

Cefaleia atribuída ao hipotireoidismo

Headache attributed to hypothyroidism

Marise de Farias Lima Carvalho, Lucio Vilar, Anderson Henrique Ferreira Carvalho, Josian Medeiros, Caio Max Félix Mendonça, Barbara Guiomar Sales Gomes, Eliabe Alves Lyra, Paulo Ranieri Araújo Moraes, Anúzia Albuquerque, Marcelo Moraes Valença

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco

Lima MF, Vilar L, Carvalho AHF, Medeiros J, Mendonça CMF, Gomes BGS, Lyra EA, Moraes PRA, Albuquerque A, Valença MM
Cefaleia atribuída ao hipotireoidismo. *Headache Medicine*. 2010;1(2):41-45

RESUMO

Cefaleia e hipotireoidismo são condições clínicas que causam grande impacto na qualidade de vida. Sabe-se que hipotireoidismo e cefaleia são ambos mais frequentes em mulheres. Hipotireoidismo é uma doença comum, clinicamente reconhecida como uma síndrome complexa com sinais e sintomas afetando todo o organismo. Cefaleia é um dos sintomas mais comuns no hipotireoidismo, estima-se que ocorra em aproximadamente um terço dos pacientes. Na ICHD-II (2ª edição, 2004), a cefaleia atribuída ao hipotireoidismo (CAH 10.4) foi incluída no grupo das cefaleias secundárias e foi descrita como bilateral, não pulsátil e/ou contínua e deve estar presente em pacientes com claro diagnóstico de hipotireoidismo. Além disso, o tratamento do hipotireoidismo deve aliviar ao levar à completa resolução deste tipo de cefaleia. Nós revisamos a literatura relacionada à prevalência de cefaleia em hipotireoideos, suas características considerando os critérios da ICHD-II e as possíveis diferenças entre o grupo com cefaleia e o grupo sem cefaleia.

Palavras-chave: Hipotireoidismo; cefaleia; critérios diagnósticos; tratamento.

ABSTRACT

Headache and hypothyroidism are clinical conditions that cause major impact in the quality of life. It is well known that hypothyroidism and headache are both more frequent in women. Hypothyroidism is a common disease clinically recognized as a complex syndrome with signs and symptoms affecting most if not all parts of the body. Headache is one of the most common symptoms of hypothyroidism, estimated to occur in about one third of the patients. In the ICHD 2nd edition (2004), the headache attributed to hypothyroidism (HAH, 10.4) was included in the group of secondary headaches and it was described as bilateral, non pulsatile

and continuous and must be present in patients with clear diagnosis of hypothyroidism. Moreover, the treatment of hypothyroidism is supposed to relieve or lead to complete resolution of this type of headache. We reviewed the literature regarding the prevalence of headache in hypothyroid patients, its characteristics considering the criteria of ICHD II, and possible differences between the group with headache and the group without headache.

Key words: Hypothyroidism; headache; diagnostic criteria; treatment.

INTRODUÇÃO

A possibilidade de disfunção tireoidiana estar associada à cefaleia já havia sido aventada em diversos estudos anteriores,^{13,21,25,29} grande parte deles consideravam tal cefaleia como sintoma do hipotireoidismo e, apesar disso, somente recentemente a cefaleia do hipotireoidismo tornou-se entidade clínica com critérios estabelecidos. A relação do hipotireoidismo com cefaleias primárias também já foi tema de investigação em alguns estudos, mas até os dias atuais os mecanismos dessa relação permanecem incertos.²²

O hipotireoidismo é uma síndrome caracterizada pela lentificação dos processos orgânicos resultante de deficiente produção ou ação dos hormônios tireoidianos.^{14,15} Pode ser primário quando decorre de falência tireoidiana (correspondendo a aproximadamente 99% dos casos), secundário quando há disfunção hipofisária ou terciário na deficiência hipotalâmica.^{11,28} Estudo reali-

zado no Rio de Janeiro, em 2005, demonstrou que a frequência de hipotireoidismo clínico ou subclínico em mulheres acima de 35 anos era de 10,3%.³⁴ Estima-se que aproximadamente 2% das mulheres e 0,2% e dos homens apresentem hipotireoidismo (clínico ou subclínico).¹⁰ A síndrome compromete o organismo de maneira global, daí a riqueza de sintomas com a qual ela pode se expressar; suas manifestações clínicas mais marcantes são astenia, sonolência, intolerância ao frio, pele seca, hiporreflexia profunda, edema e bradicardia.³ Dentre as manifestações neuropsiquiátricas, a mais grave é o coma mixedematoso; no entanto, as mais comuns incluem cefaleia, tonturas, zumbido, adinamia, déficits cognitivos e sintomas depressivos, ocasionando importante comprometimento da qualidade de vida dos pacientes. Estudos mostram correlação entre bem-estar psicológico e níveis adequados de hormônios tireoidianos.

