

IMPACTOS DOS NÍVEIS DE VITAMINA D SOBRE OS AUTOANTICORPOS DE PACIENTES COM DOENÇA DE HASHIMOTO

IMPACTS OF VITAMIN D LEVELS ON AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH HASHIMOTO'S DISEASE

Resumo: A Tireoidite de Hashimoto (TH) é a forma mais comum de doença autoimune da tireoide e caracteriza-se pela destruição progressiva das células foliculares tireoidianas, levando frequentemente ao hipotireoidismo. Nos últimos anos, a vitamina D tem sido amplamente investigada devido ao seu papel imunomodulador e sua possível relação com a atividade autoimune da doença. O presente estudo teve como objetivo analisar os impactos dos níveis séricos de vitamina D nos autoanticorpos tireoidianos em pacientes com Tireoidite de Hashimoto, especialmente o anticorpo anti-TPO, além de investigar sua relação com alterações da função tireoidiana. Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as diretrizes PRISMA 2020, utilizando artigos publicados entre 2016 e 2026 nas bases de dados PUBMED. Foram selecionados 13 estudos após critérios de elegibilidade. Os resultados demonstraram que a maioria dos estudos identificou tendência de correlação negativa entre os níveis séricos de vitamina D e os títulos de autoanticorpos tireoidianos, principalmente anti-TPO e anti-TG, sugerindo possível associação entre hipovitaminose D e maior atividade autoimune. Alguns estudos também observaram relação entre deficiência de vitamina D e alterações hormonais compatíveis com maior comprometimento da função tireoidiana, como elevação do TSH e redução dos níveis de FT3 e FT4. Entretanto, parte dos trabalhos não encontrou associações estatisticamente significativas, evidenciando divergências na literatura científica. Conclui-se que a vitamina D pode desempenhar papel relevante na fisiopatologia e modulação imunológica da Tireoidite de Hashimoto, embora ainda sejam necessários estudos prospectivos e metodologicamente padronizados para esclarecer sua real influência na doença e o potencial benefício terapêutico da suplementação vitamínica.

Palavras-chave: Tireoidite de Hashimoto; vitamina D; hipotireoidismo; anti-TPO; autoanticorpos tireoidianos; doenças autoimunes.

Abstract: Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common form of autoimmune thyroid disease and is characterized by the progressive destruction of thyroid follicular cells, frequently leading to hypothyroidism. In recent years, vitamin D has been extensively investigated due to its immunomodulatory role and its possible relationship with the autoimmune activity of the disease. This study aimed to analyze the impacts of serum vitamin D levels on thyroid autoantibodies in patients with Hashimoto's thyroiditis, especially the anti-TPO antibody, as well as to investigate its relationship with alterations in thyroid function. This is a systematic review conducted according to the PRISMA 2020 guidelines, using articles published between 2016 and 2026 in the PUBMED database. Thirteen studies were selected after eligibility criteria. The results demonstrated that most studies identified a trend of negative correlation between serum vitamin D levels and thyroid autoantibody titers, mainly anti-TPO and anti-TG, suggesting a possible association between vitamin D deficiency and increased autoimmune activity. Some studies also observed a relationship between vitamin D deficiency and hormonal changes consistent with greater impairment of thyroid function, such as elevated TSH and reduced levels of FT3 and FT4. However, some studies did not find statistically significant associations, highlighting discrepancies in the scientific literature. It is concluded that vitamin D may play a relevant role in the pathophysiology and immunological modulation of Hashimoto's thyroiditis, although prospective and methodologically standardized studies are still needed to clarify its real influence on the disease and the potential therapeutic benefit of vitamin supplementation.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; vitamin D; hypothyroidism; anti-TPO; thyroid autoantibodies; autoimmune diseases.

1. INTRODUÇÃO

A glândula tireoide, situada na região anterior e lateral da traqueia, logo abaixo da laringe, possui peso médio de 15 a 20 gramas em adultos e é responsável pela síntese dos hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), sob estímulo do hormônio tireoestimulante (TSH), secretado pela hipófise. Esses hormônios atuam no aumento do metabolismo geral do organismo por meio da ativação da transcrição gênica, levando à produção de proteínas intracelulares. Entre seus principais efeitos destacam-se o aumento da atividade mitocondrial, da Na⁺-K⁺ ATPase, do metabolismo de carboidratos e gorduras, além do estímulo ao crescimento, elevação da taxa metabólica basal, da frequência cardíaca, respiratória e da excitabilidade neuronal (GUYTON; HALL, 2021).

A vitamina D, por sua vez, desempenha papel essencial no metabolismo ósseo e na homeostase do cálcio e fósforo. Sua forma ativa, o 1,25-di-hidroxicolecalciferol, resulta da ativação hepática e renal da vitamina D3 (colecalciferol), contando ainda com a regulação do paratormônio. Além de sua ação “hormonal” clássica sobre a absorção intestinal de cálcio e fósforo, a vitamina D também reduz a excreção renal desses minerais e exerce ação direta sobre o tecido ósseo (HOLICK, 2007; GUYTON; HALL, 2021).

