

**INTERPRETAÇÃO DE
ENSAIOS HORMONAIS
(TIREOIDE, ADRENAL,
HORMÔNIOS
REPRODUTIVOS) PARA
AJUSTAR O
GERENCIAMENTO
FARMACOLÓGICO DE
DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS**

**INTERPRETATION OF HORMONE ASSAYS (THYROID, ADRENAL,
REPRODUCTIVE HORMONES) TO ADJUST THE PHARMACOLOGICAL
MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISORDERS**

Ciências da Saúde • 12/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/791783760](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/791783760)

Maria Aparecida de Figueiredo¹
Ana Beatriz Almeida de Sousa Silva²
Dante Emmanuel de Souza Silva³
José Roberto da Costa Rodrigues⁴
Geovanna Leite Ribeiro de Andrade⁵
José Alisson de Souza Bernardo⁶
Beatriz Esther da Silva Nascimento⁷
Saulo Gabriel Ferreira Silva⁸
João Vitor Matos e Silva⁹
Lorena Ávila Pacheco da Silva¹⁰
Luiz Henrique da Silva Pereira¹¹

RESUMO

A interpretação dos ensaios hormonais é central para o diagnóstico e o manejo farmacológico individualizado dos distúrbios endócrinos, especialmente nos eixos Hipotálamo-Hipófise-Tireoide (HHT), Adrenal (HHA) e Gonadal (HHG). Esta revisão narrativa (2020–2025) sintetizou o conhecimento atual sobre o uso de testes laboratoriais na tomada de decisão terapêutica. Foram incluídos artigos originais, diretrizes clínicas e relatórios técnicos indexados no PubMed e na SciELO, selecionados por descritores relacionados à interpretação de ensaios hormonais, manejo farmacológico endócrino, eixos HHT, HHA e HHG e métodos analíticos. Excluíram-se relatos de caso, revisões sistemáticas, artigos opinativos sem base empírica e estudos fora da temática, resultando em 15 documentos elegíveis, analisados quanto a convergências, divergências e lacunas. Os achados mostram que a eficácia clínica depende da compreensão de mecanismos fisiológicos, como o feedback negativo e a variabilidade circadiana do cortisol, e da precisão metodológica dos ensaios. No eixo HHT, o TSH segue como principal parâmetro para titulação da levotiroxina, evitando hipertireoidismo iatrogênico ou subdosagem persistente. No eixo HHA, testes funcionais, como o estímulo com ACTH, orientam o ajuste de glicocorticoides, prevenindo insuficiência adrenal ou hipercortisolismo iatrogênico. No eixo HHG, a avaliação integrada de testosterona, LH e FSH direciona a reposição hormonal, com atenção a complicações como a eritrocitose. Imunoensaios como CLIA e IRMA são amplamente usados no rastreamento, enquanto a LC-MS/MS apresenta maior especificidade para esteroides, reduzindo interferências. Conclui-se que integrar análises laboratoriais e interpretação clínica contextualizada favorece um manejo farmacológico mais seguro, preciso e personalizado.

Palavras-chave: Hormones/analysis; Endocrine System Diseases/drug therapy; Hypothalamo-Hypophyseal System.

ABSTRACT

The interpretation of hormonal assays is central to the diagnosis and individualized pharmacological management of endocrine disorders, particularly along the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT), adrenal (HPA), and gonadal (HPG) axes. This narrative literature review (2020–2025) synthesized current knowledge on the use of laboratory tests in therapeutic decision-making. Original articles, clinical guidelines, and technical reports indexed in PubMed and SciELO were included, selected through combinations of descriptors related to hormonal assay interpretation, endocrine pharmacological management, the HPT, HPA, and HPG axes, and analytical methods. Case reports, systematic reviews, opinion articles lacking empirical basis, and off-topic studies were excluded, yielding 15 eligible documents, which were analyzed for convergences, divergences, and gaps. The findings show that clinical efficacy depends on understanding physiological mechanisms, such as negative feedback and the circadian variability of cortisol, as well as on the methodological accuracy of the assays. In the HPT axis, TSH remains the main parameter for levothyroxine titration, preventing iatrogenic hyperthyroidism or persistent underdosing. In the HPA axis, functional tests such as ACTH stimulation guide glucocorticoid adjustment, preventing adrenal insufficiency or iatrogenic hypercortisolism. In the HPG axis, the integrated assessment of testosterone, LH, and FSH guides replacement regimens, with attention to complications such as erythrocytosis. Immunoassays such as CLIA and IRMA are widely used for screening, whereas LC-MS/MS offers greater specificity for steroids, reducing interference. In conclusion, integrating laboratory analysis with contextualized

clinical interpretation supports safer, more precise, and personalized pharmacological management.

Keywords: Hormones/analysis; Endocrine System Diseases/drug therapy; Hypothalamo-Hypophyseal System.

1. INTRODUÇÃO

O sistema endócrino é uma rede complexa de glândulas e células que secretam hormônios, atuando como mensageiros químicos vitais para regular quase todas as funções fisiológicas no corpo, incluindo metabolismo, crescimento, humor e reprodução. Desequilíbrios hormonais são frequentes na população adulta e podem desencadear uma série de alterações fisiológicas, incluindo mudanças comportamentais e o desenvolvimento de síndromes endócrinas (Salazar *et al.*, 2022).

Distúrbios neste sistema, como disfunções da tireoide, da adrenal ou desequilíbrios nos hormônios reprodutivos, geram consequências relevantes para a saúde e o cotidiano dos indivíduos. A etiopatogenia dessas condições é multifatorial, englobando desde predisposições genéticas e fatores autoimunes até influências ambientais e estilo de vida, resultando em uma ampla gama de apresentações clínicas que podem se apresentar de forma sutil ou evoluir para comprometimentos clínicos severos (Tasci *et al.*, 2022).

Para um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz, é fundamental interpretar corretamente os níveis hormonais e a forma como os hormônios se regulam. A dosagem laboratorial de hormônios (como TSH, T4 livre, cortisol, e esteroides sexuais) é o pilar no diagnóstico e monitoramento dos distúrbios endócrinos. No entanto, a quantificação dos níveis séricos é frequentemente insuficiente. A

interpretação clínica eficaz requer a consideração de diversos fatores que podem influenciar os resultados dos ensaios, incluindo a variabilidade circadiana dos hormônios (particularmente o cortisol), a presença de proteínas de ligação (como a globulina ligadora de hormônios sexuais – SHBG), interações medicamentosas, e o estado fisiológico do paciente (Babic *et al.*, 2023).

O tratamento de distúrbios endócrinos pode envolver a reposição do hormônio em falta, como no hipotireoidismo, ou a redução da produção hormonal excessiva, como no hipertireoidismo (Kumari *et al.*, 2023). A interpretação precisa dos ensaios hormonais é, portanto, o elo crítico que conecta o diagnóstico inicial ao sucesso terapêutico a longo prazo, minimizando riscos de subtratamento.

