

INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA DOENÇA DE HASHIMOTO: UMA REVISÃO NARRATIVA

Dietary influence on Hashimoto's disease: a narrative review

Carolina Gomes de Oliveira
Erica de Guimarães Barros

RESUMO: A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune tireoidiana, na qual a glândula é gradualmente destruída, resultando na redução da produção dos hormônios tireoidianos. A TH afeta mais comumente mulheres e a idade média de início dos sintomas é de 35 a 45 anos. Os sintomas incluem: fadiga, ganho de peso, constipação, aumento da sensibilidade ao frio, pele seca, depressão, dores musculares e redução da tolerância ao exercício. Sua patogênese permanece pouco elucidada, envolvendo genética, distúrbios imunológicos e fatores ambientais, incluindo o perfil dietético. Recentemente, estudos têm demonstrado importante papel de nutrientes como vitamina D, selênio e glúten no desenvolvimento e no tratamento da TH. A presente revisão narrativa tem como objetivo avaliar a influência da alimentação na TH, demonstrando o papel desses nutrientes no desenvolvimento e/ou tratamento da doença. Foi realizada pesquisa bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature* (Lilacs), com levantamento de 7.960, sendo selecionados 18 artigos pertinentes ao tema, totalizando 6.965 pacientes com TH. Sobre o uso do selênio na TH é possível concluir que a suplementação possui efeito positivo no tratamento da doença. Com relação à vitamina D, apenas um dentre oito artigos concluiu que a suplementação é benéfica no tratamento da TH. Os outros artigos que analisaram a vitamina D, apesar de indicarem alterações nas taxas hormonais, não demonstraram diferença significativa entre os grupos suplementados e placebo. Sobre a dieta isenta de glúten (DSG), apenas um dos dois estudos citados demonstrou efeito benéfico para pacientes com TH, evidenciando a necessidade de mais estudos neste tema.

Palavras-chave: Doença de Hashimoto. Tireoidite autoimune. Glúten. Selênio. Vitamina D.

ABSTRACT: Hashimoto's thyroiditis (HT) is an autoimmune thyroid disease, in which the gland is gradually destroyed, resulting in reduced production of thyroid hormones. HT most commonly affects women and the average age of symptom onset is 35 to 45 years. Symptoms include: fatigue, weight gain, constipation, increased sensitivity to cold, dry skin, depression, muscle pain and reduced exercise tolerance. Its pathogenesis remains poorly understood, involving genetics, immunological disorders and environmental factors, including the dietary profile. Recently, studies have demonstrated the important role of nutrients such as vitamin D, selenium and gluten in the development and treatment of HT. This narrative review aims to assess the influence of diet on HT, demonstrating the role of these nutrients in the development and/or treatment of the disease. A bibliographic search of scientific articles was carried out in the following databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Virtual Health Library (BVS), National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs), with a survey of 7,960, with 18 articles relevant to the topic being selected, totaling 6,965 patients with HT. Regarding the use of selenium in HT, it is possible to conclude that supplementation has a positive effect on the treatment of the disease. With regard to vitamin D, only one out of eight articles concluded that supplementation is beneficial in the treatment of HT. The other articles that analyzed vitamin D, despite indicating changes in hormone levels, did not show a significant difference between the supplemented and placebo groups. Regarding the gluten-free diet (DSG), only one of the two studies cited showed a beneficial effect for patients with HT, highlighting the need for further studies on this topic.

Keywords: Hashimoto's disease. Autoimmune thyroiditis. Gluten. Selenium. Vitamin D.

1. INTRODUÇÃO

A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune tireoidiana, na qual a glândula é gradualmente destruída, resultando na redução da produção dos hormônios tireoidianos [1]. É caracterizada pela produção de anticorpos contra a peroxidase tireoidiana (anti-TPO), enzima que oxida o iodeto em iodo para a síntese dos hormônios tireoidianos, além de anticorpos contra a tireoglobulina (anti-TG), proteína que participa da síntese dos hormônios tireoidianos pela iodação de seus resíduos de tirosina [1].

A TH é causada por condições genéticas e ambientais. Foi descrita pela primeira vez em 1912 por Hakaru Hashimoto e representa a causa mais comum de hipotireoidismo em adultos, principalmente em países desenvolvidos. Os anti-TPO e anti-TG atacam os folículos tireoidianos, prejudicando sua funcionalidade. Nesse sentido, a produção dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) ficaria comprometida, com aumento compensatório das concentrações de hormônio tireoestimulante (TSH). O diagnóstico e o acompanhamento da evolução desta doença são realizados pela dosagem dos anticorpos e dos hormônios tireoidianos, bem como pela realização de exames de imagem da tireoide [2].