A Tireoidite de Hashimoto é considerada a forma mais comum de doença autoimune da tireoide e caracteriza-se pela destruição progressiva das células foliculares tireoidianas mediada por mecanismos imunológicos, levando frequentemente ao hipotireoidismo. Sua fisiopatologia envolve a perda da autotolerância imunológica, com infiltração linfocitária da glândula e produção de autoanticorpos, especialmente anti-TPO e anti-TG. Nesse contexto, a vitamina D tem despertado interesse devido ao seu importante papel imunomodulador, atuando na regulação da imunidade inata e adaptativa por meio da modulação da atividade de linfócitos T e B, além da redução da produção de citocinas pró-inflamatórias. Essa doença autoimune manifesta-se clinicamente como hipotireoidismo, apresentando sintomas como cansaço, ganho de peso, intolerância ao frio, desânimo, osteoporose e palidez cutânea. No âmbito laboratorial, destaca-se a presença de autoanticorpos, sendo o anti-TPO o marcador mais prevalente (80 a 99%), seguido pelo anti-Tg (35 a 60%), anti-NIS (25%) e TRAb (6 a 60%) ((YU et al., 2024, VANDERPUMP, 2011; MARQUES; MACIEL, 2002).

Nos últimos anos, tem-se investigado a relação entre os níveis séricos de vitamina D e a Doença de Hashimoto, de modo que estudos observacionais demonstraram que indivíduos com hipovitaminose D apresentam maior risco de desenvolver Hashimoto, sendo a deficiência mais prevalente entre portadores da doença do que na população saudável (DURÁ-TRAVÉ; GALLINAS-VICTORIANO, 2024).

Da mesma forma, níveis mais altos de vitamina D foram associados a menor risco de Tireoidite de Hashimoto e a níveis reduzidos de TSH, enquanto concentrações mais baixas correlacionaram-se com maiores títulos de autoanticorpos antitireoidianos, como anti-TPO e anti-Tg (MIKULSKA et al., 2022).

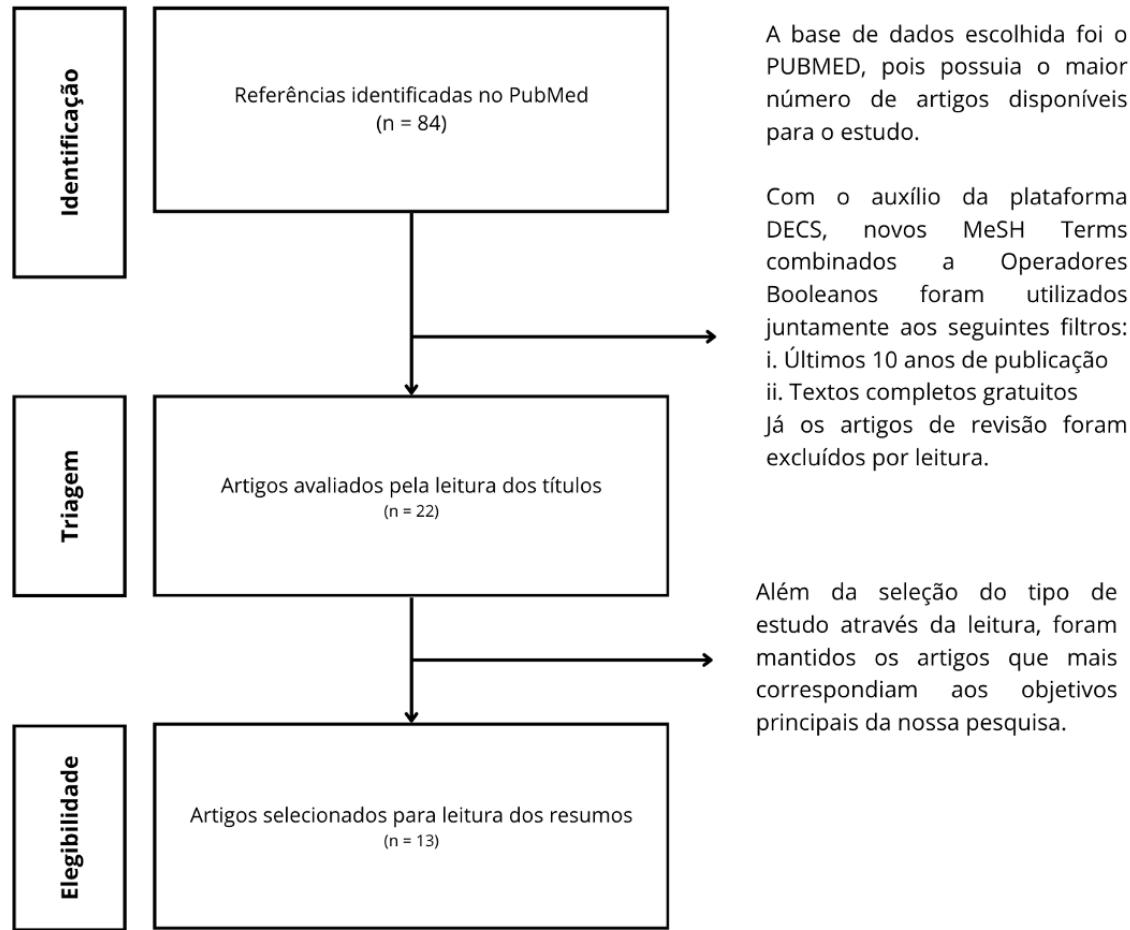
Ainda nesse contexto, alguns estudos sugerem que a suplementação de vitamina D pode contribuir para a redução dos autoanticorpos antitireoidianos, embora a literatura ainda apresente resultados divergentes. Há trabalhos que não encontraram associação entre níveis séricos de vitamina D e a presença de anticorpos antitireoidianos ou risco aumentado para Hashimoto (MA et al., 2015). Apesar das controvérsias, é consenso que a vitamina D exerce importante papel imunomodulador, regulando tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo. Dentre seus mecanismos, destacam-se a inibição da expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-2, IL-6, IL-12), o estímulo à expressão de citocinas anti-inflamatórias, a redução da expressão de MHC-II, a limitação da diferenciação de células Th17 e a interferência na homeostase de linfócitos B, o que contribui para um perfil imunológico mais tolerogênico (DURÁ-TRAVÉ; GALLINAS-VICTORIANO, 2024).

