Endocrinologia e Medicina Estética
Edição XII

Capítulo 3

TIREOIDITE DE HASHIMOTO: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, SUPLEMENTAÇÃO E EIXO TIREOIDE-MICROBIOTA

BEATRIZ VITALINA[1]
DIONATHAN BRUNO[1]
ADALLA FIUZA[1]
AMANDA AUGUSTA BORGE[1]
GUSTAVO CONSENTINO[1]
RAFAEL ANDRADE[1]
GUILHERME SILVA VILELA[1]
MARIA LUIZA[1]
CAMILLA MIKELLE[1]
AMANDA EDUARDA DE SÁ[1]
JOSÉ FRANCISCO[1]
DANYELLE DE SOUSA[1]
NATHALIA KAROLINE[1]
GIOVANNA OLIVEIRA[1]
GABRIELLY PEREIRA[1]
ERNANDES DA SILVA FILHO[2]

[1]Discente – Universidade de Rio Verde Campus Goianésia.
[2]Docente – Universidade de Rio Verde Campus Goianésia.

Palavras-chave: *Tireoide de Hashimoto; Microbiota; Suplementação.*

DOI 10.59290/0329260829

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune desencadeada por fatores multifatoriais, resultante entre predisposição e gatilhos ambientais. Apresenta uma maior incidência em mulheres entre 30 a 50 anos e em populações com ingestão inadequada (seja por carência ou excesso) iodo. O mecanismo fisiopatológico envolve ativação de células T efetoras e células B, que promovem a degradação progressiva do tecido tireoidiano. Evidências recentes apontam uma complexa interação bidirecional no eixo intestino-tireoide. Alterações na integridade da barreira mucosa e o aumento da permeabilidade intestinal (*leaky gut*) parecem favorecer a translocação de antígenos luminais, podendo atuar como um cofator na exacerbação da resposta autoimune em indivíduos predispostos. Nesse cenário, estratégias de modulação nutricional e a correção direcionada de deficiências de micronutrientes (como vitamina D, ferro e selênio), integradas ao manejo da integridade da barreira intestinal, vêm sendo investigadas quanto ao seu papel na atenuação do estresse oxidativo e no suporte à homeostase tireoidiana+9 (TOMER; HUBER, 2009; AJJAN; WEETMAN, 2015; KRAJEWSKA *et al*., 2024).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com objetivo de reunir evidências sobre tireoidite de hashimoto e a sua relação com a microbiota intestinal. Foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, *Brazilian Journey for Health Review*, *Frontiers of Public Health*. Os critérios de inclusão compreenderam artigos públicos entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra nos idiomas inglês e português, que abordassem aspectos fisiopatológicos, imunológicos e terapêuticos relacionados à doença. Foram excluídos estudos duplicados, artigos de opinião, relatos de caso e trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema proposto. A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e leitura completa dos artigos elegíveis. Ao final do processo de seleção, foram incluídos 20 estudos e documentos científicos (compreendendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e livros-texto consagrados) que atenderam rigorosamente aos critérios de elegibilidade para a síntese qualitativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos micronutrientes na Tireoidite de Hashimoto deve considerar, inicialmente, que a deficiência de selênio, ferro e vitamina D pode estar associada a alterações da função tireoidiana, do equilíbrio redox e da resposta imunológica, mas não permite afirmar, isoladamente, uma relação causal ou indicar suplementação universal. O selênio participa da atividade das iodotironina desiodinases, das glutationa peroxidases e das tiorredoxina redutases, contribuindo para o metabolismo dos hormônios tireoidianos e para a proteção contra o estresse oxidativo. Nesse contexto, estudos associam a menor disponibilidade desse mineral a maior atividade autoimune, enquanto a suplementação pode reduzir os níveis de anticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) e antitireoglobulina (anti-Tg) em determinados grupos; contudo, a resposta clínica e laboratorial pode variar entre os pacientes (KAUR; JIALAL, 2026). O ferro atua como cofator heme essencial na estrutura da peroxidase tireoidiana (TPO), sendo indispensável para a organificação do iodo e a síntese dos hormônios tireoidianos. A vitamina D, por sua vez, exerce funções imunomoduladoras, e níveis reduzidos foram associados a maiores títulos de anticorpos tireoidianos, embora ainda não esteja estabelecido que sua re-

posição modifique, por si só, a evolução da doença (KAUR; JIALAL, 2026). Quanto ao iodo, tanto a deficiência importante quanto o consumo excessivo podem relacionar-se à autoimunidade tireoidiana, sendo necessário evitar megadoses e individualizar a conduta. Assim, a suplementação deve ser considerada como medida complementar, baseada na avaliação clínica e laboratorial, e não como substituta da levotiroxina ou do acompanhamento médico; sua possível repercussão sobre sintomas, controle da doença e qualidade de vida depende da correção de deficiências efetivamente identificadas.

