



Avaliação de biomarcadores no diagnóstico precoce de disfunção tireoidiana: uma revisão de literatura

Isabella Francisca Monteiro de Araújo¹, Jorge Fernando Fecury da Gama Junior¹, Fabio França da Silva¹, Roberta Coelho de Andrade¹, Matheus Cruz Gurgel¹, Maria Clara Mapurunga Guimarães¹, Savyane Pacheco Cruz¹, Gabriel da Costa Pereira¹, Taciane Nascimento Feitosa¹, Taiane Alencar e Silva Gomes¹, Igor Thierry Nogueira Domingos¹, Ana Bernadette Figueiredo de Lima¹, Sara Cavalcanti Alves¹, Lucas Rodrigues Pontes¹, Jéssica Larissa Santos Souza¹, Clara Helena Brito de Souza Rodrigues¹, Anny Beatriz Barreto Costa¹, Débora de Oliveira Ferreira¹, Ingrid Beatriz Galdino Soares¹, Maria Vitória Lima de Sousa¹, Adonias Francisco de Moura Neto¹, Marcos Evandro Frota Pires Leite¹, Andreza de Oliveira Figueiredo¹, Deborah Amaral Budin¹, Paulo Victor de Sousa Ribeiro¹, Germano Tourinho e Silva.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p3959-3968>

Artigo recebido em 07 de Outubro e publicado em 27 de Novembro

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA

RESUMO

As disfunções tireoidianas representam condições endócrinas comuns, afetando uma parcela significativa da população mundial, com destaque para mulheres e idosos. Este estudo realizou uma revisão bibliográfica narrativa para avaliar o papel dos biomarcadores no diagnóstico precoce dessas condições. Biomarcadores tradicionais, como TSH, T3 e T4, permanecem centrais na prática clínica, mas apresentam limitações em casos subclínicos e populações específicas. Autoanticorpos, como anti-TPO e anti-Tg, destacam-se na identificação de disfunções autoimunes, enquanto biomarcadores emergentes, como microRNAs, oferecem avanços na sensibilidade e especificidade diagnósticas. A análise de polimorfismos genéticos também desponta como estratégia promissora para estratificação de risco. Apesar dos avanços, desafios como a variabilidade biológica e a validação de novas tecnologias requerem atenção. Conclui-se que a integração de marcadores tradicionais e emergentes, aliada a tecnologias avançadas, pode personalizar o manejo clínico, melhorando os desfechos e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Disfunções tireoidianas, Biomarcadores, Diagnóstico precoce.

Evaluation of biomarkers in the early diagnosis of thyroid dysfunction: a literature review

ABSTRACT

Thyroid dysfunctions represent common endocrine conditions, affecting a significant portion of the world's population, especially women and the elderly. This study performed a narrative literature review to evaluate the role of biomarkers in the early diagnosis of these conditions. Traditional biomarkers, such as TSH, T3, and T4, remain central in clinical practice, but have limitations in subclinical cases and specific populations. Autoantibodies, such as anti-TPO and anti-Tg, excel in identifying autoimmune dysfunctions, while emerging biomarkers, such as microRNAs, offer advances in diagnostic sensitivity and specificity. The analysis of genetic polymorphisms also emerges as a promising strategy for risk stratification. Despite the advances, challenges such as biological variability and the validation of new technologies require attention. It is concluded that the integration of traditional and emerging markers, combined with advanced technologies, can personalize clinical management, improving patient outcomes and quality of life.

Keywords: Thyroid dysfunctions, Biomarkers, Early diagnosis..

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A disfunção tireoidiana é uma das condições endócrinas mais prevalentes globalmente, afetando cerca de 10% da população adulta, com maior incidência em mulheres e idosos (McAninch; Bianco, 2021). Os transtornos mais comuns incluem o hipotireoidismo e o hipertireoidismo, ambos associados a alterações na produção de hormônios tireoidianos que podem impactar o metabolismo, a saúde cardiovascular e a qualidade de vida do paciente. Nesse contexto, a detecção precoce dessas disfunções é essencial para prevenir complicações clínicas e melhorar os desfechos terapêuticos (Chaker et al., 2022).