Diante disso, percebe-se que, embora evidências apontem que a deficiência de vitamina D pode estar associada a um risco aumentado de Hashimoto e que sua suplementação possa reduzir a atividade autoimune, os achados ainda são controversos, exigindo mais estudos para confirmar seu papel terapêutico na modulação da doença. Logo, este estudo tem como propósito analisar os impactos dos níveis séricos de vitamina D na Doença de Hashimoto, investigando sua relação com a concentração de autoanticorpos, em especial o anti-TPO, e a frequência de sua positividade entre os pacientes.

2. METODOLOGIA

A presente revisão sistemática abordou os impactos dos níveis de vitamina D sobre os auto anticorpos de pacientes com doença de Hashimoto, seguiu as diretrizes do método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 2020, cujos autores principais foram Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, e foi conduzida em bases de dados reconhecidas, incluindo o PUBMED. A estratégia de pesquisa buscou utilizar operadores booleanos combinando termos relacionados ao tema de interesse, considerando publicações entre 2016 e 2026 (últimos 10 anos), nos variados idiomas, excluindo os artigos de revisão e incluindo apenas os textos completos gratuitos. Os descritores escolhidos foram ("Hashimoto Disease") OR ("Hashimoto Thyroiditis") AND ("Vitamin D" OR "Cholecalciferol" OR "25-hydroxyvitamin D"), de maneira que ao total foram encontrados 84 artigos, dos quais apenas 22 foram aprovados após a leitura de título e

resumo. Após a leitura íntegra desses artigos, 13 foram aprovados por responderem os objetivos principais do estudo.



3.RESULTADOS/DISCUSSÃO:

3.1 Caracterização dos estudos incluídos:

Esta revisão sistemática incluiu 13 estudos publicados entre os anos de 2016 e 2025, os quais investigaram a relação entre os níveis séricos de vitamina D e a Tireoidite de Hashimoto (TH). Em relação aos delineamentos metodológicos encontrados, houve predomínio de estudos observacionais analíticos do tipo caso-controle com abordagem transversal (8 artigos), além de estudos de caráter retrospectivo (4 artigos) e um estudo de randomização mendeliana (KARAKAYA *et al.*, 2025; CVEK *et al.*, 2021; GENÇ *et al.*, 2025; CHAO; ZHU; FANG, 2020; KE *et al.*, 2017; SONMEZGOZ *et al.*, 2016; ZARRIN *et al.*, 2018; AYGUN *et al.*, 2025; SIDDIQ *et al.*, 2023; YU *et al.*, 2023; AKTAS, 2020; GIERACH; JUNIK, 2022; MIKULSKA-SAUERMANN, 2024). Conforme Quadro 1.

