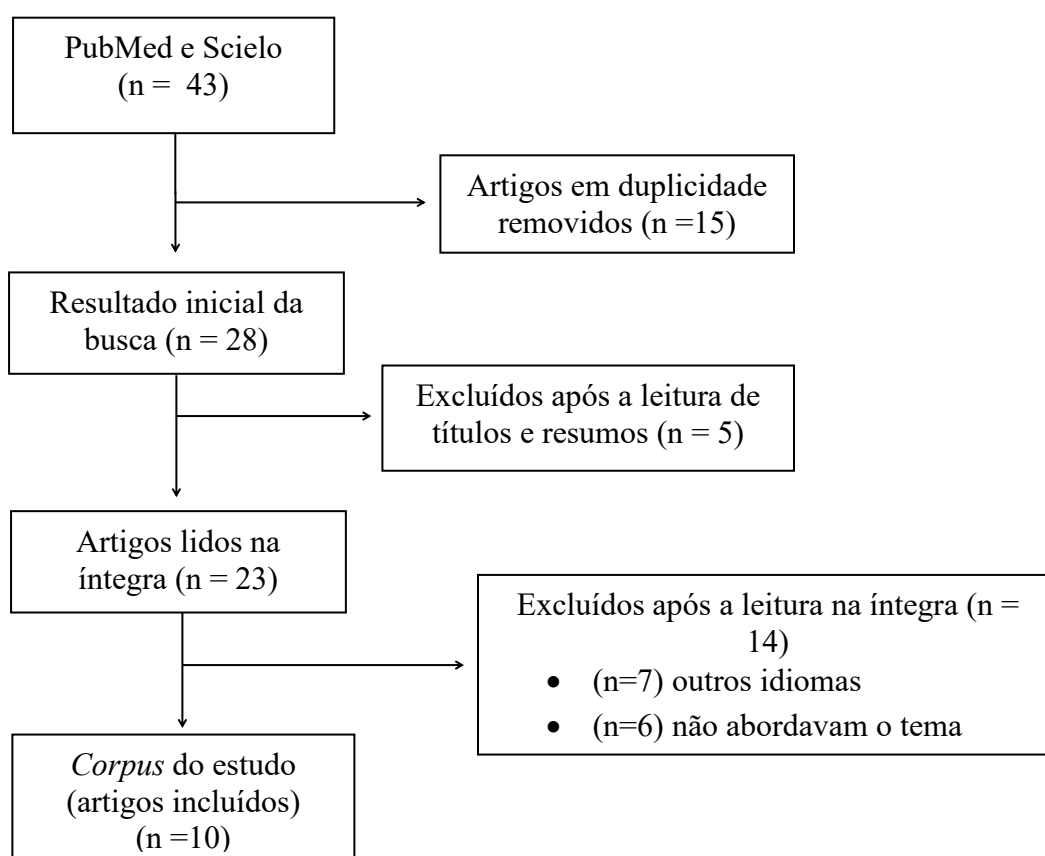


Figura 1. Diagrama PRISMA

Nota: Fluxograma adaptado do Modelo de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER et. al., 2009).

Discussão

Até recentemente, a abordagem farmacológica das patologias inflamatórias da tireoide, especialmente aquelas com alto título de autoanticorpos, era baseada no uso de corticosteroides que, naturalmente, são capazes de diminuir temporariamente a inflamação e

as concentrações de anticorpos, no entanto, sendo quase a única forma de intervenção, têm sido frequentemente sobreutilizados, tendo como consequência um aumento da porcentagem dos seus conhecidos efeitos adversos. Os parâmetros de inflamação e o estado da tireoide foram identificados até o momento. Dentre eles, o myo-inositol e o Se parecem ser os mais eficazes em termos de recuperação da função tireoidiana e melhora da sintomatologia (MALANDRINI, S., et al., 2022).

Outra substância amplamente utilizada no tratamento da AIT é o Se. De fato, como relatado anteriormente, é um oligoelemento, essencial para o bem-estar, que exerce efeitos múltiplos e complexos na saúde humana, as funções fisiológicas do Se são realizadas pela selenocisteína, o 21º aminoácido, que é a característica definidora dos 25 genes que codificam selenoproteínas até agora descobertos no genoma humano, tem importância fundamental na síntese e função dos hormônios tireoidianos e protege as células contra radicais livres e danos oxidativos. De fato, o Se demonstra propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que têm um impacto relevante na função imune e tem demonstrado reduzir o estado inflamatório em pacientes com TH (VAN ZUUREN ESTHER, E. J., et al., 2014).