O avanço das técnicas laboratoriais e a demanda por diagnósticos precisos tornaram a interpretação dos ensaios hormonais um desafio crescente na prática clínica. A complexidade dos eixos hormonais exige uma compreensão aprofundada das variações fisiológicas, interferências laboratoriais e implicações terapêuticas associadas. Diante desse contexto, este estudo visa através de uma revisão narrativa analisar e sintetizar aspectos contemporâneos na interpretação de ensaios hormonais, discutindo os desafios clínicos e as estratégias atuais para otimizar o uso desses dados laboratoriais no manejo farmacológico. O propósito final é oferecer uma análise abrangente que apoie a tomada de decisão baseada em evidências, contribuindo para o manejo individualizado e a melhoria da qualidade de vida de pacientes com distúrbios endócrinos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Fundamentos da Avaliação Endócrina e do Eixo Hormonal

A função endócrina é controlada eixos neuroendócrinos hierárquicos, como o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT), o hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e o hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), todos operando sob um rigoroso sistema de mecanismos de *feedback* (Hoermann *et al.*, 2023). Nesse processo regulatório, o hipotálamo e a hipófise monitoram e ajustam a secreção de hormônios estimulantes (tróficos) com base nos níveis dos hormônios produzidos pela glândula-alvo, como a tireoide ou as suprarrenais, princípio fisiológico que serve diretamente como base para o diagnóstico laboratorial, permitindo aos profissionais de saúde determinar a origem do problema pela análise do padrão de dosagem, ou seja, da relação entre os níveis do hormônio trófico e os do hormônio final (Ma *et al.*, 2025).

Em uma sequência de eventos coordenada, no eixo HHT, o TRH, originário do hipotálamo, desencadeia a secreção de TSH pela hipófise, hormônio este responsável por estimular a tireoide a produzir T4 e T3 (tiroxina e triiodotironina) (Sheng *et al.*, 2021). Quando as concentrações de T4 e T3 aumentam no plasma, ocorre a inibição da secreção de TSH e TRH, caracterizando o feedback negativo. Em um cenário de hipotireoidismo primário (disfunção da glândula-alvo), espera-se T4 livre baixo e TSH elevado, enquanto no hipotireoidismo central (disfunção hipofisária ou hipotalâmica), ambos os hormônios podem estar baixos ou TSH normal/baixo e T4 livre baixo (Xie *et al.*, 2022).

A relação entre o TSH e o T4 livre é inversa e do tipo log-linear, de modo que variações discretas na concentração de T4 livre, ainda contidas no intervalo de referência, produzem alterações proporcionalmente amplas na secreção hipofisária de TSH. Essa propriedade explica a elevada sensibilidade do TSH como marcador

de disfunção tireoidiana e fundamenta o seu uso como teste de primeira linha, mas implica também que cada indivíduo opera em torno de um ponto de ajuste (*set point*) próprio, de modo que o mesmo valor de TSH pode ter significados distintos em pacientes diferentes (Hoermann *et al.*, 2023). Além do hipotireoidismo primário evidente, a literatura reconhece o hipotireoidismo subclínico, definido por TSH elevado com T4 livre dentro do intervalo de referência, quadro que, em regiões com suficiência de iodo, decorre com maior frequência da tireoidite autoimune crônica e cuja instalação insidiosa faz com que os sintomas surjam tardiamente (Chaker *et al.*, 2022). Por essa razão, a interpretação de um único valor de TSH é insuficiente: alterações discretas devem ser confirmadas em nova coleta e analisadas à luz de doenças não tireoidianas agudas, do uso de fármacos e de possíveis interferências analíticas, e, nas formas centrais, o TSH deixa de ser um alvo terapêutico confiável, cabendo ao T4 livre orientar o acompanhamento.

Em contrapartida, no eixo HHA, responsável pela resposta ao estresse e pela manutenção da glicemia e pressão arterial, segue um padrão similar, onde o ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) hipofisário induz a síntese de cortisol no córtex adrenal (Lightman *et al.*, 2021). A elevação das concentrações de cortisol exerce um efeito inibidor sobre a liberação de CRH (hormônio liberador de corticotrofina) pelo hipotálamo e de ACTH pela hipófise anterior. Do ponto de vista laboratorial, a investigação deste eixo requer atenção a duas características fundamentais: a secreção pulsátil e o ritmo circadiano do cortisol. Por isso, a avaliação de sua função depende de testes, como o teste de estímulo com ACTH ou o teste de supressão com dexametasona, os quais permitem analisar a reserva

funcional da glândula adrenal e a integridade do mecanismo de feedback (Nguyen *et al.*, 2022).

A dinâmica de secreção do eixo HHA acrescenta uma camada adicional de complexidade à interpretação laboratorial. O ACTH é liberado em pulsos cuja amplitude é modulada ao longo das 24 horas, o que resulta em um ritmo circadiano de cortisol com pico matinal e valores mínimos na fase noturna, além de oscilações ultradianas capazes de produzir resultados discrepantes em amostras colhidas com poucos minutos de intervalo (Lightman *et al.*, 2021). Em consequência, o horário da coleta integra a interpretação do resultado, uma vez que um cortisol sérico matinal baixo tem significado distinto de um valor semelhante obtido à tarde, e a escolha entre as matrizes sérica, salivar ou urinária depende da pergunta clínica formulada (Karaca *et al.*, 2021). Essa limitação é particularmente relevante em pacientes que utilizam corticoides exógenos, nos quais a supressão do eixo pode persistir após a redução ou a suspensão do fármaco e para os quais a avaliação do estado glicocorticoide permanece um desafio metodológico reconhecido (Clarke *et al.*, 2024). A diretriz conjunta da Sociedade Europeia de Endocrinologia e da Endocrine Society destaca que o risco de insuficiência adrenal induzida por glicocorticoides depende da dose, da duração, da potência e da via de administração, além da suscetibilidade individual, e que pelo menos 1% da população utiliza glicocorticoides de forma crônica e encontra-se, portanto, sob risco (Beuschlein *et al.*, 2024). Nesse cenário, a interpretação do cortisol deixa de ser um exercício de comparação com valores de referência e passa a exigir a integração entre o horário da coleta, o histórico farmacológico e o quadro clínico.

Por fim, no eixo HHG, o LH (hormônio luteinizante) e o FSH (hormônio folículoestimulante) regulam a produção de hormônios sexuais nas gônadas (estrogênios e progesterona em mulheres, testosterona em homens). Em ambos os sexos, os hormônios sexuais exercem um feedback negativo sobre a secreção de gonadotrofinas, embora complexidades adicionais como a inibina e a activina também modifiquem a secreção de FSH (Kauffman, 2024).

A interpretação conjunta dos níveis de gonadotrofinas e hormônios sexuais é vital para o diagnóstico diferencial do hipogonadismo (primário, hipergonadotrófico, ou secundário/central, hipogonadotrófico), sendo o ponto de partida para a decisão entre a terapia de reposição hormonal ou a estimulação da fertilidade. Essa avaliação integrada permite não apenas identificar a origem da disfunção gonadal, mas também compreender o estado funcional do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, orientando condutas terapêuticas mais precisas e individualizadas (Herbison, 2020).