Autor/Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados
KARAKAYA et al., 2025	Investigar associações entre HT, autoanticorpos da tireoide, função tireoidiana e níveis de vitamina D em uma grande coorte.	• Estudo retrospectivo (n=81.180). • Diagnóstico HT: presença de anti-TPO (≥ 60 U/mL) e/ou anti-TG. • Subgrupos funcionais: Eutireoidianos (TSH 0,55–4,78 mU/L e FT4 0,89–1,76 ng/dL) e Hipotireoidianos (TSH $> 4,78$ mU/L). Divididos em: HT eutireoidiana, não-HT eutireoidiana, HT hipotireoidiana, não-HT hipotireoidiana. • Cortes Vit. D: Deficiência (< 50 nmol/L); Insuficiência (50–74,9 nmol/L); Suficiência (≥ 75 nmol/L).	• Dos 27.800 pacientes com HT, 27.069 dosaram anti-TPO, com positividade em 61,1%. • Entre os pacientes HT eutireoidianos (n=5.394), 60,7% tinham deficiência de vitamina D. • Entre os pacientes HT hipotireoidianos (n=971), 67,8% tinham deficiência de vitamina D.
CVEK et al., 2021	Determinar se os níveis de vitamina D diferem entre os casos de TH (e por gravidade), avaliar proporções de deficiência e correlações com fenótipos específicos.	• Observacional retrospectivo (dados do biobanco CROHT; n=461 HT e 176 controles). Excluiu usuários de suplementos/medicações interferentes. • Inclusão TH: USG com padrão difuso + aumento de TSH, anti-TPO e anti-TG + redução de T3, T4 e FT4. • Grupos gravidade: MILD (TSH normal ou subclínico 3,6–10 mIU/L) e OVERT (TSH > 10 mIU/L ou uso de levotiroxina). • Significância: $p < 0,005$.	• Pacientes com TH apresentaram anti-TPO significativamente superior aos controles (Mild: 161,50 IU/ml; Overt: 273 IU/ml vs. Controles: 3,40 IU/ml). • Não houve diferenças significativas nas proporções de deficiência de vitamina D entre todos os grupos investigados.
GENÇ et al., 2025	Analisar os níveis de vitamina D em pacientes com tireoidite de Hashimoto eutireoidiana (THE) e demonstrar a relação com testes funcionais e autoanticorpos.	• Estudo retrospectivo (n=112 HT e 178 controles saudáveis). • Diagnóstico HT: anticorpos positivos (anti-TPO > 60 IU/mL e/ou anti-TG $> 4,5$ IU/mL) + USG compatível. Eutireoidismo: TSH 0,35–5,5 mIU/L e FT4 0,83–1,43 ng/dL. • Cortes Vit. D: Deficiente (< 20 µg/L), insuficiente (20–29,9 µg/L) e suficiente (≥ 30 µg/L). • Significância: $p < 0,05$.	• Deficiência de vitamina D associada a um aumento de 2,604 vezes na positividade do anti-TPO. • Pacientes deficientes tiveram níveis significativamente maiores de anti-TPO e anti-TG e maior frequência de positividade para anti-TPO vs. suficientes. • Correlação negativa significativa entre vitamina D e anti-TPO; sem correlação significativa com anti-TG, TSH, FT4 e FT3. • Pacientes com HT apresentaram menores níveis séricos de T4 e vitamina D em relação aos controles.
CHAO; ZHU; FANG, 2022	Investigar a associação entre hipertensão e deficiência de vitamina D em indivíduos submetidos a exames de saúde.	• Análise retrospectiva de prontuários do Centro de Promoção da Saúde do Sir Run Run Shaw Hospital. Inclusão: responderam histórico médico, fizeram USG abdominal, laboratório tireoidiano e 25(OH)D. • Diagnóstico HT: TPO-Ab > 35 IU/ml e/ou Tg-Ab > 40 IU/ml. • Cortes Vit. D: suficiência ($\geq 30,0$ ng/ml), insuficiência (20–29,9 ng/ml) e deficiência (< 20 ng/ml). • Significância: $p < 0,05$.	• Sem correlação significativa entre 25(OH)D e TPO-Ab ($r = -0,04$; $p = 1,00$) ou Tg-Ab ($r = -0,04$; $p = 0,21$). • Grupos com insuficiência/deficiência de Vit. D tiveram maior TSH [F(3,72), $p = 0,024$], menor FT3 [F(8,34), $p < 0,001$] e menor FT4 [F(220,4), $p < 0,001$] vs. grupo suficiente. • Após ajuste multifatorial (sexo, idade, IMC, cintura, TC): +1 ng/ml de 25(OH)D associou-se a +2,78 ng/dl no FT4 e -0,17 mIU/L no TSH.
KE et al., 2017	Avaliar níveis de vitamina D na DG e TH (leve vs. tratada) vs. saudáveis, analisar correlações laboratoriais e	• População (n=175): 61 TH recém-diagnosticada (TH leve), 63 eutireoidianos com TH pós-tratamento (TH tratada) e 51 com Doença de Graves (DG) + 51 controles.	• Não houve associação entre os níveis séricos de 25(OH)D e os títulos de TPOAb e TGA. • Médias de anti-TPO significativamente maiores na HT vs. controles (Mild:

	mensurar citocinas (TNF- α , IL-4, IL-17) no sangue periférico.	• TH leve: bócio difuso à USG + TPOAb >34 IU/mL e/ou TGAAb >115 IU/mL. • TH tratada: hipotireoidismo manifesto inicial (TSH >10,0 mIU/L) com normalização da função pós ≥ 6 meses de levotiroxina. • Cortes Vit. D: deficiência (<50 nmol/L); insuficiência (50–75 nmol/L); suficiência (>75 nmol/L). ($p < 0,05$).	245,65 IU/mL, Treated: 486,40 IU/mL e Controle: 15,45 IU/mL).
SONMEZGOZ et al., 2016	Avaliar os níveis de vitamina D em crianças com tireoidite de Hashimoto (TH).	• Caso-controle (n=136 crianças: 68 TH vs. 68 controles saudáveis). Analisou-se TSH, fT4, PTH, anti-TPO, anti-TG e vitamina D. • Categorias TH: hipotireoidismo manifesto (PHT), hipotireoidismo subclínico (SCHT) e eutireoidismo (ET). • Cortes Vit. D: deficiência (<20 ng/mL); insuficiência (<30 ng/mL). ($p < 0,05$).	• Correlação negativa entre anti-TPO e vitamina D nos pacientes com TH, mas sem significância estatística ($r = -0,22$; $p = 0,065$). • Sem correlação estatisticamente significativa entre vitamina D e TSH ($r = -0,105$; $p = 0,3$).
ZARRIN et al., 2018	Investigar os polimorfismos dos genes FokI e Apal em indivíduos com AITDs e controles na população do noroeste do Irã.	• Estudo caso-controle (n=121 adultos com AITDs vs. 117 saudáveis pareados por idade e sexo). • Técnica: PCR-RFLP. Análise por teste do Qui-quadrado e Odds Ratio (IC95%).	• Pacientes com TH apresentaram níveis séricos de anti-TPO substancialmente maiores que o controle (285 ± 142 vs. $5,0 \pm 10,69$ IU/mL), indicando forte atividade autoimune.
AYGUN et al., 2025	Avaliar de forma conjunta as concentrações de Vit. D e B12 e explorar a associação com a TH em amostra ambulatorial.	• Retrospectivo caso-controle em Medicina de Família (n≥ 115 por grupo). Incluiu >18 anos com dados de D, B12, anti-TPO e anti-Tg. Extensa exclusão (câncer, anemia, suplementação, gastrite, IBP, trabalho noturno). • TH: positividade de anti-TPO (≥ 35 IU/mL) e/ou anti-Tg (≥ 115 UI/mL). • Cortes Vit. D: normal (30–100), insuficiente (20–30), deficiência (10–20), deficiência grave (<10 ng/mL). Análise por ANCOVA, Pearson, Regressão Linear ($p < 0,05$).	• Análise Univariada: positividade para anti-Tg (OR=0,626; $p < 0,001$) e anti-TPO (OR=0,662; $p = 0,001$) associou-se a menor probabilidade de deficiência de Vit. D. • Análise Multivariada (ajustada para confusão): as associações perderam a significância (anti-Tg: $p = 0,104$; anti-TPO: $p = 0,781$), indicando que autoanticorpos não são fatores independentes para deficiência de Vit. D.
SIDDIQ et al., 2023	Investigar a relação entre os níveis de vitamina D e as citocinas pró-inflamatórias em pacientes com doença de Hashimoto.	• Caso-controle no Paquistão (n=144: 72 TH vs. 72 controles saudáveis). Excluiu hepatite, cálculo renal, diabetes e hipertensão. • Mensurações: Interleucinas (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF, IL-12p) por citometria de fluxo; Anticorpos por ELISA; Perfil tireoidiano/Vit. D por quimioluminescência ($p \leq 0,05$).	• Pacientes com TH apresentaram níveis significativamente mais elevados de TSH, anti-TPO e anti-TG em comparação aos controles saudáveis ($p < 0,05$).
YU et al., 2023	Analisar possíveis relações causais entre níveis séricos de 25(OH)D e a ocorrência de tireoidite autoimune (AIT), hipertireoidismo autoimune (AIH) e doença de Graves (DG).	• Randomização Mendeliana (RM) de duas amostras. Dados de exposição (Vitamina D) obtidos do UK Biobank e desfechos do FinnGen utilizando SNPs de estudos GWAS ($p < 5 \times 10^{-8}$, $F > 10$, $R^2 < 0,001$). • Métodos: IVW (principal), MR-Egger, mediana ponderada e MR-PRESSO. • Cortes Vit. D: desejável (≥ 75), suficiente (50–74,9), insuficiente (25–49,9) e deficiente (<25 nmol/L).	• Para AIT: métodos IVW e mediana ponderada mostraram efeito protetor significativo. Pelo IVW, o risco de AIT foi reduzido pela metade (OR=0,499; IC95%: 0,289–0,860; $p = 0,012$). Mediana ponderada mostrou OR=0,327 ($p = 0,017$). O método MR-Egger não foi significativo. • Para AIH e DG: nenhum método encontrou relação causal significativa (IVW: OR=0,935, $p = 0,654$).