Uma das grandes dificuldades em estudar o hipotireoidismo, a princípio, consistia no diagnóstico do hipotireoidismo em si, já que por muitos anos o hipotireoidismo era avaliado apenas tardiamente, quando havia sinais e sintomas clínicos como edema infraorbital, baixa frequência cardíaca de repouso e redução de temperatura ao fim da tarde.²¹ Quando alterações laboratoriais específicas tornaram-se parte do critério diagnóstico, inicialmente eram baseados na dosagem da taxa metabólica, do colesterol e da proteína carreadora de iodo, métodos esses que foram abolidos com a descoberta de ensaios mais confiáveis como a dosagem do TSH.

Na década de 40, mesmo sem os ensaios ultrasensíveis para dosagem do TSH, um estudo observou que administração de "extratos tireoideanos" melhorava significativamente sintomas gastrointestinais e cefaleia, este estudo já descrevia que a cefaleia diferia da migrânea e havia história familiar de migrânea na maioria dos pacientes.²⁵ A observação de que pacientes com "metabolismo reduzido" apresentavam uma frequência aumentada de cefaleia foi então levantada. Em estudo posterior referiu-se que a administração dos extratos a 20 pacientes com "suposto" hipotireoidismo leve (ou seja, pouco sintomáticos e diagnosticados pela redução de suas "taxas metabólicas") promoveria melhora significativa da cefaleia e do bem-estar de forma geral na maioria deles e ainda foi sugerida avaliação do metabolismo em pacientes acometidos de cefaleias persistentes.¹³

Considerando 118 pacientes com cefaleia atribuída a "baixo metabolismo", Jones²¹ levantou a possibilidade de pacientes hipotireoideos queixarem-se de cefaleia devido a um mecanismo de desequilíbrio hídrico e

formação de transudato, gerando dor. Ainda concordando com estudos prévios, o trabalho apontava para os benefícios da terapia com extrato tireoideano sobre a cefaleia referida por esses pacientes.²¹

Na década de 80, buscando no sentido inverso aos trabalhos anteriores, um estudo partiu da queixa cefaleia persistente em pacientes recrutados em serviços de neurologia, para a possibilidade de encontrar disfunção tireoideana. Através da medida do TSH após estimulação com TRH, o estudo avaliou 21 pacientes com idade entre 18 e 62 anos e sem doença neurológica ou tireoideana diagnosticada, em nenhum desses pacientes foi encontrada alteração na função tireoideana usando tal metodologia. Embora o número reduzido de pacientes tenha influenciado, o estudo sugeria selecionar entre pacientes queixosos de cefaleia os que apresentassem sinais e sintomas compatíveis com hipotireoidismo, de forma que a medida de TSH não deveria ser realizada de forma indiscriminada em todo paciente acometido de cefaleia.¹

Após a introdução de ensaios ultrasensíveis para estudo do TSH, particularmente a partir dos anos 90, o hipotireoidismo passou a ser então diagnosticado mais precocemente e, assim, melhor entendido. Diversos estudos populacionais passaram a investigar a prevalência do hipotireoidismo na população geral, de forma que a pesquisa médica na área foi estimulada. Ainda nesse período, ensaios para identificação de anticorpos envolvidos na fisiopatogênese do hipotireoidismo passaram também a ser usados em larga escala e foi possível compreender mais claramente a etiologia do hipotireoidismo e suas implicações, particularmente sobre o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central.^{15, 23}

Utilizando testes de função tireoideana,² já amplamente conhecidos nesse período, um estudo avaliou a função tireoideana de trinta pacientes com cefaleias crônicas, encontrando hipertireoidismo em seis destes e nenhum paciente com diagnóstico de hipotireoidismo, o que chamou a atenção para hipertireoidismo como causa potencial de cefaleia, sugerindo a avaliação da função tireoideana em pacientes com cefaleias crônicas.²⁰

