

## A ASSOCIAÇÃO ENTRE A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES E ENDÓCRINAS

Luiza Checon Moreira<sup>1</sup>  
Denilson Alves de Souza Júnior<sup>2</sup>  
Leonardo José Grossi Andrade<sup>3</sup>  
Ana Beatriz do Nascimento Miranda Cantal<sup>4</sup>  
João Pedro Ferreira Magalhaes Moreira<sup>5</sup>

**RESUMO:** A acne vulgar é uma condição dermatológica prevalente na adolescência, impactando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Sua fisiopatologia é multifatorial, com contribuições genéticas, ambientais e hormonais. Dentre esses fatores, os hormônios sexuais desempenham um papel crucial no desenvolvimento e agravamento da acne durante a puberdade. A influência dos hormônios androgênicos, como testosterona e di-hidrotestosterona, na produção de sebo e proliferação de queratinócitos, contribui para a obstrução dos folículos pilosos e o subsequente surgimento das lesões acneicas. **Objetivo:** Investigar de maneira abrangente e crítica a literatura científica recente, explorando a influência específica dos hormônios sexuais na fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes, destacando a relevância das avaliações dermatológicas para uma abordagem terapêutica eficaz. **Metodologia:** A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Utilizou-se as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para identificar artigos publicados nos últimos 10 anos. Foram empregados cinco descritores: "acne vulgar", "hormônios sexuais", "adolescentes", "avaliação dermatológica" e "terapêutica". Critérios de inclusão abordaram estudos que investigaram a relação entre hormônios sexuais e acne em adolescentes, com avaliação dermatológica e terapêutica como componentes-chave. Critérios de exclusão envolveram estudos fora do período de interesse, ausência de avaliação dermatológica e foco em populações não adolescentes. **Resultados:** A análise da literatura revelou associações significativas entre os hormônios sexuais e a fisiopatologia da acne em adolescentes, destacando a importância da avaliação dermatológica para uma terapêutica personalizada. Os principais tópicos incluíram modulação hormonal, impacto na produção sebácea e implicações para abordagens terapêuticas. **Conclusão:** A compreensão aprofundada da influência dos hormônios sexuais na acne vulgar em adolescentes, aliada a uma avaliação dermatológica eficaz, fornece insights cruciais para estratégias terapêuticas personalizadas, melhorando a eficácia dos tratamentos e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

**Palavras-chaves:** Acne vulgar. Hormônios sexuais. Adolescentes. Avaliação dermatológica.

<sup>1</sup>Médica, Universidade Federal de Lavras (UFLA).

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina, Centro universitário Max Planck – UniMax.

<sup>3</sup>Centro Universitário de Caratinga- UNEC.

<sup>4</sup>Acadêmica de Medicina, UNINILTON LINS - Universidade Nilton Lins.

<sup>5</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS.

## INTRODUÇÃO

A acne vulgar, uma condição dermatológica amplamente difundida entre adolescentes, destaca-se como um desafio clínico significativo devido à sua etiologia multifatorial. A fisiopatologia da acne é intrincada, envolvendo contribuições genéticas, ambientais e, notavelmente, hormonais. No que tange aos fatores hormonais, a influência dos hormônios sexuais, especialmente os androgênicos, emerge como um elemento crucial no desencadeamento e na progressão dessa condição cutânea.

A produção excessiva de sebo, uma característica marcante da acne, é fortemente influenciada pelos hormônios sexuais, notadamente a testosterona e sua forma ativa, a di-hidrotestosterona. Esses androgênios estimulam as glândulas sebáceas, desencadeando um aumento na secreção sebácea e, conseqüentemente, promovendo a obstrução dos folículos pilosos. Esta obstrução, por sua vez, propicia o ambiente propício para o desenvolvimento de lesões acneicas, como comedões, pápulas, pústulas e nódulos.

A compreensão da fisiopatologia multifatorial da acne e, em particular, a influência dos hormônios sexuais, é imperativa para uma abordagem terapêutica eficaz. Os hormônios androgênicos, ao influenciarem a produção sebácea e a resposta dos queratinócitos, desempenham um papel crucial na patogênese da acne durante a adolescência. Dessa forma, explorar a interconexão entre a atividade hormonal e os eventos dermatológicos é essencial para delinear estratégias de tratamento mais específicas e direcionadas, visando não apenas mitigar os sintomas, mas também abordar as raízes fisiológicas subjacentes dessa condição cutânea comum entre os jovens.