AKTAS, 2020	Analisar as concentrações de vitaminas D e B12 no hipotireoidismo autoimune e verificar a associação com anti-TPO.	• Retrospectivo (n=130 entre 18–65 anos). Excluiu tireoidectomia, iodo radioativo, má absorção, dieta vegetariana, gestantes e drogas interferentes. • VR Laboratório: B12 (187–883 pg/mL), TSH (0,35–4,94 mU/mL), FT4 (0,4–1,48 ng/mL), anti-TPO (<5,6 UI/mL) por quimioluminescência. • Cortes Vit. D: normal (>30), insuficiência (20–30), deficiência (10–20) e grave (<10 ng/mL). (p<0,05).	• 56,1% dos pacientes (n=73) apresentaram deficiência grave de vitamina D (<10 ng/mL). • O anticorpo anti-TPO foi positivo em 100% dos pacientes. • Correlação fraca e negativa entre anti-TPO e Vit. D em todos os grupos; e entre TSH e Vit. D especificamente no grupo com deficiência grave.
GIERACH; JUNIK, 2022	Demonstrar diferenças nos níveis de vitamina D entre mulheres saudáveis vs. hipotireoidismo e TH, e avaliar correlações com TSH e anticorpos.	• Estudo clínico (n=370 mulheres: 125 saudáveis, 111 com hipotireoidismo, 134 com TH). • Bioquímica: TSH, FT4, FT3, anti-TPO, anti-TG, Cálcio e Vitamina D. • Critério TH: clínica + redução de fT3/fT4 + aumento de TSH e presença de anticorpos (USG opcional). Significância: p<0,001.	• Correlação negativa fraca entre os níveis de anti-TPO e vitamina D, e entre anti-TG e vitamina D em mulheres com TH, independentemente do status da vitamina D. • Níveis mais baixos de vitamina D correlacionaram-se a níveis mais elevados de TSH.
MIKULSKA-SAUERMANN et al., 2024	Investigar os níveis das vitaminas D, A, E, B2 e B6 em pacientes com TH, analisando a função tireoidiana, perfil metabólico e parâmetros antropométricos.	• Caso-controle na Polônia (n=116 mulheres caucasianas: 81 TH vs. 34 controles saudáveis). • Diagnóstico TH: bioquímica (presença de autoanticorpos) + USG com padrão hipoecogênico/heterogêneo. • Vitaminas mensuradas por Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS). (p<0,05).	• Pacientes com TH apresentaram níveis de anti-TPO significativamente maiores que os controles (181,00±186,16 vs. 10,94±4,38 IU/mL; p=1×10⁻¹²). • O artigo não apresentou a frequência de positividade do anti-TPO em porcentagem (soropositividade indeterminada).

Os estudos analisaram populações compostas por pacientes adultos e pediátricos diagnosticados com Tireoidite de Hashimoto, além de grupos controles saudáveis. O tamanho das amostras variou entre 116 e 81.180 participantes, sendo que as pesquisas foram desenvolvidas em diferentes países, incluindo Turquia, Itália, China, Chile, Irã, Paquistão e Polônia. Os principais parâmetros avaliados pelos estudos incluíram os níveis séricos de vitamina D [25(OH)D], anticorpos antitireoidianos (especialmente anti-TPO e anti-TG), além de hormônios tireoidianos, como TSH, T3 livre (FT3) e T4 livre (FT4).

