EFEITOS IMUNOMODULATÓRIOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Vitória Cordova Tozzi (UEM), Arthur Girardi Francalin Laureano (UEM), Mathes Simplicio Sena (UEM), Vanderley Rezende Kitagawa Júnior (UEM), Karla Larissa Trassi Ganaza Domingues (coorientador), Áquila Carolina Fernandes Herculano Ramos Milaré
(Orientador). E-mail: acfhrmilare2@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas /Imunologia.

Palavras-chave: Calcitriol. Terapia imunomoduladora. Doenças autoimunes.

RESUMO

A vitamina D apresenta efeitos imunomoduladores e pode influenciar mecanismos relacionados às doenças autoimunes. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos terapêuticos e imunomodulatórios da suplementação de vitamina D em pacientes com doenças autoimunes. Foi realizada uma revisão sistemática conforme as recomendações PRISMA, com buscas nas bases PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, Scopus e LILACS. Foram identificados 661 artigos, sendo 131 estudos duplicados e 530 únicos. Após a triagem e leitura na íntegra, a revisão foi delimitada para tireoidite de Hashimoto devido à predominância de publicações sobre essa doença, resultando em 11 estudos incluídos, totalizando 880 pacientes. Os estudos apresentaram doses de 800 a 60.000 UI/dia e períodos de intervenção de 8 semanas a 6 meses. Parte dos estudos demonstrou redução dos níveis de anti-TPO e anti-Tg, além de alterações em citocinas e subpopulações de linfócitos, incluindo redução da resposta associada às células Th17. Entretanto, alguns não observaram diferenças significativas, evidenciando heterogeneidade nos resultados. Conclui-se que a suplementação de vitamina D apresenta potencial efeito imunomodulador na tireoidite de Hashimoto, porém são necessários estudos com protocolos mais padronizados para estabelecer sua efetividade terapêutica.

INTRODUÇÃO

A vitamina D é conhecida pelo seu papel na regulação do metabolismo do cálcio e na manutenção da integridade óssea. Porém, evidências demonstram que suas funções vão além desses processos, apresentando efeitos imunomoduladores sobre a imunidade inata e adaptativa (Zhao *et al.*, 2021). Esses efeitos estão relacionados à interação da sua forma biologicamente ativa, 1,25-dihidroxivitamina D3 (calcitriol), com o receptor de vitamina D (VDR), presente em diversas células imunológicas, promovendo alterações na expressão de genes envolvidos na resposta imune (Zhao *et al.*, 2021).

A vitamina D contribui para a manutenção da tolerância imunológica, modulando a atividade dos linfócitos T, com redução de respostas pró-inflamatórias associadas às células Th1 e Th17 e estímulo às células T reguladoras (Treg), além de influenciar a função das células dendríticas (Brown; Marchwicka; Marcinkowska, 2024). Esses mecanismos são relevantes na tireoidite de Hashimoto, doença autoimune caracterizada pela perda da tolerância imunológica contra componentes da tireoide. Nesse contexto, estudos clínicos investigam se a suplementação de vitamina D pode modular a resposta autoimune, incluindo alterações em subpopulações de células T e autoanticorpos tireoidianos (Nodehi *et al.*, 2019; Jiang *et al.*, 2023).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar, por meio de revisão sistemática, os efeitos terapêuticos e imunomodulatórios da suplementação de vitamina D em pacientes com tireoidite de Hashimoto.

MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão de Literatura.

Desenho do estudo: a revisão sistemática foi realizada conforme as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021).

Estratégia de busca: foram utilizados termos MeSH, descritores e/ou palavras-chave nas bases PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, Scopus e LILACS, com a estratégia: Bloco 1: “Vitamin D” OR “Vitamin D Deficiency” AND Bloco 2: “Autoimmune Diseases”. Foram aplicados filtros conforme os critérios metodológicos. Foram recuperados 661 artigos, sendo 530 estudos únicos e 131 duplicados.

Elegibilidade: quatro pesquisadores realizaram a triagem de títulos e resumos e, posteriormente, a leitura dos textos completos. Foram incluídos ensaios clínicos que investigaram os efeitos da suplementação de vitamina D na modulação da resposta imune de pacientes com doenças autoimunes. Foram excluídos estudos que não contemplaram o objetivo da revisão, além de revisões sistemáticas, cartas, editoriais, comentários, estudos-piloto, guias e relatórios técnicos. Dos estudos avaliados, 104 foram selecionados para leitura na íntegra. Devido à predominância de publicações sobre tireoidite de Hashimoto, a revisão foi delimitada para essa doença, resultando em 11 artigos incluídos.

Extração dos dados: os dados foram organizados em tabelas no Excel, contemplando características dos estudos, população, intervenção, dose, duração, comparadores e principais desfechos imunológicos e clínicos. As tabelas foram distribuídas a pesquisadores juízes para validação dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 11 artigos na revisão sistemática, totalizando 880 pacientes com tireoidite de Hashimoto. Os estudos apresentaram diferentes protocolos de suplementação de vitamina D, com doses variando de 800 a 60.000 UI/dia e períodos de intervenção de 8 semanas a 6 meses (Jiang *et al.*, 2023; Behera *et al.*, 2020). A maioria utilizou delineamento randomizado e controlado, incluindo ensaios duplo-cegos e controlados por placebo.