Também encorajados pelo emprego do TSH ultrasensível de forma mais acessível, Moreau e colaboradores²⁶ avaliaram a frequência de cefaleia em 102 pacientes com diagnóstico novo de hipotireoidismo. Seus achados mostraram que aproximadamente 30% dos hipotireoideos apresentaram cefaleia dentre outras queixas. A cefaleia era caracteristicamente bilateral, não pulsátil, contínua, de intensidade leve, além disso, os pacientes não referiam náusea ou vômito. Era notória a

relação temporal do início da cefaleia com o início dos sintomas de hipotireoidismo, e a frequência de antecedente de migrânea era de 39,8%. Sua população estudada refletia o perfil epidemiológico clássico do hipotireoidismo, com predominância de mulheres (n=83), com média de idade de 65,9 anos, TSH médio de 19,7 mUI/l e sintomatologia característica. Esses pacientes foram seguidos por um período médio de 12 meses e suas reavaliações mostraram resposta ao tratamento com levotiroxina e desaparecimento ou melhora evidente da cefaleia em todos os casos. Os pesquisadores concluíram que cefaleia era frequente entre seus hipotireoideos e levantaram a possibilidade da levotiroxina estar implicada em algum mecanismo responsável pela melhora clínica.^{3,26}

A importância do estudo de Moreau e colegas²⁶ foi ressaltada quando a Sociedade Internacional de Cefaleia incluiu a cefaleia atribuída ao hipotireoidismo (CAH) na 2ª edição da Classificação Internacional de Cefaleias, em 2004,^{12,19} no capítulo das cefaleias secundárias a distúrbios da homeostase, assim como a cefaleia atribuída ao feocromocitoma. Seus critérios prestigiaram as características encontradas por Moreau e associados²⁶ em 1998, e por Fenichel¹³ em 1948. Para ser classificada como cefaleia atribuída ao hipotireoidismo, ela deveria ter pelo menos uma das seguintes características: ser bilateral, não pulsátil e/ou contínua. Associadamente, ela deveria iniciar-se em torno de dois meses após o aparecimento dos sintomas de hipotireoidismo e desaparecer em torno de dois meses após o início do tratamento do hipotireoidismo. Uma clara investigação clínica e laboratorial deveria ter sido realizada para firmar o diagnóstico de hipotireoidismo no paciente em investigação.¹⁹

Dentro de um estudo populacional gigantesco na Noruega,¹⁸ conhecido como HEAD-HUNT, 51.383 indivíduos responderam a um questionário sobre acometimento evidente de cefaleia e suas características e, dentre eles, 28.058 realizaram a medida do TSH sérico. O estudo, publicado em 2001, trouxe achados que surpreenderam e foram de encontro aos estudos anteriores. Desenhado de forma diferente, esse estudo buscava na população geral associação entre cefaleia e alterações nos testes de função tireoidiana. Após responder ao questionário de cefaleia, os pacientes eram orientados a responder perguntas para identificar qualquer tireopatia e, em seguida, eram divididos em dois grupos: (i) *self-reports thyroid dysfunction* e (ii) *history of thyroid dysfunction* (doença tireoideana referida e sem história de doença tireoideana, respectivamente). A partir de então, análise

multivariada, considerando gênero e idade, comparou os grupos em relação à presença de cefaleia e níveis de TSH e encontrou menor prevalência de cefaleia em pacientes com os maiores níveis de TSH (>10 mIU/L), em ambos. Dentre as limitações observadas pelos autores do estudo, havia o formato do desenho do estudo (populacional), a inclusão de pacientes em tratamento ou não com levotiroxina ou outras drogas que interferem no sintoma e os dados coletados através de questionários enviados para suas residências.¹⁸

Após a introdução da cefaleia atribuída ao hipotireoidismo na Classificação Internacional de Cefaleias, novos estudos buscaram conhecer melhor essa relação. A possibilidade de disfunção tireoidiana estar implicada no desencadeamento de cefaleia nova diária e persistente (NDPH) foi também investigada.^{7,8} Bigal e colegas⁷ avaliaram a função tireoidiana (dentre outras variáveis clínicas e comportamentais) em pacientes com NDPH e compararam com pacientes com migrânea episódica e pacientes com cefaleia pós-traumática como controles e observaram uma frequência superior de disfunção tireoidiana nos pacientes do grupo NDPH, o que levantava a possibilidade de incluir testes de função tireoidiana em pacientes com cefaleia nova e não apenas nos pacientes com cefaleias crônicas e/ou primárias, o mesmo grupo posteriormente sugeriu que estes pacientes identificados como NDPH poderiam ser classificados como CAH, quando foi publicada a classificação da ICHD II.^{7,8,33}