De maneira geral, os estudos demonstraram importante heterogeneidade metodológica, principalmente em relação ao tamanho amostral, perfil clínico dos pacientes, critérios utilizados para definição de deficiência de vitamina D, critérios para diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto e estágio da doença, critérios clínicos e laboratoriais para definição de hipotireoidismo. Esses fatores podem explicar parte das divergências encontradas entre os resultados.

3.2 Relação entre vitamina D e autoanticorpos tireoidianos

Diversos estudos investigaram a associação entre os níveis séricos de vitamina D e os autoanticorpos tireoidianos em pacientes com TH. A maioria deles demonstrou uma tendência de correlação negativa entre os níveis de vitamina D e os títulos de anti-TPO, embora sem significância estatística, sugerindo uma possível relação entre a vitamina D e os autoanticorpos tireoidianos (CHAO; ZHU; FANG, 2020; SONMEZGOZ et al., 2016; GIERACH; JUNIK, 2022; AKTAS, 2020). De maneira semelhante, alguns estudos que analisaram a relação entre a vitamina D e os níveis do autoanticorpo anti-TG e encontraram uma correlação negativa fraca (GENÇ et al., 2025; CHAO; ZHU; FANG, 2020; GIERACH; JUNIK, 2022).

Outras pesquisas não identificaram associação entre os níveis séricos de 25(OH)D e as concentrações de autoanticorpos tireoidianos, sugerindo que a vitamina D não exerce influência sobre esses parâmetros (KE et al., 2017; AYGUN et al., 2025). Na análise univariada de um dos estudos avaliados, a positividade para anti-TG (OR = 0,626; IC95%: 0,489–0,801; $p < 0,001$) e anti-TPO (OR = 0,662; IC95%: 0,518–0,846; $p = 0,001$) apresentou associação significativa com menor probabilidade de deficiência de vitamina D. Entretanto, após ajuste para variáveis de confusão, essas associações perderam significância estatística (anti-Tg: OR = 0,654; IC95%: 0,392–1,092; $P = 0,104$; anti-TPO: OR = 1,075; IC95%: 0,645–1,794; $P = 0,781$), indicando que os autoanticorpos tireoidianos não constituem fatores que, independentes, associam-se à deficiência de vitamina D (AYGUN et al., 2025).

Por outro lado, em um dos estudos incluídos, os níveis de anti-TPO ($p < 0,001$), anti-TG ($p = 0,026$) e o número de pacientes positivos para anti-TPO ($p = 0,006$) foram significativamente maiores nos grupos com deficiência de vitamina D quando comparados aos grupos com suficiência vitamínica, sugerindo uma associação estatisticamente significativa entre os níveis de vitamina D e os autoanticorpos tireoidianos (GENÇ et al., 2025).

De forma geral, os estudos apresentaram resultados divergentes quanto à associação entre os níveis séricos de vitamina D e os autoanticorpos tireoidianos em pacientes com Tireoidite de Hashimoto. Enquanto parte dos estudos identificou tendência de correlação negativa ou associação significativa entre deficiência de vitamina D e maiores níveis de autoanticorpos, outros não observaram associações estatisticamente significativas.

3.3 Frequência da positividade do anti-TPO em pacientes com Tireoidite de Hashimoto

A frequência de positividade do anticorpo anti-TPO variou entre os estudos incluídos nesta revisão, embora todos os estudos tenham demonstrado níveis significativamente maiores desse autoanticorpo em pacientes com TH, quando comparado a indivíduos saudáveis.

Em um estudo retrospectivo envolvendo 27.800 pacientes diagnosticados com Tireoidite de Hashimoto, 27.069 indivíduos realizaram dosagem sérica de anti-TPO, sendo observada positividade em 16.546 pacientes, correspondendo a 61,1% da amostra avaliada.

(KARAKAYA *et al.*, 2025). Outro estudo identificou positividade para anti-TPO em 100% dos 130 pacientes com hipotireoidismo autoimune incluídos na pesquisa. (AKTAS, 2020).

Além disso, um dos estudos demonstrou aumento de 2,604 vezes na positividade do anti-TPO em indivíduos com deficiência de vitamina D (IC95%: 1,280–5,291; $p = 0,004$), sugerindo uma possível associação entre hipovitaminose D e maior presença de autoanticorpos tireoidianos. (GENÇ *et al.*, 2025)

Diversos artigos também demonstraram níveis séricos significativamente mais elevados de anti-TPO em pacientes com TH quando comparados aos controles saudáveis, indicando importante atividade autoimune tireoidiana. No estudo de KE *et al.*, indivíduos com Tireoidite de Hashimoto apresentaram concentrações médias de anti-TPO substancialmente superiores às observadas nos controles saudáveis (Mild HT: 245,65 IU/mL; Treated HT: 486,40 IU/mL; Controle: 15,45 IU/mL). Resultados semelhantes foram encontrados por ZARRIN *et al.*, que identificaram níveis séricos de anti-TPO significativamente maiores no grupo com TH quando comparado ao grupo controle (285 ± 142 vs. $5,0 \pm 10,69$ IU/mL).

Entretanto, a maioria desses estudos não apresentou dados referentes à frequência de positividade do anticorpo, impossibilitando determinar o percentual de pacientes soropositivos. (CVEK *et al.*, 2021; KE *et al.*, 2017; ZARRIN *et al.*, 2018; MIKULSKA-SAUERMANN., 2024; AYGUN *et al.*, 2025;).