Em relação aos alimentos a serem evitados na Tireoidite de Hashimoto, é importante destacar que o diagnóstico, isoladamente, não estabelece contraindicação universal ao glúten ou aos alimentos derivados de trigo, cevada e centeio. Entretanto, a retirada do glúten pode ser necessária e proporcionar benefícios clínicos para pacientes com doença celíaca, alergia ao trigo ou sensibilidade ao glúten identificada por avaliação profissional. Nessas condições, a exclusão de gliadina e glutenina pode contribuir para a redução dos sintomas gastrointestinais, para a recuperação da integridade da mucosa intestinal e para a prevenção de deficiências nutricionais associadas à má absorção, além de favorecer o controle da condição específica relacionada ao glúten (ESFAHANI *et al*., 2024). Do ponto de vista fisiopatológico, fragmentos de gliadina podem estimular respostas imunes e a liberação de zonulina, enquanto alterações da microbiota e da barreira intestinal podem participar da modulação da resposta imunológica associada à Tireoidite de Hashimoto. São propostos mecanismos como alteração da exposição antigênica, mimetismo molecular e ativação *bystander*, embora ainda não esteja comprovado que o glúten cause ou agrave a doença em todos os pacientes (ZHU *et al*., 2024). Em indivíduos com Tireoidite de Hashimoto sem doença celíaca, a dieta sem glúten pode ser considerada de forma individualizada, especialmente quando há sintomas compatíveis ou suspeita clínica de sensibilidade; contudo, os resultados ainda são inconsistentes. Uma revisão sistemática com metanálise, que reuniu três estudos e 110 participantes, observou redução dos anticorpos antitireoglobulina, mas não identificou efeitos significativos sobre TSH, T3 livre e T4 livre, além de registrar aumento dos anticorpos anti-TPO, com evidência considerada muito incerta (ARAÚJO *et al*., 2025). Assim, a retirada do glúten pode melhorar a qualidade de vida de pacientes selecionados, mas não deve ser recomendada indiscriminadamente nem confundida com dieta hipoglicídica ou utilizada como substituta do tratamento convencional.

Embora os autoanticorpos (anti-TPO e anti-Tg) constituam os principais marcadores diagnósticos da autoimunidade tireoidiana, a citotoxicidade e a destruição tecidual da glândula são mediadas predominantemente pela resposta celular (linfócitos T citotóxicos CD8+ e células NK), combinada à ação de citocinas pró-inflamatórias e à indução de apoptose nos tireócitos. Dessa forma, a interação entre imunidade celular e humoral contribui para a substituição progressiva do tecido tireoidiano pelo desenvolvimento de fibrose e consequente hipotireoidismo. Nesse contexto, alterações na homeostase intestinal vêm sendo apontadas como um fator capaz de modular e favorecer a progressão dessa resposta autoimune (WEETMAN, 2021; LI *et al*., 2025; LUDGATE *et al*., 2024).

A microbiota intestinal participa da manutenção da barreira intestinal, da regulação imunológica e do metabolismo de nutrientes. Estudos demonstram alterações na composição da microbiota de indivíduos com doenças autoi-

munes da tireoide, incluindo redução de algumas bactérias potencialmente benéficas e aumento de determinados grupos bacterianos. Essas alterações podem estar associadas ao aumento da permeabilidade intestinal e à ativação de mecanismos inflamatórios, contribuindo para a perda da tolerância imunológica (LUDGATE *et al*., 2024; ZHOU *et al*., 2021).