A acne vulgar, caracterizada por uma fisiopatologia complexa e multifatorial, é uma condição dermatológica que impacta significativamente a qualidade de vida dos adolescentes. No escopo do tratamento, destaca-se a importância incontestável da avaliação dermatológica como um componente essencial. A análise criteriosa das manifestações cutâneas, aliada a uma compreensão abrangente dos fatores contribuintes, fornece a base para estratégias terapêuticas personalizadas.

A avaliação dermatológica, abordagem clínica central na gestão da acne em adolescentes, não se restringe à identificação superficial de lesões cutâneas. Ela se estende à análise aprofundada das características individuais do paciente, como tipo de pele, resposta aos tratamentos anteriores e potenciais fatores desencadeantes. Essa abordagem holística permite uma compreensão mais refinada da condição de cada paciente, possibilitando a personalização do plano terapêutico.

Além disso, a relevância da personalização terapêutica ganha destaque ao considerarmos a modulação hormonal e seus efeitos na produção sebácea. A compreensão das nuances hormonais específicas de cada indivíduo não apenas informa as opções de tratamento, mas também influencia a eficácia dessas intervenções. Estratégias direcionadas para modular a atividade hormonal, como inibidores da síntese de androgênios, apresentam-se como opções promissoras na busca por uma terapêutica mais eficaz.

Por fim, é crucial reconhecer o impacto abrangente da acne na qualidade de vida dos adolescentes afetados. Além das manifestações físicas, a condição pode acarretar consequências emocionais e psicossociais. Uma abordagem terapêutica que não apenas alivie os sintomas visíveis, mas também considere o bem-estar emocional, é vital para proporcionar uma gestão abrangente da acne. Ao compreender e integrar esses elementos, podemos desenvolver estratégias terapêuticas que não apenas abordem as manifestações clínicas, mas também promovam uma melhoria substancial na qualidade de vida desses pacientes durante a fase crucial da adolescência.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é realizar uma análise abrangente e crítica da atualidade das pesquisas relacionadas à influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes, destacando a importância das avaliações dermatológicas. Pretendemos examinar a interconexão entre os hormônios sexuais, em particular os androgênicos, e os eventos dermatológicos associados ao desenvolvimento e agravamento da acne durante a puberdade. Além disso, buscamos identificar estratégias terapêuticas personalizadas que levem em consideração a modulação hormonal, visando aprimorar a eficácia dos tratamentos. A compreensão aprofundada desses aspectos proporcionará insights cruciais para o avanço no manejo clínico da acne em adolescentes, contribuindo para abordagens mais direcionadas e impactando positivamente na qualidade de vida desses indivíduos.

## METODOLOGIA

A metodologia empregada na revisão sistemática foi baseada nas diretrizes do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo e Web of Science. A busca bibliográfica foi conduzida até janeiro de 2024, e os descritores utilizados foram "vitamina

D deficiency," "autoimmune diseases," "endocrine disorders," "immunomodulation," e "vitamin D supplementation." O protocolo da revisão sistemática seguiu uma abordagem rigorosa para identificar estudos relevantes, avaliar sua qualidade e sintetizar as evidências disponíveis. Os Critérios de Inclusão foram: estudos de intervenção e observacionais que abordaram a relação entre a deficiência de vitamina D e doenças autoimunes e endócrinas. Incluímos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, caso-controle e transversais que investigaram essa associação. A população-alvo abordada nos estudos incluídos era composta por adultos com idade superior a 18 anos, sem restrição de gênero ou etnia. Os estudos deveriam ter diagnosticado a deficiência de vitamina D com base em critérios definidos, como níveis séricos de 25-hidroxivitamina D abaixo de um limiar predefinido. Além disso, consideramos publicações nos idiomas inglês, português e espanhol, para garantir uma ampla cobertura geográfica e linguística. A busca abrangeu estudos publicados até janeiro de 2024, com o objetivo de incorporar as evidências mais recentes disponíveis na literatura científica.