3.4 Relação entre deficiência de vitamina D e função tireoidiana

Os estudos incluídos nesta revisão também avaliaram a relação entre deficiência de vitamina D e alterações da função tireoidiana em pacientes com Tireoidite de Hashimoto. a maior parte dos achados sugeriu associação entre baixos níveis de vitamina D e alterações hormonais compatíveis com maior comprometimento da função tireoidiana, especialmente elevação do TSH e redução dos níveis de FT3 e FT4. (KARAKAYA *et al.*, 2025; GIERACH; JUNIK, 2022; GENÇ *et al.*, 2025; AKTAS, 2020).

Em um estudo retrospectivo, observou-se elevada frequência de deficiência de vitamina D tanto em pacientes eutireoidianos quanto hipotireoidianos com TH. Entre os indivíduos eutireoidianos, 60,7% apresentaram deficiência de vitamina D, enquanto nos pacientes hipotireoidianos essa frequência foi ainda maior, alcançando 67,8%, sugerindo possível associação entre hipovitaminose D e maior gravidade da disfunção tireoidiana (KARAKAYA *et al.*, 2025).

Outro estudo demonstrou que pacientes com insuficiência e deficiência de vitamina D apresentaram níveis mais elevados de TSH [$F(3,72)$, $p = 0,024$], além de menores concentrações de FT3 [$F(8,34)$, $p < 0,001$] e FT4 [$F(220,4)$, $p < 0,001$] quando comparados aos indivíduos com suficiência vitamínica e após ajuste para variáveis de confusão (sexo, idade, IMC, circunferência abdominal e colesterol total), constatou-se que o aumento de 1

ng/mL nos níveis séricos de 25(OH)D esteve associado à redução de 0,17 mIU/L no TSH e aumento de 2,78 ng/dL nos níveis de FT4, ou seja, á melhora da função tireoidiana (CHAO; ZHU; FANG, 2020).

Entretanto, alguns estudos não encontraram correlação estatisticamente significativa entre vitamina D e TSH, FT3 ou FT4 (CVEK et al., 2021; GENÇ *et al.*, 2025; SONMEZGOZ et al., 2016). Em um estudo observou-se níveis menores de T4 e vitamina D em pacientes com TH quando comparados aos controles saudáveis, porém não identificaram correlação significativa entre vitamina D e TSH ($r = -0,093$; $p = 0,113$), FT4 ($r = -0,093$; $p = 0,113$) ou FT3 ($r = 0,04$; $p = 0,435$) (GENÇ *et al.*, 2025). De forma semelhante, SONMEZGOZ et al. também não encontraram associação estatisticamente significativa entre vitamina D e TSH ($r = -0,105$; $p = 0,3$).

4. Conclusão:

A presente revisão sistemática evidenciou que os níveis séricos de vitamina D podem estar relacionados à Tireoidite de Hashimoto, especialmente no que se refere à atividade autoimune e ao comprometimento da função tireoidiana. A maioria dos estudos analisados demonstrou tendência de correlação negativa entre os níveis de vitamina D e os títulos de autoanticorpos tireoidianos, principalmente o anti-TPO, sugerindo que a hipovitaminose D pode estar associada a maior atividade inflamatória e autoimune da doença. Além disso, alguns estudos identificaram associação significativa entre deficiência de vitamina D e maior positividade do anti-TPO, reforçando a hipótese de participação dessa vitamina na modulação imunológica da TH.

Em relação à função tireoidiana, os resultados indicaram que baixos níveis de vitamina D podem estar associados a alterações hormonais compatíveis com maior gravidade do hipotireoidismo, como elevação do TSH e redução dos níveis de FT3 e FT4. Entretanto, parte dos estudos não encontrou correlações estatisticamente significativas entre vitamina D, autoanticorpos e parâmetros hormonais, evidenciando divergências importantes na literatura científica atual.

As diferenças metodológicas entre os estudos incluídos, como tamanho amostral, critérios diagnósticos, estágio clínico da doença e definições de deficiência de vitamina D, provavelmente contribuíram para a heterogeneidade dos achados. Dessa forma, embora existam evidências que sustentem uma possível relação entre hipovitaminose D e Tireoidite de Hashimoto, ainda não é possível estabelecer de maneira definitiva um papel causal ou terapêutico da vitamina D na doença.

Conclui-se, portanto, que a vitamina D apresenta potencial relevância na fisiopatologia e na modulação imunológica da Tireoidite de Hashimoto, especialmente em relação aos autoanticorpos tireoidianos e à função da glândula tireoide. Contudo, são necessários mais

estudos clínicos prospectivos, com metodologias padronizadas e maior controle de fatores de confusão, para esclarecer essa associação e determinar se a suplementação de vitamina D pode representar uma estratégia complementar eficaz no manejo da doença.

Referências:

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiología médica. 14. ed. [s.l.] Barcelona Elsevier España D.L, 2021.

HOLICK, Michael F. Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007. DOI: 10.1056/NEJMra070553. (nejm.org)

VANDERPUMP, M. P. J. *The epidemiology of thyroid disease. British Medical Bulletin*, Oxford, v. 99, n. 1, p. 39-51, 2011. DOI: 10.1093/bmb/ldr030. (colab.ws)

MACIEL, R. M. B. O Laboratório no Diagnóstico e Seguimento de Doenças Auto-Imunes e Neoplásicas de Tiróide. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 46, n. 1, p. 65–71, fev. 2002.