No eixo HHG, a regulação depende de um gerador de pulsos de GnRH cuja atividade determina o padrão de secreção das gonadotrofinas, de modo que a leitura de LH e FSH em um único ponto temporal reflete apenas parcialmente o estado funcional do eixo (Herbison, 2020). Nas mulheres, a interpretação é ainda mais dependente do contexto, pois as concentrações de estradiol, progesterona, LH e FSH variam de forma acentuada ao longo do ciclo menstrual, e valores que seriam considerados patológicos em uma fase podem ser fisiológicos em outra. A síndrome dos ovários policísticos, apontada como a endocrinopatia mais comum entre mulheres em idade reprodutiva, ilustra bem esse desafio: seu diagnóstico, atualizado pela diretriz internacional baseada em evidências de 2023, combina critérios clínicos, bioquímicos e de

imagem e requer a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo e de disfunção ovulatória (Teede *et al.*, 2023).

Nos homens, por sua vez, a testosterona total sofre influência de variações diurnas, da obesidade, de doenças crônicas e da concentração de SHBG, razão pela qual um único valor baixo raramente basta para confirmar o hipogonadismo, sendo recomendável repetir a dosagem em condições padronizadas de coleta e correlacioná-la com as gonadotrofinas e com o quadro clínico (Jayasena *et al.*, 2022).

A interpretação de um eixo isolado, contudo, pode ser enganosa, pois os eixos neuroendócrinos interagem entre si e com o estado clínico geral. Em doenças agudas graves, por exemplo, a resposta do eixo gonadal é profundamente modificada, o que impõe cautela na interpretação de dosagens de hormônios sexuais colhidas durante a fase aguda (Ma *et al.*, 2025). De modo análogo, mecanismos de sustentação e de perturbação da homeostase do T3 livre modulam a relação entre o T4 e o TSH, de modo que o padrão laboratorial observado em um paciente depende também da conversão periférica dos hormônios tireoidianos (Hoermann *et al.*, 2023). Essas interações explicam por que a mesma alteração laboratorial pode ter origens e implicações terapêuticas distintas, e por que a decisão farmacológica deve se apoiar no conjunto dos exames e na evolução clínica, e não em um resultado isolado.

2.2. Métodos Laboratoriais na Dosagem Hormonal

A dosagem hormonal na prática clínica é comumente realizada por imunoensaios, que incluem técnicas como ELISA, quimioluminescência (CLIA) e imunorradiométrico (IRMA),

destacando-se pela alta sensibilidade analítica e pela capacidade de automação em alto volume, sendo ideais para o rastreamento e monitoramento da maioria dos distúrbios endócrinos (Padilha *et al.*, 2024). A base destes métodos reside na reação altamente específica entre um anticorpo e o hormônio alvo (o antígeno), permitindo a quantificação da concentração plasmática com relativa rapidez (Khan *et al.*, 2023).

O princípio dos imunoensaios reside na geração de um sinal (luminescência, fluorescência ou radioatividade) que é diretamente ou inversamente proporcional à concentração do hormônio alvo presente na amostra (Asmae *et al.*, 2025). A escolha do método analítico depende da concentração esperada do hormônio. Para dosagens em baixas concentrações, como ocorre com hormônios tireoidianos e gonadotrofinas, os imunoensaios quimioluminescentes são preferidos por sua alta sensibilidade e amplo intervalo dinâmico. Esses métodos são essenciais para o monitoramento dos eixos HHT e HHG, oferecendo resultados rápidos e reprodutíveis que orientam o ajuste clínico contínuo (Li *et al.*, 2022).

Em contraste com os imunoensaios, a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS) estabeleceu-se como um método de referência para a quantificação de diversos hormônios, especialmente os esteroides e seus metabólitos, devido à sua elevada especificidade e precisão (Wisse *et al.*, 2025). Este método envolve uma etapa inicial de separação cromatográfica, que isola o hormônio alvo dos demais componentes da amostra, seguida pela detecção no espectrômetro de massa. A espectrometria de massa, ao identificar os hormônios por sua massa molecular e fragmentos característicos, elimina a dependência da ligação

anticorpo-antígeno, garantindo uma quantificação extremamente específica (Shin *et al.*, 2020).

A comparação entre as duas plataformas, contudo, não se resume à oposição entre sensibilidade e especificidade. Os imunoensaios dependem do reconhecimento do analito por anticorpos e, como as amostras biológicas contêm numerosos esteroides de estrutura semelhante, estão sujeitos a reações cruzadas que podem alterar a concentração aparente do hormônio (Karashima e Osaka, 2022). A espectrometria de massa, por sua vez, fornece medidas mais exatas de esteroides, mas implica custos de aquisição e de manutenção dos equipamentos e a necessidade de profissionais tecnicamente treinados, fatores que limitam a sua adoção ampla na rotina (Karashima e Osaka, 2022).

Como consequência, os imunoensaios continuam a predominar no diagnóstico de rotina, e a questão central passa a ser a sua padronização. Em análise longitudinal de programas de avaliação externa da qualidade realizada entre 2020 e 2022 para testosterona, progesterona e 17β -estradiol, observou-se que, em alguns dos grupos avaliados, o viés mediano em relação ao valor de referência superou repetidamente $\pm 35\%$, limite de aceitação definido pela Associação Médica Alemã, o que sugere que resultados obtidos em plataformas distintas nem sempre são intercambiáveis (Vierbaum *et al.*, 2024).

Nos imunoensaios para avaliação tireoidiana, a suscetibilidade a interferências constitui outra fonte relevante de resultados discordantes do quadro clínico. Muitas plataformas empregam o sistema biotina-estreptavidina no desenho do ensaio, de modo que a ingestão de suplementos com doses elevadas de biotina pode

gerar valores falsamente baixos de TSH em ensaios do tipo sanduíche e falsamente elevados de T4 livre e T3 em ensaios competitivos, simulando um quadro de hipertireoidismo na ausência de doença tireoidiana. Além da biotina, são descritas como causas de resultados espúrios a macro-TSH, os anticorpos antiestreptavidina e antirrutênio, os autoanticorpos contra hormônios tireoidianos e os anticorpos heterofílicos (Paczkowska *et al.*, 2020). Toda discrepância entre os sintomas e os exames, ou entre resultados de testes distintos, deve ser investigada antes de qualquer modificação terapêutica, para evitar diagnósticos equivocados e tratamentos desnecessários (Paczkowska *et al.*, 2020). Entre as medidas habituais encontram-se a repetição da dosagem em plataforma com princípio analítico diferente, a análise de diluições seriadas da amostra e a suspensão temporária da suplementação de biotina antes de nova coleta, condutas que dependem de comunicação estreita entre o laboratório e a equipe clínica.