A realização de testes de função tireoidiana em portadores de cefaleia crônica agudizada, admitidos em um serviço de emergência incluindo migranosos foi realizada em um estudo incluindo 13 pacientes, testando a função tireoidiana de seus sujeitos então queixosos de cefaleia, no entanto a baixa prevalência de alterações de função tireoidiana desencorajou os pesquisadores a indicarem a rotineira avaliação da função tireoidiana em pacientes queixosos de cefaleia sem nenhum sintoma sugestivo de disfunção tireoidiana.²²

Na tentativa de avaliar a frequência da associação cefaleia e hipotireoidismo, Lima e colegas publicaram trabalho em 2008 buscando a frequência de registro da queixa cefaleia ao diagnóstico de hipotireoidismo e verificaram que em poucos pacientes era questionada a sua presença. Nos poucos pacientes com esse registro, a cefaleia esteve presente em 50% dos casos; além disso, não foi possível identificar entre os hipotireoideos fatores de risco para cefaleia ao comparar pacientes com cefaleia e sem cefaleia dentre os hipotireoideos estudados.

Considerando o sintoma dor de forma geral, obser-

vamos na literatura a descrição da frequente associação entre hipotireoidismo e dores musculares e/ou articulares, presente inclusive entre pacientes com hipotireoidismo subclínico.²⁷ Um trabalho publicado em 2006¹⁶ relatou que em um grupo de 56 hipotireoideos, 36 (64,3%) tinham também critérios diagnósticos para fibromialgia, além disso, cefaleia crônica era mais prevalente no grupo de hipotireoideos com fibromialgia do que no grupo de hipotireoideos sem fibromialgia, sugerindo que a dor de forma geral entre hipotireoideos têm um mecanismo comum. Dentro dessa mesma perspectiva, o trabalho de Watts³⁶ ainda em 1951 já sugeria a associação de hipotireoidismo e uma suposta "neuralgia facial atípica".

Dentre os mecanismos propostos para justificar a associação de cefaleia com hipotireoidismo, a possibilidade de uma ação pró-nociceptiva, secundária a baixos níveis de hormônios tireoidianos, foi aventada. Baseando-se em estudos experimentais, o mecanismo incluiria a redução dos níveis de adenosina que teria efeitos inibitórios sobre neurotransmissores implicados na dor.³³ Interações com 5-HT, prostaciclina e ação vasomotora da levotiroxina foram sugeridas por Moreau e colegas.²⁶ Outro possível mecanismo seria o de "efeito de massa" com compressão de estruturas sensíveis ao estímulo nociceptível como a duramáter, ao considerarmos a possibilidade de aumento do volume da hipófise por hiperplasia com aumento da secreção do TSH secundário à falta da retroalimentação negativa exercida pelos hormônios tiroideanos, simulando adenoma hipofisário,^{6,31} o que poderia ocasionar dor de cabeça pelo mesmo mecanismo de um adenoma não funcionante ou dor associada com prolactinoma que seria supostamente o de aumento da pressão intra-selar, como já demonstrado por Arafah e colegas⁴ e Skipp.³²

Além da doença tireoidiana, outras condições clínicas são frequentemente implicadas como causas secundárias de cefaleia, dentre elas destaca-se a obesidade.^{17,35} Considerando que boa parte dos pacientes hipotireoideos está acima do peso normal é possível que a presença de cefaleia seja mais provável quando há concomitância das duas doenças. Outro fator com possível implicação é a presença de anticorpos antitireoidianos circulantes que já foi associada a sintomas neuropsiquiátricos do hipotireoidismo em outros estudos,³⁰ embora o estudo de Moreau e colegas²⁶ não tenha mostrado essa relação particularmente com a cefaleia.

Considerando que entendemos a CAH como entidade clínica susceptível a tratamento a partir do tratamento da doença de base, esperamos que outros estudos

sejam publicados com novas propostas para investigar os mecanismos dessa associação hipotireoidismo e cefaleia e ampliar a discussão sobre outras cefaleias atribuídas a distúrbios hormonais.