Critérios de Exclusão foram: Estudos conduzidos exclusivamente em modelos animais, focalizando nossa análise apenas em pesquisas realizadas em população humana. Estudos de intervenção sem um grupo de controle adequado foram excluídos para assegurar a robustez da comparação entre grupos. Relatos de caso e séries de casos foram excluídos devido à limitação na generalização dos achados para populações mais amplas. Estudos com amostras muito pequenas, suscetíveis a comprometer a validade estatística, também foram excluídos. Além disso, estudos que não forneceram dados relevantes sobre a associação entre deficiência de vitamina D e doenças autoimunes e endócrinas foram excluídos, garantindo a qualidade e aplicabilidade das informações extraídas para a presente revisão sistemática.

## RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A deficiência de vitamina D emerge como um tema de considerável importância na saúde contemporânea, destacando-se por sua influência direta na regulação do sistema imunológico. Atualmente, compreendemos que a vitamina D desempenha um papel crucial na modulação das respostas imunes, influenciando a tolerância imunológica e a resposta inflamatória. O sistema imunológico, complexo e interconectado, é diretamente afetado pelos níveis adequados de vitamina D, que, por sua vez, exerce efeitos imunomoduladores.

É fundamental salientar que a vitamina D não atua apenas como um nutriente, mas também como um sinalizador molecular. Em nível molecular, ela se liga aos receptores de vitamina D nas células do sistema imunológico, promovendo a regulação de genes relacionados à resposta imunológica. Essa regulação molecular tem implicações diretas na prevenção ou desenvolvimento de doenças autoimunes. A pesquisa atual destaca a importância de uma compreensão aprofundada dos mecanismos moleculares pelos quais a vitamina D exerce sua influência, proporcionando assim perspectivas valiosas para futuras intervenções terapêuticas. Portanto, a manutenção de níveis adequados de vitamina D emerge como uma estratégia crítica para promover a homeostase imunológica e prevenir condições associadas à disfunção do sistema imunológico.

No contexto da regulação imunológica, a vitamina D não apenas desempenha um papel na prevenção de doenças autoimunes, mas também está intrinsecamente ligada ao desenvolvimento de distúrbios endócrinos. A influência da vitamina D se estende para além do sistema imunológico, envolvendo órgãos endócrinos e suas funções. Estudos contemporâneos evidenciam a associação entre a deficiência de vitamina D e distúrbios endócrinos, como diabetes tipo 1 e disfunções da glândula tireoide. O entendimento dessa relação exige uma análise aprofundada das interações moleculares entre a vitamina D e os tecidos endócrinos.

A vitamina D influencia a expressão de genes envolvidos na regulação hormonal, desempenhando um papel na modulação da secreção de hormônios que afetam o equilíbrio endócrino. Essa interconexão entre vitamina D e saúde endócrina estabelece uma base para investigações mais detalhadas sobre os mecanismos específicos pelos quais a vitamina D impacta a função hormonal. Nesse contexto, a deficiência de vitamina D não apenas representa um fator de risco para doenças autoimunes, mas também se configura como um elemento crítico nas dinâmicas endócrinas, exigindo uma abordagem holística na compreensão de suas implicações clínicas.

A associação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes refere-se à especificidade das condições autoimunes associadas a essa deficiência. Estudos contemporâneos ressaltam a relevância desse elo, indicando que doenças como artrite reumatoide, lúpus e esclerose múltipla estão mais propensas a surgir em indivíduos com baixos níveis de vitamina D. A artrite reumatoide, por exemplo, uma doença autoimune crônica que afeta as articulações, tem sido objeto de investigações que evidenciam a contribuição da deficiência de vitamina D para sua patogênese.

No âmbito endócrino, o quarto ponto enfatiza a relação entre a deficiência de vitamina D e distúrbios endócrinos, especialmente diabetes tipo 1 e disfunções da glândula tireoide. A diabetes tipo 1, caracterizada pela destruição das células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina, apresenta evidências significativas que apontam para a influência da vitamina D na regulação do sistema imunológico, impactando indiretamente o desenvolvimento dessa condição. Além disso, estudos recentes estabelecem uma ligação entre a deficiência de vitamina D e distúrbios tireoidianos, destacando a importância de manter níveis adequados dessa vitamina para preservar a homeostase endócrina.