A qualidade do resultado é determinada, ainda, antes da etapa analítica. Fatores pré-analíticos, como o horário e o jejum na coleta, o intervalo desde a última dose do fármaco, a postura do paciente e o uso de medicamentos que alteram proteínas transportadoras ou o metabolismo hormonal, modificam de forma previsível as concentrações medidas e precisam ser documentados para que o resultado seja interpretado de maneira adequada. A fração ligada às proteínas é um exemplo: o cortisol total reflete também o hormônio ligado à globulina ligadora de corticosteroides e à albumina, de modo que condições que modificam essas proteínas, como a gestação e o uso de estrogênios, podem elevar o cortisol total sem que haja hipercortisolismo (Clarke *et al.*, 2024). Os protocolos de avaliação do eixo HHA reforçam essa necessidade ao descrever os

testes dinâmicos, como a estimulação com ACTH e a supressão com dexametasona, como procedimentos cuja execução e cujos pontos de corte dependem de condições padronizadas (Babic *et al.*, 2023). Assim, a confiabilidade da interpretação hormonal resulta de uma cadeia que se inicia na preparação do paciente, passa pela escolha do método e termina na correlação com a clínica.

A verificação do desempenho analítico de cada plataforma na rotina do laboratório é, por sua vez, uma etapa que sustenta a confiança nos resultados que orientam a dose. Estudos de verificação de ensaios de TSH em plataformas automatizadas, realizados em laboratórios de hospitais universitários, avaliam o desempenho do método antes de sua liberação para uso clínico (Asmae *et al.*, 2025), e avaliações analíticas e clínicas de ensaios quimioluminescentes para hormônios tireoidianos têm sido empregadas para comparar o desempenho desses métodos com o de plataformas já estabelecidas (Li *et al.*, 2022). Dessa forma, o desempenho do método deixa de ser um pressuposto e passa a ser uma informação que o clínico pode solicitar ao laboratório quando os resultados destoam do quadro clínico.

A quantificação hormonal por métodos imunológicos e por espectrometria de massa constitui a base para uma interpretação laboratorial confiável, capaz de refletir com fidelidade o estado funcional dos eixos endócrinos. Essa integração entre a tecnologia diagnóstica e a compreensão fisiopatológica dos hormônios é essencial para a tomada de decisões clínicas fundamentadas. A correta leitura dos resultados hormonais não apenas sustenta o diagnóstico diferencial, mas também orienta diretamente as condutas farmacológicas, tornando-se o elo entre a avaliação laboratorial e a intervenção terapêutica.

2.3. Relação Entre Interpretação Laboratorial e Condutas Farmacológicas em Endocrinologia

Exames laboratoriais configuram-se como um instrumento essencial de monitoramento e ajuste das condutas farmacológicas em distúrbios endócrinos. Na prática endocrinológica, o objetivo terapêutico consiste, em geral, em reproduzir um estado de equilíbrio hormonal, os ensaios hormonais fornecem parâmetros objetivos para avaliar se esse objetivo foi alcançado e orientam ajustes na dose, na via de administração ou no tipo de medicamento (Zhang *et al.*, 2025).

Especialmente em terapias hormonais, nas quais pequenas variações nas concentrações plasmáticas são suficientes para modificar substancialmente a resposta clínica esperada, a interpretação (Kubo *et al.*, 2025). Por exemplo, o monitoramento contínuo de TSH e T4 livre em pacientes tratados com levotiroxina garante o equilíbrio entre reposição adequada e risco de efeitos adversos associados à superdosagem ou subdosagem laboratorial contínua garante o equilíbrio durante as fases do tratamento (Garber *et al.*, 2020).

A individualização da dose de levotiroxina ilustra com clareza esse princípio. O alvo de TSH, o intervalo entre o ajuste da dose e a nova dosagem e a tolerância a variações dependem do perfil do paciente: em idosos, faixa etária em que a necessidade de reposição e o risco de eventos adversos do excesso hormonal merecem consideração específica, dados de coortes longitudinais têm sido utilizados para derivar recomendações de dose próprias para essa população (Gavigan *et al.*, 2023). A decisão de iniciar o tratamento no hipotireoidismo subclínico também requer cautela, uma vez que a

elevação isolada do TSH pode ser transitória e deve ser confirmada em nova coleta antes de se instituir a reposição (Chaker *et al.*, 2022). Como o equilíbrio do eixo leva habitualmente de seis a oito semanas para se restabelecer após cada modificação da dose, o TSH deve ser reavaliado somente após esse intervalo, sob pena de induzir titulações sucessivas baseadas em um estado ainda não estável.

De forma semelhante, no manejo do hipertireoidismo, a escolha e o ajuste de fármacos antitireoidianos, como metimazol e propiltiouracil, devem ser guiados pela interpretação criteriosa de exames laboratoriais. As dosagens periódicas de T3 e T4 livre, juntamente com a análise das enzimas hepáticas, fornecem informações essenciais sobre a resposta terapêutica e a tolerabilidade do tratamento, permitindo uma abordagem clínica individualizada e segura (Kahaly, 2020).

No hipertireoidismo, o monitoramento laboratorial obedece a uma lógica distinta da adotada na reposição hormonal. Caracterizado por TSH suprimido associado a T4 livre e/ou T3 elevados, o quadro tem na doença de Graves sua causa mais frequente e pode ser tratado com fármacos antitireoidianos, iodo radioativo ou cirurgia, escolha que depende da etiologia, da gravidade e das preferências do paciente (Chaker *et al.*, 2024). Durante o uso de antitireoidianos, a supressão do TSH pode persistir por semanas após a normalização do T4 livre e do T3, o que torna inadequado orientar a titulação exclusivamente pelo TSH nas fases iniciais do tratamento; nessa etapa, as concentrações de T4 livre e de T3 são os parâmetros mais confiáveis para decidir entre reduzir ou manter a dose, e o TSH só se torna um guia fidedigno quando o eixo recupera a capacidade de resposta (Kahaly, 2020).

A segurança dos antitireoidianos acrescenta uma segunda dimensão ao monitoramento laboratorial, que deixa de ser apenas um guia de eficácia para se tornar também um instrumento de vigilância de toxicidade. A incidência de agranulocitose associada ao metimazol e ao propiltiouracil apresenta relação com a dose empregada (Noh *et al.*, 2024), e uma metanálise sobre o equilíbrio entre dose e risco dessa complicação reforça a importância de ponderar a dose prescrita frente ao risco hematológico (Ramírez Stieben *et al.*, 2025). Análises de farmacovigilância baseadas em bases de notificação de eventos adversos, por sua vez, comparam os perfis de reações adversas do metimazol e do propiltiouracil e indicam que eles não são idênticos (Arai *et al.*, 2023), o que fundamenta a escolha individualizada do fármaco e a orientação do paciente para procurar atendimento diante de febre ou de dor de garganta, sinais que justificam a realização imediata de hemograma.