Recentemente concluímos a avaliação de uma série de 108 pacientes com hipotireoidismo e identificamos que 37% desenvolveram cefaleia no curso da doença. O porquê de só alguns desenvolverem cefaleia ainda é desconhecido. Quando comparamos o grupo de pacientes com hipotireoidismo com cefaleia com o grupo hipotireoidismo sem cefaleia não observamos diferenças na idade, na prevalência de gênero, nem nas concentrações de TSH ou T4 livre. A causa de hipotireoidismo e a distribuição do índice de massa corpórea em ambos os grupos foi semelhante. A prevalência da forma subclínica também foi semelhante entre pacientes hipotireoideos com e sem cefaleia. História prévia de migrânea foi ligeiramente maior no grupo com cefaleia, porém sem significado estatístico. Entre os vários sinais ou sintomas avaliados observamos que o grupo com cefaleia apresentava mais ($p < 0,05$) dores musculares e articulares, constipação, intolerância ao frio e palidez. Isso sugere que há uma diminuição no limiar da dor, bem como um maior acometimento autonômico nos pacientes com hipotireoidismo que desenvolvem cefaleia. Diferente do que encontramos nos critérios diagnósticos da ICHD-II, boa parte dos nossos pacientes apresentaram cefaleia pulsátil (53%), unilateral (53%), associada com náuseas ou vômitos (75%), com localização envolvendo as regiões frontal (65%) e occipital (53%) na maioria dos casos (ver Figura 1).

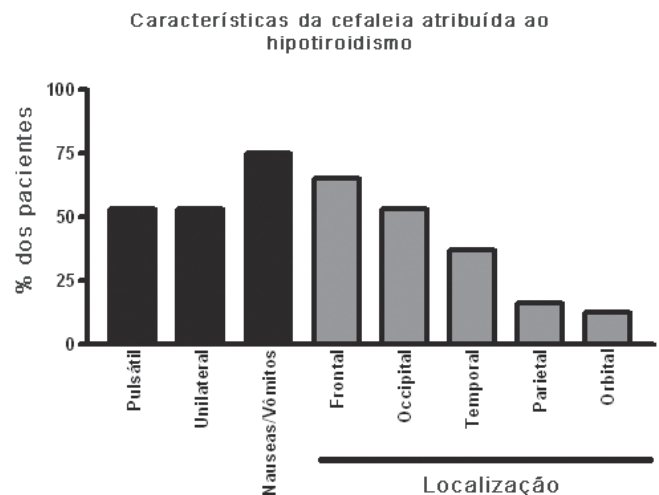


Figura 1. Características da cefaleia atribuída ao hipotireoidismo encontradas em 32 pacientes com hipotireoidismo recente que desenvolveram cefaleia.

Assim, concluímos que novos estudos são necessários para se melhor definir a fisiopatogenia da doença, e novos critérios diagnósticos que identifiquem uma maior parte dos pacientes com CAH devem ser estabelecidos.