A TH afeta mais comumente o sexo feminino e a idade média de aparecimento do início dos sintomas é de 35 a 45 anos [3]. Na população geral, as mulheres têm um risco maior de desenvolver doenças autoimunes da tireoide (DAT) do que os homens. A prevalência de DAT muda geograficamente e é mais elevada em áreas com suficiência de iodo. Na presença de TH, a frequência de hipotireoidismo aumenta com a idade, assim como a frequência de autoanticorpos antitireoidianos séricos (ATA) [4].

A TH resulta em diversas alterações morfológicas e funcionais, que incluem crescimento da glândula tireoidiana, aumento da produção de autoanticorpos, infiltração de linfócitos e vários graus de hipotireoidismo [5]. Seus sintomas incluem fadiga, ganho de peso, constipação, aumento da sensibilidade ao frio, pele seca, depressão, dores musculares e redução da tolerância ao exercício [1].

A patogênese da TH permanece pouco elucidada, sabe-se que envolve suscetibilidade genética, distúrbios imunológicos e fatores ambientais, incluindo o perfil dietético [6]. Recentemente estudos têm demonstrado importante papel de nutrientes como vitamina D, selênio e glúten no desenvolvimento e no tratamento da TH.

Segundo Nodehi *et al.* (2019) a vitamina D é um micronutriente imunomodulador que pode reduzir danos às células da tireoide causados por células imunes autorreativas. Seu estudo

realizado no Irã, com 48 pacientes do sexo feminino, com idade entre 20 e 45 anos, demonstrou que a suplementação de colecalciferol gerou diminuição significativa na razão entre as células T auxiliares 17 (Th17) e células T-reguladoras do tipo 1 (Tr1), células responsáveis pela modulação do sistema imune [5].

Zuo *et al.* (2021) apontaram que as selenoproteínas desempenham papel importante na manutenção do sistema imunológico da tireoide, sistema antioxidante, síntese hormonal e metabolismo vivo. O selênio pode regular concentrações de anticorpos da tireoide em pacientes com DAT, além de participar da biossíntese dos hormônios tireoidianos, sendo sua suplementação benéfica na regulação das concentrações séricas de TSH, T3, T4, anti-TG e anti-TPO [7]. O estudo de Hu *et al.* (2019) confirma a importância do selênio na proteção da tireoide, por meio das selenoproteínas, que estão fortemente associadas às concentrações de citocinas inflamatórias como interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), sabidamente envolvidas na patogênese da TH [6].

Krysiak *et al.* (2019) observaram que a dieta sem glúten (DSG) reduziu a autoimunidade da tireoide e aumentou ligeiramente a produção de seus hormônios em mulheres eutireoidianas com TH. O estudo selecionou 34 mulheres polonesas, com idade entre 20 e 45 anos, com tireoidite autoimune diagnosticada recentemente e não tratada. Os pacientes pertencentes ao primeiro (grupo A, n = 16) seguiram a DSG por 6 meses, enquanto os demais pacientes (grupo B, n = 18) permaneceram sem nenhum tratamento dietético. A DSG reduziu os anticorpos da tireoide, bem como aumentou ligeiramente os níveis de vitamina D [8].

Embora existam evidências de que fatores dietéticos possam interferir tanto no desenvolvimento quanto no tratamento da TH, os estudos nesta temática ainda são escassos. Considerando que a TH é uma das doenças autoimunes mais comuns [3], analisar a influência da alimentação pode ser útil para que haja melhora nos sintomas clínicos dos pacientes, diminuição do anti-TPO e do anti-TG, além de auxiliar os profissionais de saúde na orientação dietética desses pacientes.

O objetivo deste estudo é avaliar a influência da alimentação na doença de Hashimoto, demonstrando o papel de nutrientes específicos como selênio, vitamina D e glúten no tratamento da TH.

2. MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo de revisão narrativa em que foi realizada pesquisa bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and*

Retrieval System Online (MEDLINE), *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature* (Lilacs), utilizando as palavras chaves “Hashimoto Disease”, “Thyroiditis Autoimmune”, “Vitamin D”, “Selenium”, “Glutens”, “Diet”, “Nutrients”.

Como critério de inclusão, foram selecionados artigos de revisão sistemática, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados e meta-análises, em um intervalo de publicação dos últimos cinco anos (2017 a 2022) e apenas textos completos.

Após leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 240 artigos não relacionados ao tema e os duplicados. Foram selecionados, ao final, 18 artigos científicos conforme fluxograma abaixo (Figura 1).