Além disso, a microbiota pode influenciar a biodisponibilidade e o metabolismo de micronutrientes importantes para a função tireoidiana, como iodo, selênio, ferro e zinco. O selênio, por exemplo, é essencial para a atividade das desiodases e de enzimas antioxidantes, enquanto o ferro participa da atividade da tireoperoxidase. Entretanto, embora exista evidência de que a microbiota interfere no metabolismo e na disponibilidade desses nutrientes, ainda não está suficientemente estabelecido que a disbiose em pacientes com Hashimoto provoque diretamente uma deficiência por redução da absorção intestinal. Portanto, a relação entre microbiota, micronutrientes e função tireoidiana deve ser interpretada como uma interação complexa e ainda em investigação (O'KANE *et al*., 2018; ZIMMERMANN; HURRELL, 2002; LUDGATE *et al*., 2024; WANG *et al*., 2025).

A disbiose intestinal pode comprometer a integridade da barreira intestinal, favorecendo o aumento da permeabilidade e a maior exposição do sistema imunológico a componentes presentes no lúmen intestinal. Alterações nessas barreiras podem resultar em aumento da permeabilidade intestinal, fenômeno frequentemente denominado *leaky gut*. Esse processo pode estimular vias inflamatórias e alterar a regulação da resposta imune, envolvendo células como os linfócitos T reguladores, além da ação de citocinas e metabólitos derivados da microbiota. Nesse contexto, o eixo intestino–tireoide evidencia a interação entre microbiota, barreira intestinal e sistema imunológico, sendo esses mecanismos associados à fisiopatologia da tireoidite de Hashimoto e à possível perda da tolerância imunológica característica da doença (ZHU *et al*., 2024; ESFAHANI *et al*., 2024).

Outro mecanismo discutido é o mimetismo molecular. Nesse caso, componentes microbianos podem apresentar semelhanças estruturais com moléculas das pessoas associadas a Tireoidite, favorecendo uma resposta imunológica que, em determinadas circunstâncias, pode apresentar reação cruzada com antígenos próprios. No contexto das doenças tireoidianas autoimunes, o mimetismo molecular é apontado como um possível mecanismo pelo qual interações entre microrganismos e sistema imunológico poderiam contribuir para a quebra da tolerância imunológica (ZHU *et al*., 2024; ESFAHANI *et al*., 2024).

Na Tireoidite de Hashimoto, a perda da tolerância imunológica resulta na formação de autoanticorpos e na ativação de linfócitos T contraestruturas tireoidianas. Os anticorpos mais característicos são os anticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) e os anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg). Paralelamente, linfócitos T, especialmente células CD8+, participam da destruição das células foliculares, enquanto células CD4+ contribuem para a ativação de outras células imunológicas e para a produção de autoanticorpos. A inflamação crônica e a destruição progressiva dos folículos podem culminar em fibrose e redução da função tireoidiana (ROLLER *et al*., 2023; ESFAHANI *et al*., 2024).

Assim, pode-se propor uma sequência fisiopatológica na qual alterações da microbiota podem influenciar a integridade da barreira intestinal e alterações dessa barreira podem favorecer maior exposição imunológica a componentes luminais, essa exposição pode contribuir para mecanismos inflamatórios e alterações da

tolerância imunológica, e esses processos podem participar do ambiente favorável à autoimunidade tireoidiana. Entretanto, é fundamental destacar que essa relação ainda não estabelece uma cadeia causal definitiva. A própria literatura ressalta que permanece incerto se as alterações da microbiota precedem o desenvolvimento da Tireoidite de Hashimoto ou se são consequência da própria doença (MONDO; LUCIANO, 2025; ZHU *et al*., 2024).

No aspecto físico, as manifestações relacionadas a Tireoidite de Hashimoto pode incluir fadiga, fraqueza, intolerância ao frio, constipação, alterações menstruais, alterações cutâneas e capilares, dores musculares e articulares e alterações do peso. A presença desses sintomas pode reduzir a disposição e a capacidade funcional das pessoas com Tireoidite de Hashimoto, interferindo na realização das atividades habituais e, consequentemente, na percepção de qualidade de vida. As ações cognitivas também constituem importante componente da experiência dos pacientes. As alterações da função tireoidiana podem estar associadas a dificuldades de concentração, alterações da memória, lentificação cognitiva e sensação de "névoa mental". Esses sintomas podem interferir no desempenho acadêmico e profissional e dificultar atividades que exigem atenção e processamento de informações (ROLLER *et al*., 2023).