Evidências clínicas destacam a eficácia do myo-inositol e do selênio no tratamento da tireoidite autoimune, conforme mencionado na introdução, a produção científica nesse sentido, a princípio parece ser consensual, a depleção de Myo-inositol, que está envolvida na via de sinalização do hormônio estimulante da tireoide (TSH), pode causar o desenvolvimento de doenças da tireoide, como o hipotireoidismo. Os níveis de TSH tendem a diminuir significativamente em pacientes com hipotireoidismo subclínico, com ou sem tireoidite autoimune, após tratamento com Myo plus Selenium (Myo+se), além do TSH, os autoanticorpos antitireoidianos são reduzidos (PAPARO, S.R., et al., 2022).

Nordio e Basciani (2017) analisaram o papel de ambos (Myo-Ins-Se) na restauração da função tireoidiana normal dos pacientes de Hashimoto com hipotireoidismo subclínico, para isso, 86 pacientes com tireoidite de Hashimoto com níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) entre 3 e 6 mIU/L, níveis séricos elevados de antitireoide peroxidase (TPOAb) e/ou antitireoglobulina (TgAb), tiroxina livre (fT4) e triiodotironina livre normais (fT3) foram incluídos no estudo. Os níveis de TSH, TPOAb e TgAb diminuíram significativamente em pacientes tratados com Myo-Ins-Se combinado após seis meses de tratamento. Além disso, foi observado um aumento significativo de fT3 e fT4, juntamente com uma melhora na qualidade de vida. Notavelmente, os valores de TSH do paciente com hipertireoidismo aumentaram de 0,14 µU/ml até 1,02 µU/ml, mostrando uma restauração completa dos valores de TSH em uma faixa normal.

Corroborando o resultado anteriormente obtido por Nordio e Basciani (2017), os mesmos autores realizaram um outro estudo com o objetivo de destacar a resposta positiva dos pacientes de Hashimoto com hipotireoidismo subclínico (HS) tratados com mio-inositol e Se (MI-Se) na restauração de uma função tireoidiana normal. Um total de 168 pacientes com tireoidite de Hashimoto (TH) com níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) entre 3 e 6 μ IU/ml foram randomizados em 2 grupos: um recebendo MI-Se e o outro apenas Se. Os níveis de TSH, antitireoide peroxidase (TPOAb) e antitireoglobulina (TgAb) diminuíram significativamente em pacientes tratados com MI-Se combinado após seis meses de tratamento. Além disso, um aumento significativo de T4 sérico livre foi observado no grupo MI-Se, juntamente com uma melhora na qualidade de vida dos pacientes, restaurando o eutireoidismo em pacientes diagnosticados com tireoidite autoimune.

Ferrari et al. (2017) avaliaram o efeito imunomodulador do mio-inositol em associação com a seleno-metionina em pacientes com tireoidite autoimune (AT) eutireoidiana em uma amostra de 21 pacientes diagnosticado com tireoide autoimune crônica eutireoidiana. Todos os indivíduos foram tratados com mio-inositol em associação com comprimidos de selênio (600 mg/83 mg), duas vezes ao dia, durante seis meses. Uma avaliação completa da tireoide foi feita antes do tratamento e após seis meses. Após o tratamento, os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) diminuíram significativamente em relação aos valores basais, em geral em pacientes com um valor inicial de TSH na faixa normal alta ($2,1 < \text{TSH} < 4,0$), sugerindo que o tratamento combinado pode reduzir o risco de progressão para hipotireoidismo em indivíduos com doenças autoimunes da tireoide (AITD). Após o tratamento, os níveis de autoanticorpos antitireoidianos diminuíram. Além disso, o efeito imunomodulador foi confirmado pela primeira vez pelo fato de que, após o tratamento, os níveis de CXCL10 também diminuíram.

É consenso de que o selênio pode diminuir o nível de autoanticorpos da tireoide em pacientes com tireoidite de Hashimoto (HT), associado ao mio-inositol pode ter efeitos benéficos na função da tireoide em pacientes com TH, considerando esta perspectiva, Pace et al., (2020) avaliaram se o mio-inositol pode aumentar o efeito protetor do selênio na progressão do TH para hipotireoidismo em um estudo observacional e retrospectivo. Pacientes foram subdivididos em três grupos: não tratados, tratados apenas com selenometionina (Se-meth: 83 μ g/dia) e tratados com Se-meth mais mio-inositol (Se-meth + Myo-I: 83 μ g/dia + 600 mg /dia). A avaliação do resultado foi realizada no início e após 6 e 12 meses de tratamento. Em comparação com a linha de base, os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) aumentaram significativamente em pacientes não tratados, mas

diminuíram em 31% e 38%, respectivamente, naqueles tratados com Se-meth e Se-meth + Myo-I. Além disso, neste último grupo a redução do TSH foi observada mais cedo do que no grupo tratado com Se-met. Foi observada uma melhora do padrão ecoico em ambos os grupos tratados em comparação com os pacientes não tratados, assim, o tratamento com Se-meth é eficaz em pacientes com TH e seu efeito pode ser melhorado em combinação com Myo-I por meio da obtenção precoce de níveis de TSH mais próximos das concentrações fisiológicas.