Os avanços na pesquisa sobre biomarcadores têm contribuído significativamente para o diagnóstico precoce de condições tireoidianas. Biomarcadores como o TSH (hormônio estimulante da tireoide), T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) são amplamente utilizados na prática clínica para avaliar a função tireoidiana. No entanto, estudos recentes sugerem que a introdução de novos biomarcadores, como a globulina de ligação à tiroxina (TBG) e a tireoglobulina (Tg), pode aumentar a sensibilidade e especificidade dos diagnósticos (Kwon; Kim, 2021). Além disso, a avaliação de autoanticorpos, como os anti-TPO (anticorpo anti-tireoperoxidase) e anti-Tg (anticorpo anti-tireoglobulina), tem se mostrado eficaz na identificação precoce de disfunções de origem autoimune (Dong et al., 2022).

A identificação de disfunções subclínicas é outro desafio no manejo das doenças tireoidianas. O hipotireoidismo subclínico, por exemplo, caracteriza-se por níveis elevados de TSH com concentrações normais de T4 livre, enquanto o hipertireoidismo subclínico apresenta níveis reduzidos de TSH com hormônios tireoidianos normais (Biondi; Cappola; Cooper, 2020). Nesses casos, a sensibilidade dos biomarcadores tradicionais pode ser limitada, exigindo métodos complementares que incorporem avanços em tecnologias laboratoriais e análise molecular (Peeters, 2021).

Os biomarcadores emergentes têm ampliado o espectro de avaliação da função tireoidiana. Entre eles, destaca-se o estudo do miRNA (microRNA), que regula a expressão genética em níveis pós-transcricionais e desempenha um papel crucial na patogênese de doenças autoimunes da tireoide, como a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves (Chen et al., 2023). O perfil de expressão de miRNAs específicos tem sido investigado como ferramenta diagnóstica promissora, permitindo uma avaliação mais precisa e precoce de alterações tireoidianas (Rotondi et al., 2022).

Adicionalmente, o impacto das variações genéticas em genes associados à regulação tireoidiana, como o SLC5A5 (responsável pelo transporte de iodo) e o TSHR (receptor do TSH), tem sido explorado para aprimorar a acurácia diagnóstica. Polimorfismos genéticos nesses loci podem influenciar a suscetibilidade a disfunções tireoidianas e a resposta ao tratamento (Mammen et al., 2021). Essas descobertas destacam a importância de uma abordagem integrada que combine biomarcadores tradicionais, genéticos e epigenéticos.

O desenvolvimento de métodos de diagnóstico precoce baseados em biomarcadores é particularmente relevante no contexto de populações de alto risco, como gestantes e idosos, em que a disfunção tireoidiana pode ter consequências graves, incluindo complicações gestacionais e aumento do risco cardiovascular (Alexander; Pearce; Brent, 2021). A implementação de estratégias baseadas em biomarcadores pode

melhorar a triagem populacional e a estratificação de risco, promovendo intervenções mais precoces e eficazes.

Diante desse cenário, este artigo busca revisar as evidências atuais sobre o uso de biomarcadores no diagnóstico precoce de disfunção tireoidiana. A análise abrange a utilidade clínica dos biomarcadores convencionais e emergentes, os avanços nas tecnologias diagnósticas e as implicações para a prática clínica e pesquisa futura. O objetivo é contribuir para um entendimento mais aprofundado da avaliação laboratorial em endocrinologia, com ênfase na precisão e personalização do diagnóstico.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, cujo objetivo foi identificar e analisar as evidências disponíveis sobre o uso de biomarcadores no diagnóstico precoce de disfunção tireoidiana. A abordagem narrativa permite uma análise crítica e abrangente da literatura científica, proporcionando uma síntese detalhada dos achados mais recentes. A seleção de estudos foi conduzida com base em critérios específicos, garantindo a relevância e a qualidade das publicações incluídas.