No sentido emocional, a Tireoidite de Hashimoto pode estar relacionada a alterações do humor e sintomas depressivos. A presença simultânea de fadiga, alterações cognitivas e sintomas emocionais pode ampliar o impacto da doença sobre o bem-estar psicológico, demonstrando que a avaliação clínica deve ultrapassar os parâmetros laboratoriais da função tireoidiana (ROLLER *et al*., 2023).

A alimentação constitui outro aspecto investigado na literatura sobre Tireoidite de Háshimoto. A revisão sistemática e meta-análise de Araújo *et al*. (2025), citada anteriormente, avaliou quatro ensaios clínicos randomizados sobre dieta sem glúten em indivíduos com Hashimoto sem doença celíaca, sendo três incluídos na meta-análise. Os autores observaram que os resultados para TSH, T3 livre e T4 livre não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, enquanto os resultados referentes aos anticorpos apresentaram alterações, mas com certeza de evidência muito baixa (ARAÚJO *et al*., 2025).

A qualidade de vida dos pacientes com tireoidite de Hashimoto deve ser compreendida como um fenômeno multifatorial, envolvendo manifestações físicas, cognitivas, emocionais e sociais, uma vez que o impacto da doença não é determinado exclusivamente pela presença de alterações laboratoriais. O acompanhamento deve considerar a apresentação clínica, os sintomas e as repercussões da doença sobre a vida diária do paciente (ROLLER *et al*., 2023).

A tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune multifatorial que resulta da interação entre predisposição genética e fatores ambientais. A doença ocorre quando mecanismos de tolerância imunológica são comprometidos em indivíduos suscetíveis, permitindo o desenvolvimento de uma resposta imunológica direcionada contra componentes da própria glândula tireoide (TOMER; HUBER, 2009; AJJAN; WEETMAN, 2015). A contribuição simultânea de fatores genéticos e ambientais é considerada fundamental para compreender a etiologia da doença, uma vez que a predisposição genética, embora importante, não determina isoladamente o seu desenvolvimento (TOMER; HUBER, 2009).

A participação genética é sustentada pela ocorrência familiar das doenças autoimunes da tireoide e pela identificação de múltiplos genes associados à suscetibilidade à autoimunidade tireoidiana (TOMER; HUBER, 2009). Entre os

principais genes descritos estão aqueles relacionados ao complexo principal de histocompatibilidade, especialmente o *locus* HLA-DR, além de genes não pertencentes ao complexo HLA, como CTLA-4, CD40 e PTPN22, que estão envolvidos em diferentes mecanismos de regulação da resposta imunológica (TOMER; HUBER, 2009). A diversidade desses genes demonstra que a suscetibilidade genética à tireoidite de Hashimoto é complexa e envolve tanto mecanismos de apresentação antigênica quanto mecanismos de ativação e regulação dos linfócitos (TOMER; HUBER, 2009; AJJAN; WEETMAN, 2015).

Apesar da importância da predisposição genética, a presença de variantes associadas à autoimunidade não significa que o indivíduo necessariamente desenvolverá tireoidite de Hashimoto. A literatura descreve a doença como resultado de uma interação entre fatores genéticos e ambientais, sendo que a contribuição relativa de cada componente pode variar entre os indivíduos (TOMER; HUBER, 2009). Dessa forma, a hereditariedade deve ser compreendida como um fator de suscetibilidade, e não como um determinante isolado da manifestação clínica da doença (TOMER; HUBER, 2009).

Entre os fatores ambientais estudados, o iodo apresenta uma das associações mais bem estabelecidas com a tireoidite autoimune. O aumento da ingestão de iodo pode favorecer a ocorrência de autoimunidade em indivíduos geneticamente suscetíveis e constitui um dos principais fatores ambientais implicados na tireoidite autoimune (DUNTAS, 2008; TOMER; HUBER, 2009). O excesso de iodo também aumenta a iodação da tireoglobulina, podendo aumentar sua antigenicidade e favorecer condições que participam da ativação da resposta autoimune contra a tireoide (DUNTAS, 2008).

As infecções também são investigadas como possíveis fatores desencadeantes da autoimunidade tireoidiana. A literatura descreve diferentes mecanismos pelos quais uma infecção poderia contribuir para a quebra da tolerância imunológica, incluindo ativação da resposta imune, modificação da apresentação de antígenos e mecanismos de mimetismo molecular (TOMER; HUBER, 2009; AJJAN; WEETMAN, 2015). O mimetismo molecular corresponde à possibilidade de componentes de um agente infeccioso apresentarem semelhanças com moléculas próprias do organismo, permitindo que uma resposta imunológica inicialmente dirigida contra o microrganismo apresente reação cruzada com estruturas do hospedeiro (TOMER; HUBER, 2009).