Payer et al. (2022) avaliaram o efeito da suplementação de myo-inositol mais selênio em pacientes acometidos por hipotireoidismo subclínico em uma amostra de 148 pacientes mulheres que apresentavam valores de TSH na faixa de 2,5-5 mU/l e positividade para anticorpos TPO-Ab/TG-Ab, ou outros valores de TSH no intervalo 5-10 mU/l com e sem positividade para anticorpos TPO-Ab/TG-Ab, na qual apresentaram uma melhora significativa de sua condição quando tratados por 6 meses com uma combinação de mio-inositol e selênio. Os valores de TSH foram recuperados, voltando ao estado de eutireoidismo, juntamente com o índice de autoimunidade e o estado da tireoide, igualmente foi observada uma melhora significativa na percepção dos sintomas associados ao hipotireoidismo subclínico ao longo do período de tratamento.

De acordo com Saini (2020), a ingestão adequada de selênio é vital em áreas com deficiência/excesso de iodo e, em regiões com baixa ingestão de selênio, um suplemento de 50 a 100 µg/dia de selênio pode ser apropriado. O myo-inositol e o selênio são capazes de restaurar o estado eutireoidiano, bem como melhorar o bem-estar de pacientes com doenças da tireoide autoimune, tendo em vista também a segurança do uso dessas duas moléculas, acentuada pela ausência de efeitos colaterais, a combinação Myo-Ins-Se pode ser considerada uma terapia muito eficaz e segura para o tratamento destas manifestações.

Pirola et al., (2017) conduziram um ensaio clínico prospectivo para avaliar o benefício da suplementação de selênio 83mcg uma vez ao dia por quatro meses em pacientes com HT. O estudo demonstrou a restauração do eutireoidismo em 31,3% dos respondedores entre o grupo de selênio em comparação com apenas 3,1% nos controles.

Os mesmos autores mencionados, em um estudo separado demonstraram o efeito redutor de TSH da suplementação de selênio de curta duração, outrossim, sugeriu que o efeito de redução do TSH durou seis meses após a retirada dos suplementos de selênio (PAYER, J., et al., 2022; PIROLA, I., et al., 2017).

Portanto, a suplementação de selênio associado ao myo-inositol é uma intervenção que contribui de forma relevante para a condição de eutireoidismo nas doenças autoimunes da tireoide, dentre elas a TH, sendo uma evidência determinante a ser considerada na prática

clínica.

Um estudo transversal recente realizado em Portugal, avaliou a percepção e o padrão de prescrição de suplementos de selênio por parte dos endocrinologistas nas doenças autoimunes da tireoide, um total de 105 médicos (33% do total) submeteram a pesquisa. A concentração sérica de selênio na população em geral era desconhecida por 80% dos entrevistados. Mais de um terço dos entrevistados nunca prescreveu selênio para doenças autoimunes da tireoide. No entanto, 89% não têm medo de recomendá-la e 61% indicam a orbitopatia de Graves como a patologia que complementariam. Na tireoidite de Hashimoto, 36% dos entrevistados usam selênio ocasional ou frequentemente, e esse percentual sobe para 60% na doença de Graves, a pesquisa inferiu que o selênio é prescrito em todo o espectro de doenças autoimunes da tireoide, provavelmente devido a estudos recentes que mostram consistentemente melhora dos marcadores bioquímicos nesses pacientes (RISEH, S.H., et al. 2017).

Diante dos estudos incluídos, os dados são consensuais em apontar que myo-inositol associado a selênio tem o potencial de contribuir, de forma eficaz e segura, para os níveis normais de TSH nas manifestações autoimunes da tireoide, como a TH, além de otimizar a qualidade de vida destes pacientes, por mitigar de forma relevante os sintomas destas manifestações, sendo uma condição exequível a ser utilizada na prática clínica.

Conclusão

A conclusão desta revisão integrativa é que a suplementação de Myo-Ins-Se é capaz de restaurar o estado de eutireoidismo, bem como melhorar o bem-estar dos pacientes de Hashimoto. Seria interessante investigar melhor o efeito dessa terapia combinada em um grupo mais considerável de pacientes com hipotireoidismo, pois, nestes casos, os resultados podem ser relevantes, mostrando que o Myo-Ins-Se restaura os níveis de TSH até os valores normais. Tendo em vista também a segurança do uso dessas duas moléculas, acentuada pela ausência de efeitos colaterais, a combinação Myo-Ins-Se pode ser considerada uma terapia muito eficaz e segura para o tratamento das doenças autoimunes da tireoide.