No manejo do diabetes mellitus, os ensaios laboratoriais assumem caráter de guia para decisões terapêuticas, refletindo a resposta metabólica aos agentes farmacológicos utilizados. O controle glicêmico, aferido por meio da hemoglobina glicada (HbA1c) e da glicemia plasmática, orienta ajustes de dose de insulina e a introdução de fármacos orais como metformina, inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1 (Yu *et al.*, 2020). Ensaios complementares, como a função renal e o perfil lipídico, têm papel relevante na escolha da terapia, sobretudo considerando que drogas como empagliflozina e liraglutida apresentam comportamento farmacocinético influenciado pelo estado metabólico e pela depuração renal (Yu *et al.*, 2020). Assim, a associação entre a bioquímica clínica e farmacologia permite um monitoramento contínuo, essencial à personalização terapêutica.

Em outras áreas da endocrinologia, como o tratamento do hipogonadismo, da insuficiência adrenal e das dislipidemias, a correlação entre terapêutica e interpretação laboratorial também se mostra determinante (Liu *et al.*, 2023). A reposição de testosterona exige monitoramento de testosterona sérica, hematócrito e PSA para prevenir efeitos adversos. Já a terapia com glicocorticoides requer dosagem de cortisol e ACTH para ajuste de dose e prevenção da supressão adrenal (Wisnu *et al.*, 2021). No tratamento de dislipidemias, o controle do colesterol total, LDL e triglicerídeos avalia a resposta às estatinas e fibratos, além de detectar hepatotoxicidade. Dessa forma, a endocrinologia deve integrar a farmacologia clínica com a interpretação laboratorial, assegurando uma conduta baseada em evidências e na individualidade do paciente (Ramírez Stieben *et al.*, 2025).

No eixo adrenal, a interpretação laboratorial orienta tanto a identificação do excesso quanto a do déficit de cortisol, e a escolha do teste modifica a conduta farmacológica subsequente. Para o diagnóstico da síndrome de Cushing, uma metanálise que reuniu 139 estudos e 14.140 participantes indicou que o teste de supressão com dexametasona é o mais sensível entre os testes de primeira linha, ao passo que o cortisol livre urinário é o menos sensível, com especificidade comparável entre os métodos (Galm *et al.*, 2020). O consenso da Pituitary Society sobre a doença de Cushing apresenta algoritmos que organizam o uso de exames laboratoriais, de imagem e das opções terapêuticas, o que reforça que a confirmação bioquímica do hipercortisolismo precede a investigação etiológica e a escolha do tratamento (Fleseriu *et al.*, 2021). Em sentido oposto, nos pacientes em uso crônico de glicocorticoides, a diretriz conjunta já mencionada recomenda o cortisol sérico matinal como teste inicial para confirmar a recuperação do eixo, sugere não realizar

rotineiramente testes dinâmicos durante a redução ou a suspensão do fármaco e enfatiza a educação do paciente e o tratamento imediato da crise adrenal com glicocorticoide parenteral e reposição volêmica (Beuschlein *et al.*, 2024).

Em relação à terapia androgênica, o monitoramento laboratorial é o instrumento que permite manter a testosterona na faixa terapêutica pretendida e identificar efeitos adversos. No ensaio TRAVERSE, que incluiu homens com hipogonadismo e doença cardiovascular preexistente ou risco cardiovascular elevado, a dose do gel transdérmico de testosterona foi ajustada para manter concentrações entre 350 e 750 ng/dL, e a reposição mostrou-se não inferior ao placebo quanto à ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores, embora tenha se associado a maior incidência de fibrilação atrial, lesão renal aguda e embolia pulmonar (Lincoff *et al.*, 2023). Esses achados reforçam que a dosagem seriada de testosterona serve não apenas para confirmar a eficácia, mas também para evitar a sobredosagem e subsidiar a vigilância de eventos adversos, em consonância com a diretriz da Society for Endocrinology, que aborda o diagnóstico, o tratamento e o monitoramento do hipogonadismo masculino sob uma perspectiva multidisciplinar (Jayasena *et al.*, 2022). Nas mulheres, a diretriz internacional de 2023 para a síndrome dos ovários policísticos propõe condutas individualizadas conforme o fenótipo e os objetivos da paciente, o que inclui o controle do hiperandrogenismo, da regularidade menstrual e da fertilidade, e depende de uma avaliação bioquímica confiável (Teede *et al.*, 2023). O mesmo raciocínio se estende à terapia hormonal de afirmação de gênero, cujo acompanhamento também se apoia em dosagens hormonais periódicas (Pouw *et al.*, 2024).

3. METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de sintetizar e integrar o conhecimento existente sobre a interpretação de ensaios hormonais nos eixos tireoidiano, adrenal e reprodutivo e sua aplicação no ajuste do gerenciamento farmacológico de distúrbios endócrinos. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, indexados em PubMed, SciELO, utilizou-se combinação de descritores relacionados a interpretação de testes hormonais, gerenciamento farmacológico endócrino, eixo tireoidiano, eixo adrenal, hormônios reprodutivos e imunoensaios.

Os critérios de seleção do material incluíram diretrizes de sociedades médicas, artigos originais e relatórios técnicos pertinentes ao tema. Como critérios de exclusão, foram eliminados relatos de caso isolados, revisões sistemáticas, artigos de opinião desprovidos de suporte empírico e estudos que não abordassem explicitamente a temática central, 15 documentos foram selecionados para análise. Os dados foram analisados e organizados a fim de identificar convergências, divergências e lacunas, especialmente quanto à aplicação dos resultados laboratoriais no ajuste do manejo farmacológico de distúrbios endócrinos e suas limitações.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise da literatura demonstrou que a interpretação hormonal não se limita à comparação com valores de referência, mas envolve uma integração dinâmica de dados clínicos e laboratoriais, que orienta decisões farmacológicas individualizadas. (Lightman, 2024), aponta que, os distúrbios do eixo tireoidiano, a discussão central da

literatura moderna reside na otimização da dose de levotiroxina com base no TSH, manter o TSH dentro de faixas estreitas e específicas para cada paciente (gestantes, idosos, pacientes com câncer de tireoide) é crucial para prevenir tanto o hipertireoidismo iatrogênico (que pode levar à fibrilação atrial e osteoporose) quanto o hipotireoidismo persistente (Bible *et al.*, 2021).

Quando as metas de TSH não são atingidas, torna-se necessária a avaliação da adesão ao tratamento, da absorção intestinal (considerando interações medicamentosas e alimentares) e, eventualmente, o ajuste milimétrico da dose de levotiroxina, demonstrando a importância da interpretação laboratorial na individualização terapêutica (Hamann *et al.*, 2025). No eixo adrenal, a complexidade da secreção de cortisol torna imprescindível testes funcionais, cuja interpretação fundamenta o ajuste da terapia com glicocorticoides (Hu *et al.*, 2025).