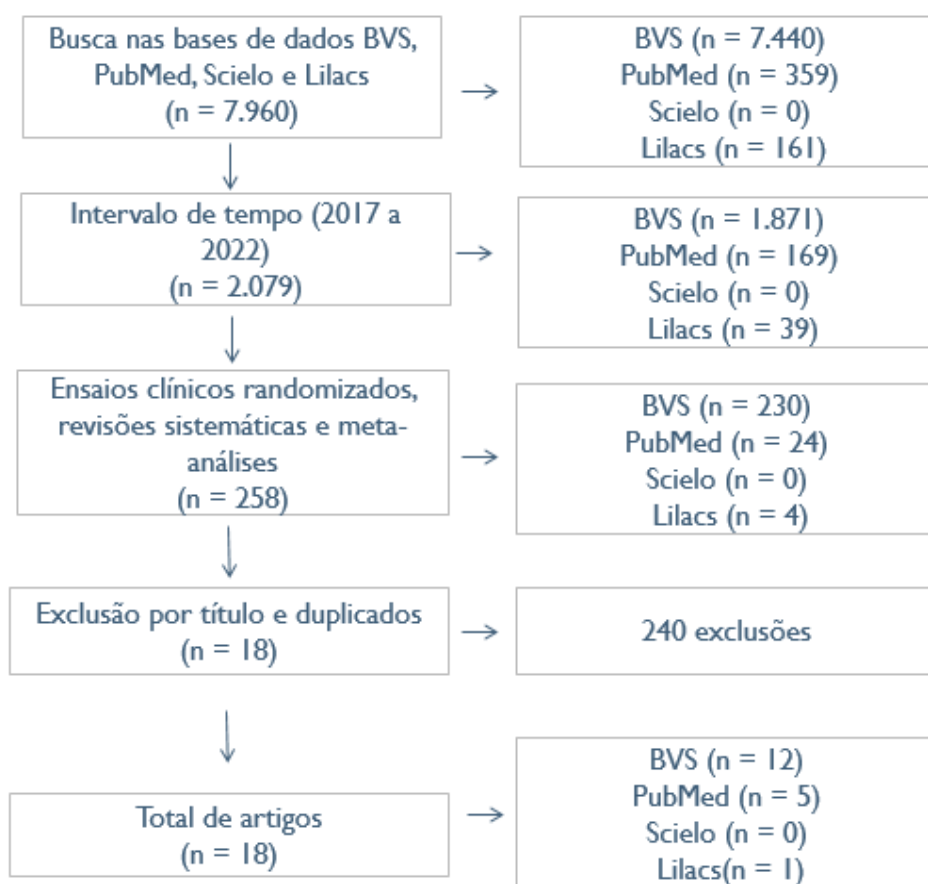


Figura 1. Fluxograma da busca bibliográfica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 18 artigos selecionados, oito investigaram a relação do selênio com a DAT, oito investigaram a vitamina D com a DAT e apenas dois estudos investigaram o papel do

glúten na DAT. Destes, oito são revisões sistemáticas da literatura (cinco sobre selênio, dois sobre vitamina D e um sobre glúten); três são meta-análises (uma sobre selênio e duas sobre vitamina D); e sete são ensaios clínicos (dois sobre selênio, quatro sobre vitamina D e um sobre glúten).

Os estudos foram realizados com populações de diferentes países, incluindo, principalmente, países da Europa e Ásia. Apenas dois estudos foram realizados no continente americano, um nos Estados Unidos (sobre o glúten) e o outro no Peru (sobre selênio e vitamina D) Não foram encontrados, no período investigado, estudos com a população brasileira. No total, os trabalhos selecionados avaliaram 6.965 pacientes com TH, de ambos os sexos.

A seguir, serão abordados os principais aspectos dos nutrientes investigados que explicam sua relação com DAT, bem como, os principais achados dos trabalhos investigados acerca do papel desses nutrientes no tratamento da TH.

Selênio

O selênio é um micronutriente necessário à função celular e atua na forma do aminoácido selenocisteína dentro das selenoproteínas. A deficiência de selênio está associada a maior prevalência de DAT, pela redução da atividade de enzimas dependentes de selênio nos tireócitos e no sistema imunológico [4].

Segundo Rayman (2019), a selenoproteína S (SELENOS) está envolvida no controle da resposta inflamatória no retículo endoplasmático por retrotranslocação de proteínas mal dobradas do lúmen do retículo endoplasmático para o citosol. O polimorfismo do gene promotor SELENOS – 105G/A (rs28665122) foi fortemente associado a maiores concentrações de citocinas como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , conhecidas por estarem envolvidas na patogênese da TH [1].