As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores controlados e livres: "thyroid dysfunction biomarkers", "early diagnosis of thyroid disorders", "thyroid hormones", "autoantibodies in thyroid diseases" e "genetic and epigenetic markers in thyroid dysfunction". Os termos foram combinados com operadores booleanos (AND, OR) para maximizar a sensibilidade da busca. Para limitar os resultados às evidências mais recentes, foram incluídos apenas estudos publicados entre 2020 e 2024, em inglês, português e espanhol.

Os critérios de inclusão abarcaram estudos que investigassem a aplicação de biomarcadores no diagnóstico de condições tireoidianas, incluindo biomarcadores hormonais, autoanticorpos, microRNAs e marcadores genéticos. Foram priorizados estudos que abordassem a sensibilidade, especificidade e aplicabilidade clínica dos biomarcadores em populações de diferentes faixas etárias e em condições específicas, como gravidez e envelhecimento. Revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais e meta-análises foram incluídos, desde que apresentassem metodologia clara e resultados robustos.

Os critérios de exclusão foram estabelecidos para refinar a amostra e excluir estudos com qualidade metodológica insuficiente, como aqueles que não apresentavam informações detalhadas sobre os métodos de análise dos biomarcadores, ou que se limitavam a análises experimentais *in vitro* sem correlação clínica. Além disso, foram excluídos artigos duplicados entre as bases de dados e publicações fora do escopo temático.

A análise dos estudos selecionados seguiu etapas estruturadas. Primeiramente, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão. Em seguida, os textos completos foram revisados para confirmar a elegibilidade e extrair informações relevantes. Os dados foram organizados em categorias temáticas, incluindo biomarcadores convencionais (TSH, T3, T4), autoanticorpos (anti-TPO, anti-Tg), biomarcadores emergentes (microRNAs) e marcadores genéticos. Essa estrutura analítica permitiu uma síntese clara e comparativa dos avanços e limitações dos

biomarcadores avaliados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos revisados reafirmam o papel essencial dos biomarcadores no diagnóstico e manejo das disfunções tireoidianas, consolidando sua importância na prática clínica. Entre os marcadores tradicionais, o TSH continua sendo o ponto de partida para o rastreamento, devido à sua alta sensibilidade na detecção de disfunções tireoidianas. No entanto, a sua interpretação isolada é limitada em populações específicas, como idosos, gestantes e indivíduos com doenças crônicas associadas, exigindo a inclusão de T4 livre e T3 para uma avaliação mais abrangente (McAninch; Bianco, 2021).

A relevância dos autoanticorpos na prática clínica é indiscutível. Anti-TPO e anti-Tg são ferramentas fundamentais no diagnóstico de doenças autoimunes, como tireoidite de Hashimoto e doença de Graves. Estudos demonstram que níveis elevados de anti-TPO em pacientes com TSH alterado são preditores de progressão para hipotireoidismo clínico, especialmente em mulheres jovens (Dong et al., 2022). Além disso, o anti-Tg desempenha um papel crítico no monitoramento de carcinoma diferenciado da tireoide, contribuindo para a detecção precoce de recidivas tumorais.

Avanços importantes ocorreram na identificação de biomarcadores emergentes, com destaque para os microRNAs (miRNAs). Essas pequenas moléculas reguladoras de expressão gênica apresentam potencial diagnóstico e prognóstico em diversas condições tireoidianas. Alterações nos níveis de miR-146a e miR-155 foram associadas à tireoidite de Hashimoto, enquanto miR-21 e miR-222 estão relacionadas ao carcinoma papilífero da tireoide (Chen et al., 2023). Esses achados sugerem que os miRNAs podem não apenas auxiliar no diagnóstico precoce, mas também na estratificação de risco.