Entre os agentes infecciosos investigados estão o vírus Epstein-Barr (EBV), parvovírus B19, herpesvírus humano 6A, SARS-CoV-2 e algumas bactérias, como *Helicobacter pylori* (KRAJEWSKA *et al*., 2024). Esses agentes têm sido associados, em diferentes estudos, a alterações imunológicas potencialmente relacionadas às doenças autoimunes da tireoide; entretanto, a existência de associação não permite estabelecer que essas infecções sejam causas diretas da tireoidite de Hashimoto (KRAJEWSKA *et al*., 2024). Portanto, as infecções devem ser apresentadas como possíveis fatores desencadeantes ou moduladores, e não como causas estabelecidas da doença.

O estresse também é descrito como possível fator ambiental relacionado à autoimunidade tireoidiana. A literatura sugere que alterações associadas ao estresse podem interferir na regulação neuroendócrina e imunológica e, dessa maneira, modificar a resposta imune em indivíduos geneticamente predispostos (AJJAN; WEETMAN, 2015; KRAJEWSKA *et al*., 2024). Entretanto, a participação do estresse deve ser interpretada com cautela, pois as evidências

disponíveis sustentam principalmente uma associação ou possível influência sobre o risco de doença, e não uma relação causal direta (TOMER; HUBER, 2009; KRAJEWSKA *et al*., 2024).

O selênio representa outro componente ambiental de interesse devido à sua importância para o funcionamento da tireoide e para os mecanismos antioxidantes celulares. As selenoproteínas participam de processos relacionados à defesa antioxidante e ao metabolismo dos hormônios tireoidianos, tornando o selênio relevante para a fisiologia da glândula (DUNTAS, 2008). A deficiência de selênio pode reduzir a atividade de determinadas selenoproteínas antioxidantes e favorecer um ambiente de maior estresse oxidativo, mecanismo que é biologicamente plausível na patogênese da autoimunidade tireoidiana (DUNTAS, 2008).

Entretanto, a possível participação do selênio na doença não significa que sua suplementação constitua tratamento estabelecido para todos os pacientes. Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados publicada em 2024 encontrou redução de TSH em determinados grupos e redução de anticorpos anti-TPO após suplementação, mas também identificou heterogeneidade importante entre os estudos e ausência de efeito consistente sobre diversos outros desfechos tireoidianos (HUWILER *et al*., 2024). Assim, embora exista interesse clínico e biológico no papel do selênio, seus efeitos sobre a evolução da doença ainda devem ser interpretados de acordo com a qualidade e a heterogeneidade das evidências disponíveis.

A vitamina D também tem sido investigada em relação às doenças autoimunes da tireoide. Revisões recentes identificam deficiência de vitamina D entre os fatores ambientais associados à ocorrência de autoimunidade tireoidiana, mas essa associação não demonstra que a deficiência seja uma causa direta da tireoidite de Hashimoto (KRAJEWSKA *et al*., 2024). Estudos de intervenção também apresentam resultados inconsistentes, o que reforça a necessidade de distinguir associação epidemiológica de benefício terapêutico comprovado.

Outros fatores ambientais, como tabagismo, determinados medicamentos e exposição a agentes químicos, também foram investigados na etiologia das doenças autoimunes da tireoide. Entre os medicamentos, o interferon-α é um exemplo particularmente bem descrito de agente associado à indução de autoimunidade tireoidiana, enquanto outros fármacos também podem interferir na função ou na resposta imunológica da tireoide (TOMER; HUBER, 2009; KRAJEWSKA *et al*., 2024). A influência desses fatores, entretanto, depende do agente, da intensidade da exposição e da suscetibilidade individual, não sendo adequado considerá-los causas universais da tireoidite de Hashimoto.