De acordo com Pace *et al.* (2020), os inositóis são compostos hexahidroxíciclohexano (C₆H₁₂O₆) que incluem nove formas estereoisoméricas. O primeiro identificado é o mio-inositol (Myo-I), um álcool de açúcar C6 que desempenha um papel fundamental em muitas vias metabólicas. O metabolismo prejudicado do inositol pode afetar negativamente a biossíntese, o armazenamento e a secreção de hormônios na tireoide de mamíferos. A sinalização do TSH é baseada em duas vias distintas: a produção de adenosina 3' 5'-monofosfato cíclico (AMPC) e outro que é dependente de inositol. Enquanto o AMPC regula principalmente o crescimento celular, a diferenciação e a secreção do hormônio tireoidiano, o ramo dependente de inositol está envolvido na iodação mediada por H₂O₂. Evidências indicam

que baixas concentrações de TSH são capazes de estimular a cascata de sinal mediada por AMPc, enquanto altos níveis de TSH (até 100 vezes) são capazes de recrutar a cascata de sinal mediada por inositol [19].

No estudo de revisão de Ferrari *et al.* (2021), 295 pacientes foram avaliados, em seis artigos, conforme quadro 1 abaixo:

Autor	Ano de publicação	Grupo	Tamanho da amostra	Intervenção	Dosagem	Duração	Resultado
Ferrari <i>et al</i>	2021	Experimental	21 pacientes	Mioinositol + Selênio	(600 mg/83 µg)	6 meses	Níveis de TSH diminuíram; níveis séricos de quimiocina CXCL10 diminuíram.
Benvenista <i>et al.</i> , 2017	2021	TH vs Controle	8 TH / 3 saudáveis	mioinositol + selenometionina + H2O2	200 µM H2O2 sozinho, com subsequente adição de mio-inositol (0,25, 0,5, 1,0 µM), selenometionina (0,25, 0,5, 1,0 µM), ou sua combinação (0,25+0,25, 0,5+0,5, 1,0+1,0 µM).	Não informado	A combinação de mioinositol + selenometionina reduziu a secreção induzida por citocinas de CXCL10 tanto na presença quanto na ausência de H2O2.
Pace <i>et al.</i> , 2020	2021	Não tratados vs Selenometionina + Mioinositol	29 não tratados / 9 Selenometionina / 43 Se + Mio	Mioinositol + Selênio	(83 µg Se); (83 µg Se + 600 mg Mio)	12 meses	Os níveis de TSH foram reduzidos (31-38%) em pacientes com TH tratados com selenometionina e/ou selenometionina + mioinositol, enquanto o TSH aumentou em pacientes não tratados

Nordio e Basciani, 2017a	2021	Experimental	86 pacientes	Mioinositol + Selênio	(600 mg/83 µg)	6 meses	Foi relatada uma melhora significativa nos valores de TSH e na qualidade de vida dos pacientes
Nordio e Basciani, 2017b	2021	Controle (Se) vs Experimental (Se + Mio)	84 Controle / 84 Experimental	Mioinositol + Selênio	(83 µg Se); (83 µg Se + 600 mg Mio)	12 meses	TSH, FT4, AbTPO e AbTg melhoraram apenas em pacientes tratados com mioinositol + selenometionina
Esposito et al., 2017	2021	Controle vs Placebo	38 selenometionina / 38 placebo	Selênio	166 µg	6 meses	TSH, FT4, FT3, AbTPO, ecogenicidade da tireoide e CXCL10 não foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos. A suplementação de L-selenometionina a curto prazo tem um leve impacto.

Quadro 1. Resumo dos artigos citados por Ferrari *et al.* (2021).

Zuo *et al.* (2021) analisaram o efeito da suplementação de selênio nas concentrações séricas de TSH, T3, T4, anti-TPO e anti-TG em 17 artigos, totalizando 1.095 casos no grupo experimental e 816 no grupo controle. Nesta meta-análise, os resultados mostraram que as concentrações séricas de T3 foram bastante reduzidas após a suplementação de selênio em comparação com o tratamento com placebo. As concentrações séricas de T4 e de anti-TPO também foram significativamente reduzidas. As concentrações de TSH em pacientes no grupo experimental com selênio não foram estatisticamente diferentes dos do grupo controle. Não houve diferença estatística nas concentrações séricas de anti-TG nos pacientes dos dois grupos [7].

Hu *et al.* (2021) avaliaram 126 indivíduos (90 com TH e 36 pessoas saudáveis) em Nanjing, na China [9]. Os pacientes com TH foram divididos em dois grupos: 1.grupo

tratado ($n = 43$) que recebeu 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$ de levedura de selênio por pelo menos 6 meses e o outro; 2. grupo controle ($n = 47$) em que nenhum tratamento foi administrado. No grupo tratado com selênio, as concentrações de anti-TPO foram significativamente menores após 3 e 6 meses, em relação ao início do tratamento, e as reduções foram estatisticamente diferentes em comparação com o grupo controle em 6 meses. Também houve diferença significativa nas concentrações de anti-TG entre o grupo tratado com selênio e o grupo controle após 6 meses. O TSH apresentou concentrações ligeiramente mais baixas no grupo tratado com selênio. As concentrações de T3 e T4 não tiveram diferença significativa entre os 2 grupos nos tempos de 3 ou 6 meses [9].