Dessa forma, tanto no âmbito autoimune quanto endócrino, a deficiência de vitamina D emerge como um fator de relevância clínica, moldando o ambiente propício para o surgimento dessas condições específicas. A compreensão detalhada dessas associações contribui não apenas para a identificação precoce de riscos, mas também para a formulação de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, promovendo uma abordagem holística na gestão de doenças autoimunes e endócrinas.

Outrossim, destaca-se a importância da investigação dos mecanismos moleculares que subjazem à relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes e endócrinas. A compreensão desses mecanismos não apenas solidifica o elo entre a vitamina D e as condições patológicas, mas também oferece insights cruciais para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais direcionadas e eficazes. A pesquisa contemporânea tem se dedicado a desvendar os intrincados caminhos moleculares pelos quais a vitamina D exerce seus efeitos imunomoduladores e endócrinos, vislumbrando oportunidades para aprimorar abordagens clínicas.

No contexto das doenças autoimunes, a investigação molecular permite identificar genes específicos cuja expressão é regulada pela vitamina D, influenciando diretamente a resposta imunológica. Compreender esses processos no nível molecular é fundamental para delinear alvos terapêuticos mais precisos e estratégias de intervenção personalizadas. No âmbito endócrino, a pesquisa molecular explora a interação entre a vitamina D e os tecidos endócrinos, elucidando como essa vitamina afeta a expressão de genes relacionados à regulação hormonal. Essa abordagem molecular refinada não apenas esclarece os mecanismos subjacentes, mas também oferece pistas valiosas para a formulação de tratamentos que visem restaurar a homeostase hormonal.

Portanto, a investigação dos mecanismos moleculares representa um passo crucial para ampliar a compreensão da associação entre a deficiência de vitamina D e as doenças autoimunes e endócrinas. A aplicação desses conhecimentos no desenvolvimento de terapias mais eficientes não apenas abre perspectivas promissoras no campo da medicina, mas também fortalece a base científica para intervenções personalizadas, alinhadas com a complexidade molecular dessas condições clínicas.

Emerge a necessidade de compreender a prevalência global da deficiência de vitamina D e suas implicações na saúde. A escassez dessa vitamina é uma preocupação de saúde pública que transcende fronteiras, afetando diversas populações ao redor do mundo. Essa prevalência global ressalta a magnitude do problema e a importância de abordagens preventivas em nível global. A deficiência de vitamina D não é limitada a regiões específicas; ao contrário, é uma questão de alcance mundial que exige atenção contínua para mitigar seus efeitos sobre a saúde pública. A compreensão da disseminação global da deficiência de vitamina D fornece uma perspectiva abrangente para desenvolver estratégias de intervenção e políticas de saúde que atendam às necessidades variadas de diferentes populações.

A discussão se volta para as fontes de obtenção de vitamina D e a necessidade de exposição solar adequada, juntamente com a consideração da suplementação como uma medida preventiva. A principal fonte de vitamina D é a exposição solar, um processo no qual a pele converte a luz ultravioleta B em vitamina D. Contudo, mudanças no estilo de vida moderno, como o aumento do tempo passado em ambientes fechados, limitam essa exposição. Essa realidade ressalta a importância de conscientizar sobre a necessidade de equilibrar a exposição solar, evitando a deficiência de vitamina D. Além disso, a suplementação emerge como uma abordagem eficaz para garantir níveis adequados, especialmente em contextos onde a exposição solar é desafiadora, como em regiões de climas extremos ou em populações com limitações na mobilidade. Portanto, a consideração cuidadosa desses aspectos é essencial para desenvolver estratégias de saúde pública e promover a manutenção adequada dos níveis de vitamina D em diferentes contextos socioeconômicos e ambientais.

Portanto, surge a necessidade de explorar o papel da vitamina D na prevenção das doenças autoimunes e endócrinas. A pesquisa contemporânea enfatiza que a otimização dos níveis de vitamina D pode desempenhar um papel crucial na prevenção dessas condições de saúde. O entendimento das propriedades imunomoduladoras e endócrinas da vitamina D sugere que manter níveis adequados pode contribuir significativamente para reduzir o risco

de desenvolvimento de doenças autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus e esclerose múltipla. Além disso, no contexto endócrino, a prevenção de distúrbios como diabetes tipo 1 e disfunções tireoidianas também é associada à manutenção de níveis adequados de vitamina D.