Por exemplo, a detecção de cortisol baixo após estímulo com ACTH confirma insuficiência adrenal e orienta o início da reposição com hidrocortisona, cuja dose e esquema de administração devem mimetizar o ritmo circadiano (Karaca *et al.*, 2021). Por outro lado, a superdosagem crônica, identificável por cortisol salivar noturno suprimido ou sinais clínicos de síndrome de Cushing, demanda redução imediata da dose. Esses achados evidenciam como a interpretação laboratorial atua como mecanismo de prevenção de comorbidades metabólicas e cardiovasculares (Trandafir *et al.*, 2025).

Em relação aos hormônios reprodutivos, a interpretação deve considerar a idade, o sexo designado ao nascimento e a fase do ciclo menstrual, quando aplicável (Birtolo *et al.*, 2024). No hipogonadismo masculino, o monitoramento dos níveis de testosterona exógena é

crucial para evitar níveis suprafisiológicos, que aumentam o risco de eritrocitose, e para guiar ajustes de dose. A avaliação concomitante de LH e FSH fornece indicadores do efeito da terapia sobre o eixo endógeno: uma supressão acentuada sinaliza eficácia do tratamento, mas reforça a necessidade de doses mais baixas quando a preservação da fertilidade é desejada, momento em que a terapia com gonadotrofinas exige interpretação cuidadosa de FSH e LH para monitorar a resposta ovariana ou testicular (Clarke *et al.*, 2024).

A escolha dos métodos laboratoriais também impacta significativamente a precisão diagnóstica. Imunoensaios, como ELISA, quimioluminescência (CLIA) e imunorradiométrico (IRMA), permanecem amplamente utilizados por sua praticidade e sensibilidade (Noh *et al.*, 2024). Métodos de alta especificidade, como LC-MS/MS (cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa), têm ganhado destaque para mensuração precisa de esteroides e hormônios sexuais, sendo preferíveis em contextos de monitoramento terapêutico e pesquisa clínica (Arai *et al.*, 2023).

O acompanhamento clínico deve levar em consideração que as técnicas estão sujeitas a interferências analíticas, especialmente por anticorpos heterofílicos, efeito gancho e baixa linearidade em concentrações hormonais extremas, resultando em ajustes inadequados de doses de levotiroxina ou glicocorticoides, o que reforça a necessidade de correlação clínico-laboratorial (Liu *et al.*, 2023). Por exemplo, uma superestimação do TSH em ensaios de quimioluminescência pode induzir o clínico a aumentar desnecessariamente a dose de levotiroxina, expondo o paciente a riscos de hipertireoidismo iatrogênico e fibrilação atrial (Ramasaamy, 2024).

Da mesma forma, resultados falsamente baixos de cortisol sérico podem precipitar o início ou o aumento indevido da reposição com glicocorticoides, favorecendo síndrome de Cushing induzida por tratamento. Essa interdependência demonstra que a confiabilidade analítica não é apenas um requisito técnico, mas um determinante farmacológico direto, um erro laboratorial pode significar, na prática, um erro de dose (Pouw *et al.*, 2024). A introdução de métodos de alta especificidade, como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS), tem transformado esse cenário. Essa tecnologia permite distinguir hormônios estruturalmente semelhantes (por exemplo, cortisol e cortisona, testosterona e androstenediona), eliminando a interferência cruzada comum nos imunoensaios (Leoni *et al.*, 2025).

A convergência entre precisão laboratorial e ajuste farmacológico adaptativo representa um marco da endocrinologia moderna. Sistemas laboratoriais automatizados vêm sendo integrados a algoritmos clínicos de dose-resposta, permitindo ajustes de levotiroxina, testosterona ou hidrocortisona baseados em séries temporais de resultados laboratoriais (Munar *et al.*, 2022). Em síntese, a escolha do método laboratorial, como imunoensaios para o TSH ou a LC-MS/MS para dosagens adrenais e gonadais, deve ser personalizada conforme o eixo hormonal e o fármaco utilizado. A precisão dos métodos analíticos é determinante na prática endócrina contemporânea, pois converte o ato do diagnóstico em um instrumento terapêutico direto, garantindo maior acerto na titulação e na segurança medicamentosa.

5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A interpretação dos ensaios hormonais constitui o elo decisivo entre o diagnóstico dos distúrbios endócrinos e o êxito do manejo farmacológico a longo prazo. Mais do que a mera comparação de valores com as faixas de referência, a prática clínica requer uma compreensão integrada dos principais eixos neuroendócrinos. Hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT), hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), bem como da variabilidade circadiana e pulsátil das secreções hormonais e das complexas relações entre hormônios livres e proteínas carreadoras.

A avaliação do mecanismo de retroalimentação hormonal permite distinguir disfunções primárias de centrais, enquanto os testes dinâmicos de estímulo ou supressão revelam a reserva funcional das glândulas-alvo. Ademais, a escolha da metodologia analítica exerce influência direta no diagnóstico. Essa precisão é determinante para a titulação adequada de fármacos como levotiroxina, glicocorticoides e testosterona, minimizando o risco de iatrogenias (como fibrilação atrial ou síndrome de Cushing) e prevenindo subdosagens que perpetuam sintomas e comprometem o estado clínico do paciente.

Os desafios analíticos e interpretativos, como interferências por anticorpos heterofílicos, baixa linearidade em concentrações extremas e discrepâncias entre metodologias, evidenciam a necessidade de uma correlação clínico-laboratorial. A endocrinologia moderna avança para a personalização terapêutica, impulsionada por sistemas automatizados e algoritmos de dose-resposta integrados a dados laboratoriais em tempo real. Nessa perspectiva, a interpretação laboratorial deixa de ser apenas diagnóstica e torna-se um instrumento terapêutico ativo, orientando o clínico na manutenção do equilíbrio eutireoideano, eugonadal e euadrenal, e

promovendo um cuidado mais seguro, preciso e individualizado no tratamento nos distúrbios hormonais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAI, M.; TSUNO, T.; KONISHI, H.; NISHIYAMA, K.; TERAUCHI, Y.; INOUE, R.; SHIRAKAWA, J. A disproportionality analysis of the adverse effect profiles of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism using the Japanese Adverse Drug Event Report Database. **Thyroid: official journal of the American Thyroid Association**, v. 33, n. 7, p. 804–816, 1 jul. 2023.

ASMAE, K.; KHOLOUD, K.; IMANE, D.; DOUNIA, E. M.; SEBBAR, E.; CHOUKRI, M. Verification of the analytical performance of the Human thyroid stimulating hormone assay on ALINITY ci ® Experience from the biochemistry laboratory of Mohammed VI University Hospital in Oujda. **World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences**, v. 21, n. 3, p. 519–526, 30 mar. 2025.

BABIC, N.; YEO, K.-T. J.; HANNOUSH, Z. C.; WEISS, R. E. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. **Endotext**, 7 ago. 2023.

BEUSCHLEIN, F. *et al.* European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. **European Journal of Endocrinology**, v. 190, n. 5, p. G25–G51, maio 2024.

BIBLE, K. C. *et al.* 2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. **Thyroid: official journal of the American Thyroid Association**, v. 31, n. 3, p. 337–386, 1 mar. 2021.