Qiu *et al.* (2021) avaliaram a eficácia clínica da suplementação de selênio na DAT. Em populações tratadas com levotiroxina T4 (LT4), os pacientes que receberam selênio demonstraram concentrações mais baixas de anti-TPO em 3, 6 e 12 meses, enquanto as concentrações de anti-TG diminuíram apenas nos 12 meses. Na população não tratada com LT4, o grupo de selênio demonstrou concentrações de anti-TPO significativamente mais baixas após 3 e 6 meses, mas não após 12 meses, enquanto as concentrações de anti-TG diminuíram apenas em 3 meses. Não houve alteração significativa nas concentrações de TSH. Apesar da suplementação de selênio ter resultado na diminuição das concentrações de auto anticorpos, os autores concluíram que as evidências atuais não justificam o uso emergente da suplementação de selênio no tratamento da TH [10].

Esposito *et al.* (2017), em um estudo prospectivo randomizado controlado por placebo, recrutaram pacientes eutireoidianos, com TH, não tratados. Setenta e seis pacientes foram aleatoriamente designados para receber L-selenometionina na posologia de 166 $\mu\text{g}/\text{dia}$ ($n = 38$) ou apenas placebo ($n = 38$) por 6 meses. Em ambos os grupos, as concentrações de TSH não foram estatisticamente diferentes após 6 meses de tratamento com selênio ou placebo. No grupo suplementado, as concentrações de T3 aumentaram após 3 e 6 meses em comparação com os valores basais, e as concentrações séricas de T4 foram significativamente reduzidos após 3 meses, mas não após 6 meses. Após análise, os autores concluíram que a suplementação de L-selenometionina em curto prazo tem um impacto limitado no curso natural da TH eutireoidiana. Os resultados apontaram para a ineficácia da suplementação de L-selenometionina em curto prazo em TH [11].

Após análise dos artigos selecionados, é possível verificar que a suplementação de selênio parece ser eficaz no tratamento da TH. Os estudos de Ferrari *et al.* (2021), Zuo *et al.* (2021), Hu *et al.* (2021) e Qiu *et al.* (2021), obtiveram como resultado redução das

concentrações dos auto anticorpos, indicando uma melhora no curso da TH. Apenas o estudo de Esposito *et al* (2017), não obteve resultado positivo com a suplementação de selênio.

Vitamina D

A vitamina D é uma molécula esteroide cuja função primária é controlar o metabolismo ósseo e a homeostase do cálcio e do fósforo [17]. Estudos recentes demonstraram seu envolvimento na modulação do sistema imunológico e aumento da resposta imune inata enquanto exerce a ação inibitória no sistema imunológico adaptativo [2]. Baixas concentrações de vitamina D foram associados à TH, e a associação entre deficiência de vitamina D, patogênese da TH e hipofunção da tireoide foi demonstrada em vários estudos [17].

Santos *et al.* (2022) em uma revisão sistemática que incluiu 566 pacientes, sendo a maioria do sexo feminino (71%), com idade variando de 28 a 45 anos, e com dose de suplementação de vitamina D variando de 1.000 UI por dia a 60.000 UI por semana, demonstraram que a suplementação de vitamina D promoveu redução sérica do hormônio TSH em pacientes com TH, revelando melhor controle tireoidiano em relação aos pacientes não suplementados. Porém, os grupos intervenção e controle não apresentaram diferenças estatisticamente significativas para as demais substâncias testadas (T3, T4, Anti-TG e Anti-TPO) [12].

Zhang *et al.* (2021), realizaram uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados com oito estudos (n = 652). Usando um modelo de efeito aleatório, a suplementação de vitamina D reduziu o anti-TPO e anti-TG. Uma análise de subgrupo demonstrou que a suplementação de vitamina D por mais de três meses resultou em diminuição do anti-TPO, mas o tratamento inferior a três meses foi ineficaz. Os achados desta meta-análise, sugerem que a suplementação de vitamina D reduz os títulos de anti-TG e anti-TPO em pacientes com TH. O efeito foi aumentado se os pacientes receberam vitamina D3 e a duração do tratamento foi maior do que três meses [13].

Gallo *et al.* (2020), em sua revisão, relatou que seis dos sete estudos avaliando o efeito da suplementação de vitamina D no TH demonstraram diminuição do anti-TPO. A suplementação de colecalciferol (2000 UI/dia por 6 meses) reduziu efetivamente as concentrações de anti-TPO em 34 mulheres TH cujo hipotireoidismo foi bem compensado pelo tratamento com levotiroxina [14]. Mesmo com os resultados demonstrando os benefícios da suplementação de vitamina D no tratamento da DAT, os autores concluíram que é necessária a

aplicação de padrões e métodos laboratoriais para avaliar a vitamina D, uma vez que a medição das concentrações séricas de 25(OH)D não é simples e sofre interferências [14].