A integração dessa compreensão na prática clínica pode resultar em estratégias preventivas mais direcionadas e eficazes. Profissionais de saúde são incentivados a considerar a vitamina D como parte integrante da abordagem preventiva, avaliando os níveis dessa vitamina em pacientes com suspeita ou histórico de doenças autoimunes ou endócrinas. Essa abordagem preventiva não apenas alinha-se com uma visão holística da saúde, mas também representa uma oportunidade valiosa para intervenções precoces que podem influenciar positivamente o curso dessas condições. Portanto, a exploração do papel preventivo da vitamina D destaca-se como um aspecto fundamental na gestão global das doenças autoimunes e endócrinas, fornecendo uma abordagem proativa para a promoção da saúde.

Aborda-se a importância da avaliação clínica dos níveis de vitamina D como parte integrante da investigação clínica em pacientes com suspeita ou histórico de doenças autoimunes ou endócrinas. A detecção precoce da deficiência de vitamina D possibilita intervenções oportunas, visando não apenas corrigir a deficiência, mas também prevenir potenciais complicações associadas. Os profissionais de saúde desempenham um papel crucial ao incorporar a avaliação dos níveis de vitamina D em protocolos de diagnóstico, permitindo uma abordagem mais abrangente e personalizada para o tratamento.

A consideração cuidadosa dos níveis de vitamina D na avaliação clínica é particularmente relevante em populações de risco, como aquelas com predisposição genética para doenças autoimunes ou endócrinas. A integração sistemática dessa avaliação também fornece dados valiosos para orientar estratégias preventivas em larga escala, contribuindo assim para abordagens mais eficazes na gestão dessas condições. Dessa forma, a avaliação clínica dos níveis de vitamina D emerge como uma ferramenta diagnóstica e preventiva essencial, oferecendo insights valiosos para a tomada de decisões clínicas informadas e personalizadas.

Destaca-se a presença de desafios e controvérsias que permeiam a pesquisa sobre a associação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes e endócrinas. Apesar dos avanços significativos na compreensão dessa relação, alguns desafios persistem, demandando abordagens cautelosas e pesquisas adicionais para resolvê-

los. Um desses desafios está relacionado à definição precisa dos níveis adequados de vitamina D para prevenção e tratamento de doenças específicas. A variação individual na resposta à vitamina D e a falta de consenso sobre os níveis ideais geram debates e dificuldades na padronização de orientações clínicas, tornando essencial a busca por critérios mais refinados e personalizados.

Além disso, as controvérsias na implementação de protocolos de suplementação também surgem como um ponto de atenção. A dose adequada de suplementação, a duração do tratamento e possíveis efeitos colaterais são áreas que ainda carecem de esclarecimentos definitivos. As pesquisas continuadas buscam aprimorar esses aspectos, considerando fatores como a individualidade genética, as características clínicas dos pacientes e a interação com outras terapias. Nesse cenário de desafios e controvérsias, a comunidade científica e os profissionais de saúde desempenham papéis cruciais ao promover uma abordagem crítica, atualizada e colaborativa para a pesquisa e a aplicação clínica relacionadas à vitamina D, visando um entendimento mais abrangente e soluções mais eficazes.<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO

Na conclusão desta revisão sistemática sobre a associação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes e endócrinas, os achados convergem para destacar a relevância significativa dessa relação na prática clínica. Estudos investigativos abordados nesta análise evidenciaram que a deficiência de vitamina D está associada a um maior risco de diversas condições autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus e esclerose múltipla. Além disso, foram observadas conexões entre a insuficiência de vitamina D e distúrbios endócrinos, incluindo diabetes tipo 1 e disfunções da glândula tireoide.

Os resultados indicam que a vitamina D desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico e na modulação de respostas inflamatórias, proporcionando insights relevantes para o entendimento das bases fisiopatológicas dessas condições. Ademais, estratégias preventivas que visam otimizar os níveis de vitamina D emergem como potenciais abordagens para mitigar o risco de desenvolvimento dessas doenças. Contudo, as controvérsias e desafios presentes na literatura sugerem a necessidade contínua de investigações mais aprofundadas, incluindo a definição precisa dos níveis adequados de vitamina D e protocolos de suplementação mais eficazes.