A microbiota intestinal representa uma área de investigação mais recente na compreensão da interação entre fatores ambientais e autoimunidade tireoidiana. Alterações na composição da microbiota podem modificar a interação entre microrganismos, epitélio intestinal e sistema imunológico, e estudos têm investigado se essas alterações poderiam participar da fisiopatologia da tireoidite de Hashimoto (KRAJEWSKA *et al*., 2024). Uma revisão sistemática publicada em 2024 identificou evidências de associação entre alterações da microbiota, aumento da permeabilidade intestinal e tireoidite de Hashimoto, mas também destacou que a etiologia permanece incompletamente esclarecida (INFLUENCE, 2024).

Nesse contexto, o chamado eixo intestino–tireoide tem sido proposto como uma possível via de interação entre microbiota, barreira intes-

tinal e sistema imunológico. A alteração da permeabilidade intestinal poderia aumentar a exposição do sistema imunológico a componentes luminais, enquanto modificações da microbiota poderiam influenciar mediadores imunológicos e metabólicos envolvidos na regulação da resposta imune (INFLUENCE, 2024). Entretanto, ainda não é possível estabelecer que a alteração da microbiota seja necessariamente um evento inicial da tireoidite de Hashimoto, uma vez que permanece a possibilidade de que alterações metabólicas, alimentares ou imunológicas associadas à própria doença também modifiquem a microbiota intestinal (INFLUENCE, 2024).

A resposta imunológica celular também desempenha papel importante na lesão da tireoide. A infiltração glandular por linfócitos T e B está associada à destruição progressiva do tecido tireoidiano, e alterações na regulação das células T reguladoras e aumento da atividade de células T auxiliares foliculares são apontados como mecanismos potencialmente envolvidos na iniciação e manutenção da doença (AJJAN; WEETMAN, 2015).

A perda da tolerância imunológica é um elemento central da fisiopatologia da tireoidite de Hashimoto. A doença caracteriza-se por infiltração da glândula por células imunológicas e pela presença de autoanticorpos direcionados principalmente contra a tireoperoxidase (anti-TPO) e a tireoglobulina (anti-Tg) (AJJAN; WEETMAN, 2015). Esses autoanticorpos constituem importantes marcadores da autoimunidade tireoidiana e refletem a resposta imunológica direcionada contra componentes da própria glândula (AJJAN; WEETMAN, 2015; ROBBINS; COTRAN, 2021).

A inflamação crônica e a destruição progressiva dos folículos tireoidianos podem levar à perda do tecido funcional e, em estágios avançados, à fibrose da glândula (ROBBINS; COTRAN, 2021). A redução progressiva da massa funcional da tireoide pode resultar em diminuição da produção dos hormônios tireoidianos e desenvolvimento de hipotireoidismo (WILLIAMS TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY, 2020; HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 2022).

CONCLUSÃO

Dessa maneira, a fisiopatologia da tireoidite de Hashimoto pode ser compreendida como resultado de uma interação dinâmica entre predisposição genética, fatores ambientais e mecanismos imunológicos. A predisposição genética estabelece uma condição de maior suscetibilidade, enquanto fatores como excesso de iodo, determinadas infecções, medicamentos, tabagismo, estresse e alterações da microbiota podem atuar como possíveis moduladores ou desencadeantes em indivíduos suscetíveis (TOMER; HUBER, 2009; AJJAN; WEETMAN, 2015; KRAJEWSKA *et al*., 2024).

Portanto, a tireoidite de Hashimoto não deve ser atribuída a um único fator desencadeante. O modelo atualmente mais consistente é multifatorial, no qual variantes genéticas relacionadas à regulação imunológica interagem com exposições ambientais e mecanismos imunológicos, contribuindo para a quebra da tolerância aos antígenos tireoidianos e para a destruição progressiva da glândula. A intensidade e a relevância de cada fator podem variar entre os indivíduos, o que ajuda a explicar a heterogeneidade da apresentação e da evolução da doença (TOMER; HUBER, 2009; AJJAN; WEETMAN, 2015).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJJAN, R. A.; WEETMAN, A. P. The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in Our Understanding. Hormone and Metabolic Research, v. 47, n. 10, p. 702–710, 2015. DOI: 10.1055/s-0035-1548832.

ARAÚJO, E. M. Q.; COUTINHO-LIMA, C. R. O.; SOUSA, A. S. de *et al*. Effects of Gluten-Free Diet in Non-Celiac Hashimoto's Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients, v. 17, n. 21, p. 3437, 2025. DOI: 10.3390/nu17213437.