No estudo de Behera *et al.* (2020), 23 pacientes de TH receberam suplementação semanal de 60.000 UI de vitamina D por oito semanas, seguida de uma vez por mês por mais quatro meses. Após seis meses de suplementação, o anti-TPO e o perfil do hormônio tireoidiano foram reavaliados. Houve aumento significativo nas concentrações de anti-TPO e T4 livre. No entanto, o TSH apresentou redução significativa após seis meses de terapia com vitamina D. Mesmo havendo uma redução significativa nas concentrações de TSH, a suplementação de vitamina D não mostrou nenhum efeito benéfico na autoimunidade da tireoide, por evidenciar um aumento significativo nas concentrações de anticorpos anti-TPO circulantes [2].

Chahardoli *et al.* (2019), realizaram ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo com 42 mulheres (18-48 anos) com TH, de acordo com sintomas clínicos de hipotireoidismo com anti-TPO elevado (≥ 38 UI/ml). Os participantes foram divididos em dois grupos alocados aleatoriamente (vitamina D ou placebo). O grupo vitamina D recebeu 50.000 UI de colecalciferol [1,25(OH)2D3] semanalmente, e o grupo placebo recebeu placebo (óleo de parafina comestível) por semana. A duração da intervenção foi de três meses. Após a suplementação, as concentrações de 25(OH) D e cálcio aumentaram significativamente e as concentrações de TSH e anti-TG diminuíram significativamente no grupo vitamina D em relação ao início do estudo. Não houve redução significativa de anti-TPO no grupo Vitamina D em comparação com o grupo placebo. Os níveis de anti-TPO e anti-TG diminuíram 15,3% e 28,2% no grupo suplementado com vitamina D, respectivamente. A vitamina D não afetou as concentrações séricas de T3 e T4. Os autores concluíram que o estudo possui algumas limitações como curto período de acompanhamento e tamanho da amostra demonstrando não haver resultados conclusivos sobre o efeito da suplementação de vitamina D na função tireoidiana [15].

Em outro estudo, realizado por Krysiak *et al.* (2019), 47 mulheres eutireoidianas com TH e baixa concentração de vitamina D foram tratados com vitamina D (4000 UI por dia). Dessas mulheres, 23 foram tratadas com selenometionina (200 µg diariamente) por pelo menos 12 meses antes do início do estudo. Em ambos os grupos, a vitamina D aumentou as concentrações de 25-hidroxivitamina D, reduziu as concentrações de anti-TPO e anti-TG, bem como aumentou o índice SPINA-GT (método que permite calcular parâmetros da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide com base nos níveis de TSH). Os efeitos nas concentrações de anticorpos e no índice SPINA-GT foram mais pronunciados em mulheres que receberam

selenometionina. A vitamina D não afetou as concentrações de hormônios séricos (TSH) em mulheres tratadas com selenometionina nem em mulheres que não foram suplementadas [16].

Nodehi *et al.* (2019) analisaram dois grupos de 24 indivíduos do sexo feminino com doença de TH. Os pacientes foram tratados semanalmente com 50.000 UI de colecalciferol (grupo vitamina D) ou placebo (grupo placebo) por via oral por 3 meses. Antes e após a suplementação, as frequências de células Th1, Th17, Th2 e Tr1 e a intensidade fluorescente média (MFI) das citocinas associadas, incluindo IFN- γ , IL-17, IL-4 e IL-10, foram avaliadas por citometria de fluxo e a expressão gênica de IL-10 foi avaliada usando PCR em tempo real. Os resultados deste estudo mostraram que a suplementação de colecalciferol causou diminuição significativa na razão Th17/Tr1. (As células Th17 participam da patogênese de doenças autoimunes e as células Tr1, produzem essencialmente IL-10, responsável por suprimir a inflamação. Esse resultado caracteriza uma redução no processo inflamatório da DAT. A proporção e o MFI das células Th1, Th2, Tr1 e Th17 não sofreram alterações significativas no grupo vitamina D, em comparação com as do grupo placebo. A taxa de expressão e MFI de IL-10 aumentaram em ambos os grupos. Este aumento foi maior no grupo vitamina D do que no grupo placebo. Os autores chegaram à conclusão que a suplementação com colecalciferol em pacientes com TH altera o equilíbrio dos subconjuntos de células T CD4⁺ e parece melhorar o controle da doença. No entanto, mais estudos são necessários para investigar os efeitos da vitamina D nas funções imunes em pacientes com TH [5].