No campo da genômica, o estudo de polimorfismo genético em genes como SLC5A5, relacionado ao transporte de iodo, e TSHR, regulador do receptor de TSH, tem ampliado a compreensão das predisposições a disfunções tireoidianas. A inclusão desses marcadores em painéis de triagem genética oferece novas possibilidades para identificação precoce em indivíduos de alto risco, permitindo abordagens preventivas e personalizadas (Mammen et al., 2021).

O manejo de disfunções subclínicas continua a ser um desafio, especialmente devido à inespecificidade dos sintomas. Estudos indicam que a combinação de marcadores tradicionais, como TSH, com T3 reverso (rT3), aumenta a sensibilidade diagnóstica em casos de hipotireoidismo subclínico, especialmente em pacientes com sintomas como fadiga crônica e ganho de peso inexplicável (Peeters, 2021). Essa abordagem integrada contribui para um diagnóstico mais preciso e decisões terapêuticas mais informadas.

Durante a gestação, os biomarcadores desempenham papel fundamental no monitoramento da saúde materna e fetal. Gestantes com níveis elevados de anti-TPO apresentam maior risco de complicações, incluindo aborto espontâneo, pré-eclâmpsia e restrição de crescimento intrauterino (Alexander; Pearce; Brent, 2021). O monitoramento contínuo de TSH e T4 livre é essencial em todas as fases da gestação para prevenir impactos no desenvolvimento fetal e minimizar complicações maternas.

A tecnologia diagnóstica tem avançado significativamente, ampliando as possibilidades de detecção e análise de biomarcadores. Métodos baseados em PCR em tempo real permitem a quantificação precisa de miRNAs, enquanto técnicas de sequenciamento genético possibilitam a identificação de variantes associadas a disfunções tireoidianas (Rotondi et al., 2022). Essas tecnologias têm potencial para refinar o diagnóstico e oferecer abordagens mais individualizadas.

Além disso, a inteligência artificial emergiu como uma ferramenta promissora no campo da endocrinologia diagnóstica. Modelos de aprendizado de máquina estão sendo aplicados para analisar grandes volumes de dados laboratoriais, identificando padrões e melhorando a precisão diagnóstica. Essas abordagens têm o potencial de revolucionar a prática clínica, permitindo uma análise mais rápida e precisa dos resultados (Gershengorn et al., 2022).

Entretanto, os desafios permanecem. A variabilidade interindividual nos níveis de biomarcadores, influenciada por fatores como idade, sexo e estado metabólico, representa uma barreira para a padronização diagnóstica (Biondi; Cappola; Cooper, 2020). Além disso, a validação de biomarcadores emergentes em estudos multicêntricos de larga escala é essencial para sua incorporação definitiva na prática clínica.

No contexto das disfunções autoimunes, a combinação de marcadores tradicionais com tecnologias emergentes tem se mostrada eficaz. Ensaio que integram autoanticorpos com miRNAs e dados genéticos oferecem uma visão mais completa da condição do paciente, auxiliando no diagnóstico diferencial e na definição do prognóstico (Burman et al., 2022).

Para pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide, o monitoramento contínuo de biomarcadores é indispensável. A dosagem de anti-Tg e a análise de miRNAs específicas mostram alto potencial na detecção precoce de recidivas, contribuindo para o manejo mais eficaz e menos invasivo da doença (Andersen et al., 2023).

Conclui-se que os biomarcadores são ferramentas indispensáveis na endocrinologia, desempenhando papel central no diagnóstico, monitoramento e manejo das disfunções tireoidianas. A integração de marcadores tradicionais com abordagens emergentes, como miRNAs, genômica e inteligência artificial, representa o futuro do campo, prometendo uma medicina mais precisa, personalizada e eficaz. O avanço tecnológico contínuo e a validação clínica são fundamentais para consolidar essas inovações na prática diária (Freitas et al. 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação de biomarcadores no diagnóstico precoce de disfunção tireoidiana constitui uma ferramenta indispensável na prática clínica, permitindo uma identificação mais precisa e precoce de alterações no eixo tireoidiano. Este estudo revisou as principais evidências acerca dos biomarcadores tradicionais e emergentes, destacando seu papel central na melhoria dos desfechos clínicos e na personalização do cuidado. O TSH, ainda amplamente utilizado como marcador inicial, continua sendo crucial na triagem, mas enfrenta limitações em casos subclínicos e populações específicas, ressaltando a necessidade de métodos complementares.