Referências

BARBARO, D., ORRÚ, B., UNFER, V. Iodine and myo-inositol: A novel promising combination for iodine deficiency. **Front Endocrinol (Lausanne)** n.10, p.457, 2019.

BENVENGA, S., et al. Nutraceutical supplements in the thyroid setting: Health benefits beyond basic nutrition. **Nutrients** n.11, p.9-15, 2019.

BLIDDAL, S., NIELSEN, C.H., FELDT-RASMUSSEN, U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. **F1000Research**. n.6, p. 1776, 2017.

CELENTANO, C, et al.. The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes in high-risk patients: A randomized controlled trial. **J Matern Fetal Neonatal Med** v.33, n.5, p.743–51, 2020

COSTANZO, LS. Thyroid hormones. In: CICALESE B, editor. **Physiology**. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2017.

FALLAHI, P., et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: Review of the literature and report of a large series of patients. **Autoimmun. Rev.** 2016;n.15, p.1125–1128, 2016.

FERRARI, S.M., et al. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. v.21, n.2, p.:36-42, 2017.

GORINI, F., et al. Selenium: An element of life essential for thyroid function. **Molecules** v. 26, n.23, 2020.

HANNA HOPIA, EILA LATVALA, LEENA LIIMATAINEN. Reviewing the methodology of an integrative review. © 2019 The Authors. Nursing Open published by John Wiley & Sons Ltd

JOHAR, A., et al. Definition of mutations in polyautoimmunity. **J Autoimmun**. n.72, p. 65–72, 2016.

KLUBO-GWIEZDZINSKA, J., WARTOFSKY, L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. **Pol Arch Intern Med**. v.132, n.3, p.16222, 2022.

LUTY, J., et al. Immunological aspects of autoimmune thyroid disease-Complex interplay between cells and cytokines. **Cytokine**. n.116, p.128–133, 2019.

MALANDRINI, S., et al. What about TSH and Anti-Thyroid Antibodies in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Celiac Disease Using a Gluten-Free Diet? A Systematic Review. **Nutrients**. v.14, n.8, p.1681, 2022.

NORDIO, M., BASCIANI, S. Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Patients with Autoimmune Thyroiditis. **Int J Endocrinol**.:2549491, 2017.

PAPARO, S.R., et al. Myoinositol in Autoimmune Thyroiditis. **Front Endocrinol (Lausanne)**. n.13, p.930756, 2022.

PACE, C., et al. Role of selenium and myo-inositol supplementation on autoimmune

thyroiditis progression. **Endocr J.** v.67, n.11, p.1093-1098, 2020.

PAPARO, S.R., et al. Myoinositol in Autoimmune Thyroiditis. **Front Endocrinol (Lausanne)**. n.13, p.13:930756, 2022.

PAYER, J., et al. Supplementation with myo-inositol and Selenium improves the clinical conditions and biochemical features of women with or at risk for subclinical hypothyroidism. **Front Endocrinol (Lausanne)**. n.13, p.1067029, 2022.

PIROLA, I., et al.: [Selenium supplementation could restore euthyroidism in subclinical hypothyroid patients with autoimmune thyroiditis](#). **Endokrynol Pol.** n.67, p.567-571, 2017.

PIROLA, I., et al.: [Selenium supplementation in patients with subclinical hypothyroidism affected by autoimmune thyroiditis: results of the SETI study](#). **Endocrinol Diabetes Nutr.** 2020,

POBŁOCKI, J., et al. Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not?-A 12-Month Follow-Up. **J Clin Med.** v.10, n.15, p.:3240, 2021.

RALLI, M., et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. **Autoimmun. Rev.** n.19, p.102649, 2020.

RISEH, S.H., et al. The Relationship between Thyroid Hormones, Antithyroid Antibodies, Anti-Tissue Transglutaminase and Anti-Gliadin Antibodies in Patients with Hashimoto's Thyroiditis. **Acta Endocrinol.** n.13, p.174-179, 2017.

SAINI, C. Autoimmune thyroiditis and multiple nutritional factors. **International Journal of Endocrinology**, v.16, n.8, p., 648-653, 2020.

SANTOS, L.R., VASCONCELOS, I. Survey on selenium clinical supplementation in autoimmune thyroid disease. **European Thyroid Journal**, v.1, n.2, 2023.

VAN ZUUREN ESTHER, E. J., et al. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis. **Cochrane Database of Systematic Reviews** v.3, n.1, p.25-31, 2014.

YAVUZ, S., et al. Thyroid Hormone Action and Energy Expenditure. **J. Endocr. Soc.** n.3, p.1345-1356, 2019