Jiang *et al.* (2022) apresentaram seis estudos (três estudos de coorte prospectivos e três ECRs). A pesquisa contou com 258 pacientes com TH. Seis estudos relataram que a vitamina D reduziu significativamente as concentrações de anti-TPO em comparação com o grupo controle, enquanto cinco estudos relataram que a vitamina D não reduziu significativamente as concentrações de Anti-TG em comparação com o grupo controle. Os resultados combinados mostraram que a vitamina D não alterou significativamente as concentrações de TSH, T3 e T4 em comparação com o grupo controle [17].

Após analisar os artigos selecionados, cinco estudos mostraram redução das concentrações de auto anticorpos após suplementação com vitamina D, indicando melhora no curso da TH. Um estudo analisou a redução da inflamação da doença e dois estudos não obtiveram resultado positivo na suplementação no tratamento da doença.

Glúten

O glúten é uma molécula formada por glutenina e gliadina ambas as proteínas contêm alta porcentagem de prolina e glutaminas que as protegem da completa degradação e digestão no trato gastrointestinal em pacientes celíacos. Em pacientes com doença celíaca (DC), esses peptídeos de glúten desencadeiam reação inflamatória também caracterizada pelo aumento da permeabilidade da barreira intestinal. Esta condição foi detectada em vários distúrbios autoimunes não celíacos, como diabetes tipo 1, tireoidite de Hashimoto, artrite reumatoide e esclerose múltipla. A ingestão de glúten pode afetar a composição da microbiota intestinal, levando a um estado de disbiose causando danos ao epitélio intestinal, inflamação crônica, e, em pessoas com predisposição genética, DAT [18].

Krysiak *et al.* (2018) investigaram se uma dieta sem glúten (DSG) afeta a autoimunidade tireoidiana, a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide e os testes de função tireoidiana em mulheres com TH. Participaram do estudo 34 mulheres com tireoidite autoimune divididas em dois grupos. Os pacientes pertencentes ao primeiro (grupo A, n=16) aderiram à dieta isenta de glúten por seis meses, enquanto os demais pacientes (grupo B, n=18) permaneceram sem nenhum tratamento dietético. As concentrações de anti-TPO e anti-TG, bem como as concentrações de tireotropina, hormônios tireoidianos livres e 25-hidroxivitamina D foram medidos no início do estudo e seis meses depois. Com base nas concentrações de tireotropina e hormônio tireoidiano livre, foram calculados o índice de tireotropina de Jostel, o índice SPINA-GT e o índice SPINA-GD. No grupo B, as concentrações de tireotropina e hormônios tireoidianos livres, as concentrações de 25-hidroxivitamina D e os índices calculados permaneceram em concentrações semelhantes. A dieta sem glúten reduziu as concentrações de anticorpos da tireoide, bem como aumentou ligeiramente as concentrações de 25-hidroxivitamina D e o índice SPINA-GT. No grupo A, o impacto nas concentrações de anti-TPO e anti-TG correlacionou-se com as mudanças no índice SPINA-GT, enquanto o impacto no anti-TPO com as mudanças nas concentrações de 25-hidroxivitamina D [8].

Na revisão sistemática de Malandrini *et al.* (2022), 50 pacientes com doença celíaca (DC) e DAT e 45 controles foram relatados, sendo seis artigos analisados no total. Em quatro dos seis estudos, não foram encontrados efeitos benéficos na dieta sem glúten (DSG), mantendo-se inalterado os anti-TPO, anti-TG e TSH. Apenas em dois casos relatados a DSG teve efeito benéfico, reduzindo as concentrações de anti-TPO e anti-TG e TSH, além de melhora nos sintomas clínicos [18]. Os autores concluíram que o nível de evidência ainda não é suficiente para recomendar uma dieta isenta de glúten para pacientes com TH [18].

Após análise dos artigos selecionados na pesquisa, é possível verificar o baixo número de estudos relacionados ao tema, indicando a necessidade de novas pesquisas. Um dos estudos

demonstrou que a DSG foi benéfica aos pacientes com TH, reduzindo os auto anticorpos. Porém, o segundo estudo aborda pacientes celíacos não atendendo ao objetivo dessa revisão.

4. CONCLUSÃO

Após análise dos oito artigos selecionados sobre o uso do selênio na TH é possível concluir que sua suplementação possui efeito positivo no que diz respeito ao tratamento da doença. Apesar da alteração nas taxas hormonais descrita nos estudos, a suplementação de vitamina D no tratamento da TH é incerta, uma vez que não houve diferença significativa entre os grupos suplementados e placebo. Apenas dois artigos sobre a dieta isenta de glúten foram selecionados. Somente um estudo citado, demonstrou que a DSG é benéfica para pacientes com TH, indicando a necessidade de mais estudos.