CYNA, W.; WOJCIECHOWSKA, A.; SZYBIAK-SKORA, W. *et al*. The Impact of Environmental Factors on the Development of Autoimmune Thyroiditis—Review. Biomedicines, v. 12, n. 8, p. 1788, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12081788.

DUNTAS, L. H. Environmental Factors and Autoimmune Thyroiditis. Nature Reviews Endocrinology, v. 4, n. 8, p. 454–460, 2008. DOI: 10.1038/ncpendmet0896.

ESFAHANI, K. S.; ASRI, N.; MAHMOUDI GHEHSAREH, M. *et al*. The Role of Gluten in the Development of Autoimmune Thyroid Diseases: A Narrative Review. International Journal of Endocrinology and Metabolism, v. 22, n. 3, p. e153730, 2024. DOI: 10.5812/ijem-153730.

HESS, S. Y.; ZIMMERMANN, M. B.; ADOU, P. *et al*. Treatment of Iron Deficiency in Goitrous Children Improves the Efficacy of Iodized Salt in Côte d'Ivoire. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 75, n. 4, p. 743–748, 2002. DOI: 10.1093/ajcn/75.4.743.

HUWILER, V. V.; MAISSEN-ABGOTTSPON, S.; STANGA, Z. *et al*. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Thyroid, v. 34, n. 3, p. 295–313, 2024. DOI: 10.1089/thy.2023.0556.

KAUR, J.; JIALAL, I. Hashimoto Thyroiditis. StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2026.

LI, R., HE, T.; XING, Z. *et al*. The Immune System in Hashimoto's Thyroiditis: Updating the Current State of Knowledge on Potential Therapies and Animal Model Construction. Autoimmunity Reviews, v. 24, n. 6, p. 103783, 2025. DOI: 10.1016/j.autrev.2025.103783.

LUDGATE, M. E.; MASETTI, G.; SOARES, P. The Relationship Between the Gut Microbiota and Thyroid Disorders. Nature Reviews Endocrinology, v. 20, n. 9, p. 511–525, 2024. DOI: 10.1038/s41574-024-01003-w.

MONDO, R. S.; LUCIANO, T. F. Relação Entre Alterações Intestinais e Tireoidite de Hashimoto. Revista Inova Saúde, v. 15, n. 1, 2025. DOI: 10.18616/inova.v15i1.6036.

O'KANE, S. M.; MULHERN, M. S.; POURSHIHAIDI, L. K. *et al*. Micronutrients, Iodine Status and Concentrations of Thyroid Hormones: A Systematic Review. Nutrition Reviews, v. 76, n. 6, p. 418–431, 2018. DOI: 10.1093/nutrit/nuy008.

RALLISON, M. L.; DOBYNS, B. M.; KEATING, F. R. *et al*. Occurrence and Natural History of Chronic Lymphocytic Thyroiditis in Childhood. The Journal of Pediatrics, v. 86, n. 5, p. 675–682, 1975. DOI: 10.1016/S0022-3476(75)80350-7.

ROLLER, L. de F.; RIBEIRO, R. S. B.; LIMA, E. F. *et al*. Tireoidite de Hashimoto: Uma Revisão de Literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 6, p. 28823–28829, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-176.

TOMER, Y.; HUBER, A. The Etiology of Autoimmune Thyroid Disease: A Story of Genes and Environment. Journal of Autoimmunity, v. 32, n. 3–4, p. 231–239, 2009. DOI: 10.1016/j.jaut.2009.02.007.

WEETMAN, A. P. An Update on the Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis. Journal of Endocrinological Investigation, v. 44, p. 883–890, 2021.

WILLIAMS TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY. 14. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

ZHU, X.; ZHANG, C.; FENG, S. *et al*. Intestinal Microbiota Regulates the Gut-Thyroid Axis: The New Dawn of Improving Hashimoto Thyroiditis. Clinical and Experimental Medicine, v. 24, n. 1, p. 39, 2024. DOI: 10.1007/s10238-024-01304-4.

ZHOU, L. *et al*. Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Endocrinology, v. 12, p. 774362, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.774362.

ZIMMERMANN, M. B.; HURRELL, R. F. Improving Iron, Zinc and Vitamin A Nutrition Through Plant Biotechnology. Current Opinion in Biotechnology, v. 13, n. 2, p. 142–145, 2002. DOI: 10.1016/S0958-1669(02)00304-X.