Entre os principais desfechos imunológicos, destacaram-se os níveis séricos de anticorpos anti-TPO e anti-Tg, além de citocinas e subpopulações de linfócitos T. Parte dos estudos demonstrou redução significativa dos níveis de autoanticorpos após a suplementação, sugerindo possível efeito sobre a atividade imune (Jiang *et al.*, 2023). Em contrapartida, alguns não observaram diferenças significativas entre os grupos, evidenciando heterogeneidade nos resultados (Behera *et al.*, 2020).

Quanto aos parâmetros celulares e inflamatórios, a suplementação de vitamina D esteve associada a alterações na resposta imunológica mediada por células T, especialmente na razão entre as células Th17 e Tr1. Embora algumas alterações nas subpopulações de células T e nas citocinas avaliadas não tenham apresentado diferenças estatisticamente significativas, os resultados sugerem um possível efeito imunomodulador da vitamina D sobre a resposta imune na tireoidite de Hashimoto (Nodehi et al., 2019).

Em relação aos desfechos clínicos e à função tireoidiana, alguns estudos relataram alterações favoráveis nos níveis de TSH e em parâmetros relacionados à função da tireóide, enquanto outros não identificaram benefícios clínicos significativos (Jiang *et al.*, 2023; Behera *et al.*, 2020). Dessa forma, os resultados sugerem que a suplementação de vitamina D pode exercer efeitos sobre parâmetros imunológicos em pacientes com tireoidite de Hashimoto, especialmente sobre autoanticorpos e células relacionadas à resposta inflamatória, embora ainda não seja possível estabelecer uma resposta uniforme quanto à sua eficácia terapêutica.

CONCLUSÕES

Os estudos analisados indicam que a suplementação de vitamina D apresenta potencial efeito imunomodulador em pacientes com tireodite de Hashimoto, especialmente pela influência sobre autoanticorpos, citocinas e subpopulações de linfócitos. Entretanto, os resultados clínicos e imunológicos mostraram-se heterogêneos entre os estudos, possivelmente em razão das diferenças entre as doses, duração das intervenções, características das populações e desfechos avaliados. Dessa forma, embora a vitamina D apresente potencial como estratégia complementar no manejo das doenças autoimunes, em especial da tireoidite de Hashimoto, são necessários estudos clínicos com protocolos mais padronizados para estabelecer sua efetividade terapêutica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento e apoio; à Universidade Estadual de Maringá (UEM) pelo apoio institucional; ao Laboratório de Imunologia e Epidemiologia pelo suporte e infraestrutura; à Profa. Dra. Áquila Carolina Fernandes Herculano Ramos Milaré e à Profa. Dra. Karla Larissa Trassi Ganaza Domingues, pela orientação e contribuições ao longo da pesquisa; e aos integrantes do grupo de pesquisa, pela colaboração e auxílio em todas as etapas deste trabalho.

REFERÊNCIAS

BEHERA, K. K.; SAHARIA, G. K.; HOTA, D.; SAHOO, D. P.; SETHY, M.; SRINIVASAN, A. Effect of Vitamin D supplementation on thyroid autoimmunity among subjects of autoimmune thyroid disease in a coastal province of India: a randomized open-label trial. **Nigerian Medical Journal**, v. 61, n. 5, p. 237-240, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.4103/nmj.NMJ_200_20. Acesso em: 29 ago. 2026.

BROWN, G.; MARCHWICKA, A.; MARCINKOWSKA, E. Vitamin D and immune system. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 109, p. 1-41, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38777411/. Acesso em: 14 ago. 2026.

JIANG, X.; HUANG, Y.; LI, Y.; XIA, Y.; LIU, L.; LIN, F.; SHI, Y. Therapeutic effect of vitamin D in Hashimoto's thyroiditis: a prospective, randomized and controlled clinical trial in China. **American Journal of Translational Research**, v. 15, n. 10, p. 6234-6241, 2023. Disponível em: https://www.ajtr.org/article/15/10/6234. Acesso em: 29 ago. 2026.

NODEHI, M.; SHAHBAZI, S.; RAZAVI, A.; et al. **Effects of vitamin D supplementation on the frequency of CD4+ T-cell subsets in women with Hashimoto's thyroiditis. Nutrition,** v. 65, p. 122-127, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.03.006. Acesso em: 29 ago. 2026.

PAGE, M. J. et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** *BMJ*, London, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71. Acesso em: 18 ago. 2026.

ZHAO, R.; ZHANG, W.; MA, C.; ZHAO, Y.; XIONG, R.; WANG, H.; CHEN, W.; ZHENG, S. G. Immunomodulatory function of vitamin D and its role in autoimmune thyroid disease. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 574967, 2021. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.574967/full. Acesso em: 14 ago. 2026.