Após realizar a pesquisa nas principais bases de dados, é possível concluir que o número de estudos relacionados a DAT e nutrição aumentou consideravelmente nos últimos cinco anos, o que demonstra o crescimento na investigação de nutrientes e dietas, por parte de profissionais da saúde, com o objetivo de controlar a doença.

Apesar disso, ainda é inconclusivo sobre quais nutrientes impactam diretamente no tratamento da doença, uma vez que a TH é uma doença autoimune e tem relação direta com fatores ambientais e estilo de vida dos pacientes. Esse estudo serve de norteamento para profissionais e pacientes na investigação e tratamento da TH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.RAYMAN, M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. **The Proceedings of the Nutrition Society**, vol. 78,1, 34-44, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208979/>. Acesso em: 03 set. 2022.

2.BEHERA, K. et al. 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: jornal of the Nigeria Medical Association**, vol. 61,5, 237-240, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33487845/>. Acesso em: 03 set. 2022.

3. KHAN, S. et al. Minerals: An Untapped Remedy for Autoimmune Hypothyroidism? **Cureus** vol. 12,10 e 11008,17 Oct. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33094039/>. Acesso em: 04 set. 2022.
4. FERRARI, S. et al. Precision Medicine in Autoimmune Thyroiditis and Hypothyroidism. **Frontiers in pharmacology** vol. 12 750380. 17 Nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34867359/>. Acesso em: 04 set. 2022.
5. NODEHI, M. et al. Effects of vitamin D supplements on frequency of CD4+ T-cell subsets in women with Hashimoto's thyroiditis: a double-blind placebo-controlled study. **European journal of clinical nutrition** vol. 73,9: 1236-1243, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30696977/>. Acesso em: 14 set. 2022.
6. HU, S. et al. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. **Thyroid: official journal of the American Thyroid Association** vol. 27,5: 597-610, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28290237/>. Acesso em: 14 set. 2022.
7. ZUO, Y. et al. The correlation between selenium levels and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. **Annals of palliative medicine** vol. 10,4: 4398-4408, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894732/>. Acesso em: 17 set. 2022.
8. KRYSIK, R. et al. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. **Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association** vol. 127,7: 417-422, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30060266/> Acesso em 17 set. 2022.
9. HU, Y. et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: A prospective randomized-controlled trial. **Clinical and translational science** vol. 14,4: 1390-1402, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33650299/>. Acesso em: 18 set. 2022.
10. QIU, Y. et al. Insufficient evidence to support the clinical efficacy of selenium supplementation for patients with chronic autoimmune thyroiditis. **Endocrine** vol. 73,2: 384-397, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33774780/>. Acesso em: 22 set. 2022.
11. ESPOSITO, D et al. Influence of short-term selenium supplementation on the natural course of Hashimoto's thyroiditis: clinical results of a blinded placebo-controlled randomized prospective trial. **Journal of endocrinological investigation** vol. 40,1: 83-89, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572248/>. Acesso em: 23 set. 2022.

12.SANTOS, J. et al. Vitamin D in patients with Hashimoto's disease: a systematic review and meta-analysis. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada** vol. 43, 2022. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/758>. Acesso em: 25 set. 2022.

13. ZHANG, J. et al. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta-analysis. **Journal of International Medical Research** vol 49 (12): 03000605211060675, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711703/>. Acesso em: 25 set. 2022.

14. GALLO, D. et al. Immuno modulatory effect of vitamin D and its potential role in the prevention and treatment of thyroid autoimmunity: a narrative review. **Journal of endocrinological investigation** vol. 43,4: 413-429, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31584143/>. Acesso em: 26 set. 2022.

15. CHAHARDOLI, R. et al. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPOAb, Anti-TgAb) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. **Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoff wech selfor schung = Hormones et metabolisme** vol. 51,5: 296-301, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31071734/>. Acesso em: 26 set. 2022.

16. KRYSIK, R. et al. Selenomethionine potentiates the impact of vitamin D on thyroid autoimmunity in euthyroid women with Hashimoto's thyroiditis and low vitamin D status. **Pharmacological reports: PR** vol. 71,2: 367-373, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844687/>. Acesso em: 26 set. 2022.

17. JIANG, H. et al. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis -A meta-analys is of randomized controlled trials. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics** vol. 47,6: 767-775, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981556/>. Acesso em: 29 set. 2022.

18. MALANDRINI, S. et al. What about TSH and Anti-ThyroidAntibodies in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Celiac Disease Using a Gluten-Free Diet? A Systematic Review. **Nutrients** vol. 14,8 1681, 18 Apr. 2022, Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458242/>. Acesso em: 30 set. 2022.

19. PACE, C. et al. Role of selenium and myo-inositol supplementation on autoimmunet hyroiditis progression. **Endocrine Journal**, Volume 67, Edição 11, 2020. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/67/11/67_EJ20-0062/article/-char/en. Acesso em 30 set. 2022.