BIRTOLO, M. F.; GIANNINI, E.; ANTONINI, S.; LAVEZZI, E.; LASIO, G.; RIN, G. DA; MAZZIOTTI, G.; LANIA, A. G. Prediction of adrenal insufficiency after pituitary surgery: a retrospective study using beckman access cortisol assay. **Pituitary**, v. 27, n. 2, p. 1–9, 1 abr. 2024.

CHAKER, L.; COOPER, D. S.; WALSH, J. P.; PEETERS, R. P. Hyperthyroidism. **The Lancet**, v. 403, n. 10428, p. 768–780, 2024.

CHAKER, L.; RAZVI, S.; BENSON, I. M.; AZIZI, F.; PEARCE, E. N.; PEETERS, R. P. Hypothyroidism. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 8, n. 1, p. 30, 19 maio 2022.

CLARKE, S. A.; ENG, P. C.; COMNINOS, A. N.; LAZARUS, K.; CHOUDHURY, S.; TSANG, C.; MEERAN, K.; TAN, T. M.; DHILLO, W. S.; ABBARA, A. Current Challenges and Future Directions in the Assessment of Glucocorticoid Status. **Endocrine Reviews**, v. 45, n. 6, p. 795–817, 1 dez. 2024.

FLESERIU, M. *et al.* Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 12, p. 847–875, dez. 2021.

GALM, B. P.; QIAO, N.; KLIBANSKI, A.; BILLER, B. M. K.; TRITOS, N. A. Accuracy of Laboratory Tests for the Diagnosis of Cushing Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 6, p. dgaa105, jun. 2020.

GARBER, A. J. *et al.* CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM - 2020 EXECUTIVE SUMMARY. **Endocrine practice: official journal of the American**

College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, v. 26, n. 1, p. 107–139, 2020.

GAVIGAN, C.; ABBEY, E. J.; MCGREADY, J.; SIMONSICK, E. M.; MAMMEN, J. S. Levothyroxine Dosing in Older Adults: Recommendations Derived From The Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Endocrine Practice**, v. 29, n. 8, p. 612–617, 2023.

HAMANN, M. *et al.* Endocrine response assessment in HR-positive HER2-negative early breast cancer: concordance of local versus central Ki67 measurements in the WSG ADAPTcycle trial (n = 5292). **ESMO open**, v. 10 8, n. 8, 1 ago. 2025.

HERBISON, A. E. A simple model of estrous cycle negative and positive feedback regulation of GnRH secretion. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 57, 1 abr. 2020.

HOERMANN, R.; PEKKER, M. J.; MIDGLEY, J. E. M.; DIETRICH, J. W. The role of supporting and disruptive mechanisms of FT3 homeostasis in regulating the hypothalamic–pituitary–thyroid axis. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 14, 1 jan. 2023.

HU, S.; ZHANG, X.; LI, Y.; LI, J.; WANG, Y.; LIANG, C. A Reporter Gene Assay for Measuring the Biological Activity of PEGylated Recombinant Human Growth Hormone. *Molecules*, v. 30, n. 3, 1 fev. 2025.

JAYASENA, C. N. *et al.* Society for Endocrinology guidelines for testosterone replacement therapy in male hypogonadism. **Clinical Endocrinology**, v. 96, n. 2, p. 200–219, fev. 2022.

KAHALY, G. J. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 105, n. 12, p. 3704–3720, 1 dez. 2020.

KARACA, Z.; GROSSMAN, A.; KELESTIMUR, F. Investigation of the Hypothalamopituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 22, n. 2, p. 179–204, 1 jun. 2021.

KARASHIMA, S.; OSAKA, I. Rapidity and Precision of Steroid Hormone Measurement. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 4, p. 956, 12 fev. 2022.

KAUFFMAN, A. S. Androgen inhibition of reproductive neuroendocrine function in females and transgender males. **Endocrinology**, v. 165, n. 10, 1 out. 2024.

KHAN, M.; SHAH, S. H.; SALMAN, M.; ABDULLAH, M.; HAYAT, F.; AKBAR, S. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay versus Chemiluminescent Immunoassay: A General Overview. **Global Journal of Medical, Pharmaceutical, and Biomedical Update**, v. 18, p. 1, 8 fev. 2023.

KUBO, Y. *et al.* Predictor of Steroid Replacement Duration after Removal of Cortisolproducing Adenoma. **Internal Medicine**, v. 64, n. 10, p. 1476–1484, 15 maio 2025.

KUMARI, Y. *et al.* Advancements in the Management of Endocrine System Disorders and Arrhythmias: A Comprehensive Narrative Review. **Cureus**, v. 15, n. 10, p. e46484, 4 out. 2023.

LEONI, L.; PARASILITI CAPRINO, M.; MONTESANO, G.; LOPEZ, C.; BOLLATI, M.; SETTANNI, F.; GHIGO, E.; MENGOZZI, G.; PONZETTO, F. Determination of human urinary cortisol, cortisone and relative phase II metabolites by dilute-and-shoot LC-MS/MS analysis: An application to adrenal disease. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 574, 15 jun. 2025.

LI, J.; HUANG, Y.; XIANG, G.; XU, E.; CHEN, T.; YANG, M.; ZHANG, J. Analytical and clinical evaluation of the light-initiated chemiluminescent assays for measurement of human thyroid hormones. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 36, n. 5, 1 maio 2022.

LIGHTMAN, S. L. Clinical Endocrinology—Time for a Reset? **Journal of the Endocrine Society**, v. 8, n. 4, 1 abr. 2024.

LIGHTMAN, S. L.; BIRNIE, M. T.; CONWAY-CAMPBELL, B. L. Dynamics of ACTH and Cortisol Secretion and Implications for Disease. **Endocrine Reviews**, v. 41, n. 3, p. 470–490, 2021.

LINCOFF, A. M. *et al.* Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 2, p. 107–117, 13 jul. 2023.

LIU, H.; LU, M.; HU, J.; FU, G.; FENG, Q.; SUN, S.; CHEN, C. Medications and Food Interfering with the Bioavailability of Levothyroxine: A Systematic Review. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 19, p. 503–523, 2023.

LIU, Y.; LI, Q.; XU, Y.; CHEN, Y.; MEN, Y. Comparison of the safety between propylthiouracil and methimazole with hyperthyroidism in

pregnancy: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 18, n. 5 May, 1 maio 2023.

MA, Y.; FAN, X.; HAN, J.; CHENG, Y.; ZHAO, J.; FANG, W.; GAO, L. Critical illness and sex hormones: response and impact of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 16, 1 jan. 2025.

MOYA-SALAZAR, J.; CERDA, S. P.; CAÑARI, B.; MOYA-SALAZAR, M. M.; CONTRERAS-PULACHE, H. Reference intervals of the sex hormonal profile in healthy women: A retrospective single-center study in Peru. **Heliyon**, v. 8, n. 9, p. e10592, 1 set. 2022.