DURÁ-TRAVÉ, Teodoro; GALLINAS-VICTORIANO, Fidel. Tireoidite autoimune e vitamina D. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 6, p. 3154, 2024. Disponível em: [https://doi.org/10.3390/ijms25063154 (https://doi.org/10.3390/ijms25063154)]. Acesso em: 7 maio 2025.

MIKULSKA, A. A. et al. Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management—An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 12, p. 6580, 1 jan. 2022.

MA, Jie et al. O nível sérico mais baixo de 25-hidroxivitamina D está associado a 3 tipos de doenças autoimunes da tireoide. *Medicina*, v. 94, n. 39, p. e1639, set. 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001639. Acesso em: 7 maio 2025.

DURÁ-TRAVÉ, Teodoro; GALLINAS-VICTORIANO, Fidel. Tireoidite autoimune e vitamina D. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 6, p. 3154, 2024. Disponível em: [https://doi.org/10.3390/ijms25063154 (https://doi.org/10.3390/ijms25063154)]. Acesso em: 7 maio 2025.

Zarrin R, Bagheri M, Mehdizadeh A, Ayremlou P, Faghfour AH. The association of FokI

and Apal polymorphisms in vitamin D receptor gene with autoimmune thyroid diseases in the northwest of Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 2018 Feb 5;32:4. doi: 10.14196/mjiri.32.4. PMID: 29977872; PMCID: PMC6025915.

Aygün O, Asma Sakalli A, Küçükerdem HS, Gökdemir Ö. Evaluation of vitamin D and vitamin B12 levels in patients with and without Hashimoto's thyroiditis: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2025 Oct 31;104(44):e44859. doi: 10.1097/MD.00000000000044859. PMID: 41261692; PMCID: PMC12582684.

Siddiq A, Naveed AK, Ghaffar N, Aamir M, Ahmed N. Association of Pro-Inflammatory Cytokines with Vitamin D in Hashimoto's Thyroid Autoimmune Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 28;59(5):853. doi: 10.3390/medicina59050853. PMID: 37241088; PMCID: PMC10221364.

Yu Y, Yang X, Wu J, Shangguan X, Bai S, Yu R. A Mendelian randomization study of the effect of serum 25-hydroxyvitamin D levels on autoimmune thyroid disease. *Front Immunol*. 2024 Jan 8;14:1298708. doi: 10.3389/fimmu.2023.1298708. PMID: 38259461; PMCID: PMC10800945.

Mikulska-Sauermann AA, Resztak M, Karaźniewicz-Łada M, Filipowicz D, Ruchała M, Głowska FK. Assessment of Vitamin Concentrations in Patients with Hashimoto's Thyroiditis and Their Relationships with Thyroid Function, Biochemical Status, and Anthropometric Parameters-A Preliminary Study. *Nutrients*. 2024 May 29;16(11):1694. doi: 10.3390/nu16111694. PMID: 38892627; PMCID: PMC11174579.

Aktaş HŞ. Vitamin B12 and Vitamin D Levels in Patients with Autoimmune Hypothyroidism and Their Correlation with Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies. *Med Princ Pract*. 2020;29(4):364-370. doi: 10.1159/000505094. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31779003; PMCID: PMC7445676.

Karakaya RE, Tam AA, Demir P, Karaahmetli G, Fakı S, Topaloğlu O, Ersoy R. Unveiling the Link Between Vitamin D, Hashimoto's Thyroiditis, and Thyroid Functions: A Retrospective Study. *Nutrients*. 2025 Apr 27;17(9):1474. doi: 10.3390/nu17091474. PMID: 40362783; PMCID: PMC12073206.

Cvek M, Kaličanin D, Barić A, Vuletić M, Gunjača I, Torlak Lovrić V, Škrabić V, Punda A, Boraska Perica V. Vitamin D and Hashimoto's Thyroiditis: Observations from CROHT Biobank. *Nutrients*. 2021 Aug 15;13(8):2793. doi: 10.3390/nu13082793. PMID: 34444953;

Genç AC, Toçoğlu A, Asan FB, Önmez A. Correlation between Vitamin D levels and thyroid autoantibodies in newly diagnosed hashimoto's thyroiditis patients. *Afr Health Sci.* 2025 Jun;25(2):168-175. doi: 10.4314/ahs.v25i2.22. PMID: 40837651; PMCID: PMC12361944.

Chao G, Zhu Y, Fang L. Correlation Between Hashimoto's Thyroiditis-Related Thyroid Hormone Levels and 25-Hydroxyvitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Feb 14;11:4. doi: 10.3389/fendo.2020.00004. PMID: 32117049; PMCID: PMC7034299.

Ke W, Sun T, Zhang Y, He L, Wu Q, Liu J, Zha B. 25-Hydroxyvitamin D serum level in Hashimoto's thyroiditis, but not Graves' disease is relatively deficient. *Endocr J.* 2017 Jun 29;64(6):581-587. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0547. Epub 2017 Apr 11. PMID: 28413173.

Sönmezgöz E, Ozer S, Yilmaz R, Önder Y, Bütün I, Bilge S. Hipovitaminosis D en niños con tiroiditis de Hashimoto [Hypovitaminosis D in Children with Hashimotos Thyroiditis]. *Rev Med Chil.* 2016 May;144(5):611-6. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872016000500009. PMID: 27552012.

Gierach M, Junik R. The role of vitamin D in women with Hashimoto's thyroiditis. *Endokrynol Pol.* 2023;74(2):176-180. doi: 10.5603/EP.a2022.0095. Epub 2023 Mar 14. PMID: 36916543.