Em suma, os estudos revisados respaldam a importância de considerar os níveis de vitamina D como um componente integral na avaliação clínica, especialmente em pacientes com suspeita ou histórico de doenças autoimunes e endócrinas. A diversidade nas populações estudadas e nos métodos de avaliação destaca a complexidade desse campo de pesquisa, exigindo uma abordagem personalizada na interpretação e aplicação dos resultados. Conclui-se, portanto, que a deficiência de vitamina D apresenta uma correlação significativa com doenças autoimunes e endócrinas, destacando a necessidade de medidas preventivas e abordagens clínicas personalizadas para melhorar a saúde e o bem-estar dos pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANTONELLI A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, Patrizio A, Giusti C, Gonnella D, Cristaudo A, Foddìs R, Shoenfeld Y, Fallahi P. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jan;34(1):101387. doi: 10.1016/j.beem.2020.101387.
2. MU Y, Cheng D, Yin TL, Yang J. Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: a Narrative Review. *Reprod Sci.* 2021 Aug;28(8):2110-2117. doi: 10.1007/s43032-020-00369-2.
3. WIMALAWANSA SJ. Infections and Autoimmunity-The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. *Nutrients.* 2023 Sep 2;15(17):3842. doi: 10.3390/nu15173842.
4. WIŚNIEWSKA A, Szypowska A. The role of vitamin D in selected autoimmune diseases. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2021;72(2):111-121. doi: 10.32394/rpzh.2021.0156.
5. WANG J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, Xu Y. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients.* 2015 Apr 3;7(4):2485-98. doi: 10.3390/nu7042485.
6. LEE S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Feb;80(2):466-477.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.013.
7. GARCÍA-Carrasco M, Jiménez-Herrera EA, Gálvez-Romero JL, Mendoza-Pinto C, Méndez-Martínez S, Etchegaray-Morales I, Munguía-Realpozo P, Vázquez de Lara-Cisneros L, Santa Cruz FJ, Cervera R. The anti-thrombotic effects of vitamin D and their possible relationship with antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2018 Dec;27(14):2181-2189. doi: 10.1177/0961203318801520.
8. BIZZARO G, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions. *Immunol Res.* 2015 Feb;61(1-2):46-52. doi: 10.1007/s12026-014-8579-z.
9. VONDRA K, Stárka L, Hampl R. Vitamin D and thyroid diseases. *Physiol Res.* 2015;64(Suppl 2):S95-S100. doi: 10.33549/physiolres.933083.

10. TURASHVILI N, Javashvili L, Giorgadze E. "Vitamin D Deficiency Is More Common in Women with Autoimmune Thyroiditis: A Retrospective Study". *Int J Endocrinol.* 2021 Aug 17;2021:4465563. doi: 10.1155/2021/4465563.
11. Kimball SM, Holick MF. Official recommendations for vitamin D through the life stages in developed countries. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Nov;74(11):1514-1518. doi: 10.1038/s41430-020-00706-3.
12. HANDS JM, Corr PG, Frame LA. Clarifying the Heterogeneity in Response to Vitamin D in the Development, Prevention, and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jun 20;20(12):6187. doi: 10.3390/ijerph20126187.
13. MILLER KM, Hart PH, de Klerk NH, Davis EA, Lucas RM. Are low sun exposure and/or vitamin D risk factors for type 1 diabetes? *Photochem Photobiol Sci.* 2017 Mar 16;16(3):381-398. doi: 10.1039/c6pp00294c.
14. REINERT-Hartwall L, Honkanen J, Härkönen T, Ilonen J, Simell O, Peet A, Tillmann V, Lamberg-Allardt C, Virtanen SM, Knip M, Vaarala O; DIABIMMUNE Study Group. No association between vitamin D and  $\beta$ -cell autoimmunity in Finnish and Estonian children. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014 Nov;30(8):749-60. doi: 10.1002/dmrr.2550. PMID: 24692218.
15. SARMIENTO-Ramón MP, García-Medina JS, Botero-Restrepo D, Lopera-Cañaveral MV, Niño-Serna LF. Characterization of serum vitamin D levels in pediatric patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(3):161-169. English. doi: 10.24875/BMHIM.21000155.