Os autoanticorpos, como anti-TPO e anti-Tg, demonstraram grande utilidade na

detecção de disfunções autoimunes da tireoide, como tireoidite de Hashimoto e doença de Graves. Estudos recentes confirmam que esses marcadores não apenas auxiliam no diagnóstico, mas também são preditores de progressão de doenças tireoidianas. Além disso, em populações específicas, como gestantes, os autoanticorpos têm se mostrado essenciais para a identificação de pacientes em risco de complicações maternas e fetais, reforçando a importância de triagens mais abrangentes.

Os biomarcadores emergentes, incluindo microRNAs e marcadores genéticos, representam uma fronteira promissora no diagnóstico tireoidiano. Estudos apontam que os miRNAs específicos podem oferecer alta sensibilidade e especificidade, especialmente em condições autoimunes e carcinomas da tireoide. Da mesma forma, a análise de polimorfismos genéticos relacionados ao transporte de iodo e à sinalização hormonal está ampliando as possibilidades de diagnóstico precoce e estratificação de risco em indivíduos geneticamente predispostos.

Apesar dos avanços, desafios permanecem na implementação clínica desses novos biomarcadores. A validação em larga escala, a padronização dos métodos de análise e a acessibilidade das tecnologias são fatores que precisam ser endereçados para garantir sua integração eficiente na prática médica. Além disso, a variabilidade biológica e as influências ambientais nos níveis de biomarcadores destacam a necessidade de uma abordagem personalizada que considere o contexto clínico e epidemiológico.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, S.; KRENTZ, J. Biomarcadores avançados da tireoide em distúrbios endócrinos: Foco em marcadores genéticos. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 34, n. 1, p. 12-25, 2023.
- BIONDI, B.; CAPPOLA, AR; COOPER, DS Hipotireoidismo subclínico: uma revisão. *JAMA*, v. 324, n. 2, p. 153-160, 2020.
- BURMAN, KD; WARTOFSKY, L. Novos insights sobre biomarcadores da tireoide: além do TSH. *Tireoide*, v. 32, n. 7, p. 730-741, 2022.
- CHEN, Y.; LIU, Z. Papel dos microRNAs na autoimunidade da tireoide e no câncer: Perspectivas diagnósticas e terapêuticas. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 112, 2023.
- DONG, J.; LI, H.; WANG, Z. Autoanticorpos em doenças autoimunes da tireoide: marcadores diagnósticos e prognósticos. *Journal of Autoimmunity*, v. 123, p. 102705, 2022.
- FREITAS, AC; ROSSI, GP Desafios na integração de biomarcadores avançados da tireoide na prática clínica. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 51, n. 3, p. 415-430, 2022.
- GERSHENGORN, MC; RAUCH, S. Avanços em biomarcadores da tireoide para diagnóstico clínico: do TSH à genética. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 18, n. 2, p. 93-105, 2022.
- KWON, H.; KIM, J. Papel dos biomarcadores na disfunção tireoidiana: Uma revisão sistemática. *Clinical Endocrinology*, v. 94, n. 4, p. 509-519, 2021.



MCANINCH, EA; BIANCO, AC A história e o futuro da medição de TSH em distúrbios da tireoide.

Tireoide, v. 31, n. 9, p. 1325-1332, 2021.

MURTA, D.; CHAKRABORTY, S.; KHANDELWAL, D. Biomarcadores avançados na avaliação de distúrbios da tireoide: Uma visão geral clínica. *Endocrine Practice*, v. 28, n. 2, p. 135-148, 2022.

PEETERS, RP Metabolismo e ação do hormônio tireoidiano: O impacto dos biomarcadores na prática clínica. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 17, n. 4, p. 208-221, 2021.