REFERÊNCIAS

1. Amy JR. Tests of thyroid function in chronic headache patients. *Headache*; 1987;27:351-3.
2. Andreone DM, Chiamolera MI, Maciel RMB. Avaliação da função tireoidiana. In: *Neuroendocrinologia Básica e Aplicada*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 275-6.
3. Appelhof BC, Brower JP *et al.* Triiodothyronine addition to paroxetine in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2004;89:6271-6.
4. Arafah BM, Prunty D, Ybarra J, Hlavin ML, Selman WR. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia and headache in patients with pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2000;80:1789-93.
5. Azevedo M, Gomes B, Agra R, Albuquerque JA. Interpretação dos testes de função tireoidiana, In Vilar L, *Endocrinologia Clínica 4ª edição*. Rio de Janeiro 2009. p. 247-57.
6. Betônico CCR, Rodrigues R, Mendonça SCL, Jorge PT. Hipotireoidismo primário simulando volumoso macroadenoma hipofisário. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48:423-6.
7. Bigal ME, Sheffell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Lipton RB. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002;42:575-81.
8. Bigal ME. Cefaleia dos distúrbios metabólicos e endócrinos - artigo de Revisão. In: *Migrêneas Cefaleias* 2003;6:59-61.
9. Brent GA, Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and Thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Textbook of Endocrinology* (11 ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2009. p.331-71.
10. Carraro LM, Guedes EP. Hipotireoidismo. In Guedes EP *et al.* *Endocrinologia*. Rio de Janeiro, 2006. p.159-167.
11. Chiamolera MI, Maciel R, Andreoni D. Regulação neuroendócrina da tireóide. In Cukiert A, Liberman B. *Neuroendocrinologia Clínica e Cirúrgica*. São Paulo: Lemos, 2002. p. 129-138.
12. *Classificação Internacional Das Cefaleias- Segunda Edição* (revista e ampliada). Trad. Sociedade Brasileira de cefaleia, São Paulo: Alaúde Editorial Ltda; 2006.
13. Fenichel NM: Chronic headache due to masked hypothyroidism. *Ann Int Med.* 1948;29:456-60.
14. Freitas MC, Lima LHC. Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo. In Vilar L, *Endocrinologia Clínica 3ª edição*. Rio de Janeiro 2006. p. 260-72.
15. Freitas MC, Lima LHC. Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo. In Vilar L, *Endocrinologia Clínica, 4ª edição*. Rio de Janeiro 2009. p.290-301.
16. Freire M, Teodoro RB, Oliveira LB, Cunha SFC, Ferreira BP, Borges MF. Concomitância de fibromialgia em portadores de hipotireoidismo e de alterações tireoidianas em pacientes com fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46:11-15.
17. Gomes NGS, Lima MF, Valença MM. Cefaleias primárias na obesidade: aspectos atuais e síndrome metabólica. *Migraneas Cefaleias.* 2008;11:94-112.
18. Hagen K, Bjoro T, Zwart JA, Vatten L, Stovner LJ. Low headache prevalence among women with high TSH values. *Eur J Neurol.* 2001;8:693-9.
19. Headache Classification Subcommittee of The International Headache Society. *Classification of Headache Disorders, 2nd ed.* Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):1-150.
20. Iwasaki Y, Kinoshita M, Ikeda K, Takamiya K, Shiojima T. Thyroid function in patients with chronic headache. *Int J Neurosci.* 1991;57:263-7.
21. Jones AC Jr. Hypothyroidism as a cause of headache. *AMA Arch Otol* 1955; 62:583-5.
22. Larner AJ. Thyroid dysfunction and Headache. *J Headache Pain* 2006;7:51-2.
23. Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and Thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Textbook of Endocrinology* (10 ed.) . Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2003. p. 331-71.
24. Lima MF, Medeiros JS, Mendonça CMF *et al.* Cefaleia e hipotireoidismo. *Migraneas Cefaleias.* 2008;11:21-4.
25. Moehlig RC. The use of thyroid substance in certain gastrointestinal disturbances. *J Clin Endocrinol.* 1941;1: 29-31.
26. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleydyer F, Dumas R, Giroud M. Headache in hypothyroidism, prevalence and outcome after thyroid hormone therapy. *Cephalalgia.* 1998;18:687-9.
27. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, Ferrannini E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol and Metab.* 1997; 82:3315-8.
28. Moura E, Paiva R, Botelho CA, Egito C. Doenças funcionais da tireóide. In Filgueira NA *et al.* *Condutas em Clínica Médica, 4ª edição*. Rio de Janeiro 2007. p. 540-60.
29. Peres MFP, Valença MM. Headache: endocrinological aspects. In: G Nappi, MA Moskowitz). *Handbook of Clinical Neurology - Headache*, vol 97. Amsterdam: Elsevier B.V., 2010. v. 97, p. 717-738.
30. Pop VJ, Maartens LH, Leusink G *et al.* Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *J Clin Endocrinol Metabol.* 1998;83:3194-7.;
31. Salis NJ, Brucker-Davis F, Doppman JL, Skarulis MC. MRI demonstrable regression of a pituitary mass in a case of primary hypothyroidism after a week of acute thyroid hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82: 808-11.
32. Skipp WMM. Pituitary headache. *Endocrinology* 1934;18:596-600.
33. Tepper DE, Tepper SJ, Sheffell FD, Bigal ME. Headache attributed to Hypothyroidism. *Current Pain Headache Reports* 2007; 11:304-9.
34. Vaisman M, Conceição FL, Neto LV. Hipotireoidismo. In Vaisman *et al.* *Rotinas Diagnósticas e Terapêuticas*, Rio de Janeiro, 2009. p.135-141.
35. Ward LS, Romaldini JH. Hipotireoidismo e obesidade. In *Hipotireoidismo e obesidade - Programa de educação médica continuada ache.* 2008:4-9.
36. Watts FB. Atypical facial neuralgia in the hypothyroid state. *Ann Intern Med.* 1951;35:186-93.

Correspondência

Dra. Marise de Farias Lima Carvalho

R. Walfrido Nunes, 303, sl 102 - Maurício de Nassau - Caruaru, PE
marise.carvalho@gmail.com