MUNAR, A.; CLINTON FRAZEE, C.; GARG, U. Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) Method for the Quantification of Steroids Androstenedione, Dehydroepiandrosterone, 11-Deoxycortisol, 17-Hydroxyprogesterone, and Testosterone. **Methods in molecular biology**, v. 2546, p. 451–457, 2022.

NGUYEN, J. B.; KUSNETZOW, A. K.; REINHART, G.; KIM, S. H.; STRUTHERS, R. S.; ZHU, Y. F.; BETZ, S. F. In Vitro Pharmacological Characterization of CRN04894: The First Reported Oral, Selective Nonpeptide Melanocortin 2 Receptor Antagonist Evaluated in Phase 1 First-in-Human Clinical Trials. **The FASEB Journal**, v. 36, n. S1, maio 2022.

NOH, J. Y. *et al.* Dose-dependent incidence of agranulocytosis in patients treated with methimazole and propylthiouracil. **Endocrine journal**, v. 71, n. 7, p. 695–703, 2024.

PACZKOWSKA, K.; OTLEWSKA, A.; LOSKA, O.; KOLAČKOV, K.; BOLANOWSKI, M.; DAROSZEWSKI, J. Laboratory interference in the thyroid function test. **Endokrynologia Polska**, v. 71, n. 6, p. 551–560, 2020.

POUW, N.; LINDEN, J. VAN DER; TEUBEN, S.; KOS, S. Clinically Relevant Laboratory Monitoring of Gender-Affirming Hormone Therapy in Transgender People Experiences from a Teaching Hospital in the Netherlands. **The journal of applied laboratory medicine**, v. 9, n. 3, p. 440–455, 1 maio 2024.

RAMASAMY, I. Gender Reassignment and the Role of the Laboratory in Monitoring Gender-Affirming Hormone Therapy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 17, 1 set. 2024.

RAMÍREZ STIEBEN, L. A.; BRUN, L. R.; NASAZZI DODDI, P.; BRANCE, M. L. Antithyroid drugs and the dose-risk balance: a meta-analysis on agranulocytosis in hyperthyroidism. **Endocrine**, 1 nov. 2025.

SHENG, J. A.; BALES, N. J.; MYERS, S. A.; BAUTISTA, A. I.; ROUEINFAR, M.; HALE, T. M.; HANDA, R. J. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Development, Programming Actions of Hormones, and Maternal-Fetal Interactions. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 14, p. 601939, 13 jan. 2021.

SHIN, S.; OH, H.; PARK, H. R.; JOO, E. Y.; LEE, S. Y. A Sensitive and Specific Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Assay for Simultaneous Quantification of Salivary Melatonin and Cortisol: Development and Comparison With Immunoassays. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 41, n. 1, p. 108–113, 1 jan. 2020.

SILVEIRA PADILHA, I. DA; KOZICKI, L. E.; PAULI THOMAZ, M. DE; AITA, C. A. M.; WEBER, S. H.; SEGUI, M. S.; SOUZA, F. A.; BERGSTEIN-GALAN, T. G.; SANTOS BREDA, J. C. DOS. Serum progesterone profiles during the estrous cycle of dairy and beef cows determined using immunochemiluminescence (CLIA) and validated using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Ciência Animal Brasileira**, v. 25, 2024.

TASCI, G.; KAYA, S.; KALAYCI, M.; ATMACA, M. Increased ghrelin and decreased leptin levels in patients with antisocial personality disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 317, p. 22–28, 15 nov. 2022.

TEEDE, H. J. *et al.* Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 108, n. 10, p. 2447–2469, out. 2023.

TRANDAFIR, A. I.; CARSOTE, M.; FLORESCU, A. F. An Analysis of PostAdrenalectomy Dynamics in MACS (Mild Autonomous Cortisol Secretion)-Positive Adrenal Tumours: The Biomarkers and Clinical Impact. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 15, 1 ago. 2025.

VIERBAUM, L. *et al.* Longitudinal analysis of external quality assessment of immunoassay-based steroid hormone measurement indicates potential for improvement in standardization. **Frontiers in Molecular Biosciences**, v. 11, p. 1345356, 2024.

WISNU, W.; ALWI, I.; NAFRIALDI, N.; HARIMURTI, K.; PEMAYUN, T. G. D.; JUSMAN, S. W. A.; SANTOSO, D. I. S.; HARAHA, A. R.; SUWARTO, S.; SUBEKTI, I. The Differential Effects of Propylthiouracil and Methimazole as Graves' Disease Treatment on Vascular

Atherosclerosis Markers: A Randomized Clinical Trial. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, 20 dez. 2021.

WISSE, J. H.; NOWACEK, D. P.; BOGGS, A. S. P. Multiclass Steroid Profiling in Short-Finned Pilot Whale Blubber Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS). **Rapid communications in mass spectrometry: RCM**, v. 39 6, n. 6, 30 mar. 2025.

XIE, Q.; KANG, Y.; ZHANG, C.; XIE, Y.; WANG, C.; LIU, J.; YU, C.; ZHAO, H.; HUANG, D. The Role of Kisspeptin in the Control of the Hypothalamic-PituitaryGonadal Axis and Reproduction. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 28 jun. 2022.

YU, M.; YUAN, G. Y.; ZHANG, B.; WU, H. Y.; LV, X. F. Efficacy and safety of dulaglutide by baseline HbA1c in Chinese patients with type 2 diabetes: a post hoc analysis. **Diabetes Therapy**, v. 11, p. 1147-1159, 2020.

YU, W.; WU, N.; LI, L.; WANG, J.; OUYANG, H.; SHEN, H. SIDE EFFECTS OF PTU AND MMI IN THE TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. **Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, v. 26, n. 2, p. 207–217, 1 fev. 2020.

ZHANG, Y. Y.; YANG, N.; ZHANG, H. Y.; GE, J. J.; YAN, S. M.; HAN, D.; QIU, Q. Y.; GE, W. H.; SHU, Q. Steroid hormones and influence of therapeutic drugs in Chinese postmenopausal rheumatoid arthritis patients. **Frontiers in Immunology**, v. 16, 2025.

¹ Discente do Curso Superior da Faculdade Rebouças de Campina Grande. *Campus* — Campina Grande. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7235-8844>.

² Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco. *Campus* — Recife. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5376-021X>.

³ Discente do Programa de Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco. *Campus* — Recife. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5535-5479>.

⁴ Discente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco. *Campus* — Recife. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5703-5453>.

⁵ Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco. *Campus* — Recife. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4862-2312>.

⁶ Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande. *Campus* Cuité — PB. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3935-944X>.

⁷ Discente do Curso Superior de Farmácia da Centro Universitário Maurício de Nassau. *Campus* — Graças. E-mail: [acesse o artigo](#)

original para visualizar o e-mail. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2407-4203>

⁸ Bacharel em Farmácia Farmácia da Asces — Unita. *Campus* — Caruaru (PE). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4504-2243>.

⁹ Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal do Vale do São Francisco. Campus — Petrolina. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7024-7649>.

¹⁰ Discente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco. Campus — Recife. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4949-786X>.

¹¹ Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco. *Campus* Recife. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7149-1706>.