

Revista Brasileira de Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 1, n. 7, 2025

••• ARTIGO 12

Data de Aceite: 08/10/2025

SÍNDROME METABÓLICA COMO FATOR DE RISCO PARA CÂNCER DE TIREOIDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Rafael Brandão Pinheiro

Universidade de Vassouras - Rio de Janeiro

Laura de Rose

Universidade de Vassouras - Rio de Janeiro

Gustavo Alvarez da Cruz

Universidade de Vassouras - Rio de Janeiro

Gabriel Teixeira Guimarães da Fonseca

Universidade de Vassouras - Rio de Janeiro

Ramon Fraga de Souza Lima

Universidade de Vassouras - Rio de Janeiro



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: Nos últimos anos, a incidência do câncer de tireoide (CT) aumentou, e a síndrome metabólica (SM) e seus mecanismos, como a resistência à insulina (RI), são indicados como importantes fatores de risco. Alterações como a hiperinsulinemia, desregulação de adipocinas e inflamação crônica intensificam a ativação das vias de proliferação celular, como PI3K/Akt/mTOR, as quais estão diretamente relacionadas à tumorigênese. Esta revisão buscou sintetizar evidências que associam SM ao CT, enfatizando os principais mecanismos fisiopatológicos, biomarcadores de risco e possíveis estratégias para prevenção e intervenção com base em 18 artigos selecionados. Os resultados confirmam uma relação entre SM e CT. Nesse contexto, os biomarcadores de RI, como o índice TyG e escore METS-IR. Dentre os principais mecanismos fisiopatológicos centrais que promovem a proliferação celular evidencia-se o desequilíbrio de adipocinas, a hiperinsulinemia com ativação do eixo insulina/IGF e o estado inflamatório crônico. Assim, o manejo precoce e a identificação da SM podem contribuir para a redução da incidência e melhorar o prognóstico do CT. Destaca-se a necessidade de pesquisas futuras para estabelecer uma relação de causa e efeito definitiva, uma maior compreensão dos mecanismos moleculares e a eficácia de terapêuticas, como o uso de metformina e modulação da microbiota intestinal. Em suma, a síndrome metabólica é destacada como um fator de risco modificável e crucial no desenvolvimento de câncer de tireoide, intensificando a importância de uma abordagem integral, que faça combinação entre o rastreamento da doença com o controle de distúrbios metabólicos para o tratamento e prevenção.

Palavras-chaves: Câncer; Tireoide; Resistência à insulina”.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o câncer de tireoide (CT) aumentou sua incidência a nível global, devido a combinações genéticas, ambientais e hábitos de vida. Embora ainda não apresente apenas uma causa, evidências crescentes apontam para uma relação entre distúrbios metabólicos e o surgimento de tumores na glândula tireoide. Entre essas alterações, a resistência à insulina (RI) e a síndrome metabólica (SM) são as mais frequentes, as quais são caracterizadas por obesidade e inflamação crônica, favorecendo uma proliferação celular por meio da ativação exacerbada das vias como o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e a PI3K/Akt/mTOR, que são frequentemente alteradas em cânceres agressivos. (LI et al., 2023; FRANCHINI et al., 2022)

Um dos pilares da síndrome metabólica é a resistência à insulina, a qual é apontada como uma das principais relações entre o metabolismo e o desenvolvimento do câncer de tireoide. Desse modo, a partir de estudos clínicos e populacionais foram utilizado biomarcadores práticos para avaliar essa associação, como por exemplo, o índice de triglicerídeos-glicose (TyG), que mostrou-se significativamente mais alto em paciente com câncer de tireoide do que em populações com nódulos benignos. Paralelamente, ao usar o escores METS-IR, um marcador da resistência à insulina, também encontrou-se mais alto nesses pacientes, reforçando a validade desses indicadores. (ALKURT et al., 2022; KIM et al., 2024)

Os sistemas biológicos que baseiam essa relação são multifatoriais e complexos. A obesidade é definida como um estado de inflamação crônica, com um potencial de desregulação hormonal e fatores de cresci-

mento. O tecido adiposo opera como um órgão endócrino ativo, facilitando a liberação de adipocinas, capazes de modular a proliferação celular. Assim, níveis elevados da adipocina pró-proliferativa leptina, associados à redução da adiponectina, que exerce efeitos anti tumorais, estão relacionados a um maior risco de desenvolvimento de câncer de tireoide. Outros fatores, como a disbiose da microbiota intestinal, também reforçam a inflamação sistêmica e a RI, contribuindo para o desdobramento do desequilíbrio metabólico na tumorigênese da tireoide. (FRANCHINI et al., 2022; WANG et al., 2025)

Portanto, o presente estudo propõe-se em analisar a associação entre o metabolismo e o câncer. Ao analisar os principais sistemas fisiopatológicos, com evidência para a função do eixo insulina/IGF, efeito de outros hormônios e suas vias de sinalização. Assim, esta revisão tem como objetivo principal sintetizar essas descobertas para fornecer insights sobre estratégias de rastreamento, prevenção e intervenções terapêuticas, reforçando a importância de abordar a síndrome metabólica como um fator de risco modificável no combate ao câncer de tireoide.

METODOLOGIA

A abordagem metodológica do presente trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica por meio de uma revisão integrativa da literatura. Para tal, foram utilizados as bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde (MS), Portal de Periódicos Capes.

As palavras-chave utilizadas foram selecionadas para refletir o tema de interesse, dessa forma a busca pelos artigos foi realizada por meio dos seguintes descritores: “Cancer”, “Thyroid”, “Insulin resistance”, utilizando o operador booleano “AND” para unir os termos. Os descritores usados foram apenas em inglês.

Nas três plataformas de busca utilizadas (PubMed, BVS, Portal de Periódicos Capes), foram incluídos todos os artigos originais, com recorte temporal de publicação de Janeiro/2020 a Julho/2025. Os critérios de exclusão foram artigos escritos em outro idioma que não português ou inglês, artigos com fuga ao tema central desta revisão de literatura, artigos duplicados nas bases de dados selecionadas, estudo de corte, qualitativo, transversal e narrativo.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 975 trabalhos sobre a síndrome metabólica como fator de risco para desenvolver o câncer de tireoide. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 18 artigos, sendo 6 da base de dados PubMed, 5 do Portal de Periódicos Capes e 7 do Portal Regional da BVS do Ministério da Saúde, conforme mostra a figura 1.

Na tabela 1 podemos ver as principais considerações dos 18 estudos selecionados e, na sequência, serão apresentadas as principais considerações observadas nas buscas.

O aumento na incidência de câncer de tireoide (CT) estimulou a busca por novos fatores de risco, entre os quais a síndrome metabólica (SM) emergiu como uma das associações mais consistentes. Essa relação é reforçada por estudos epidemiológicos que

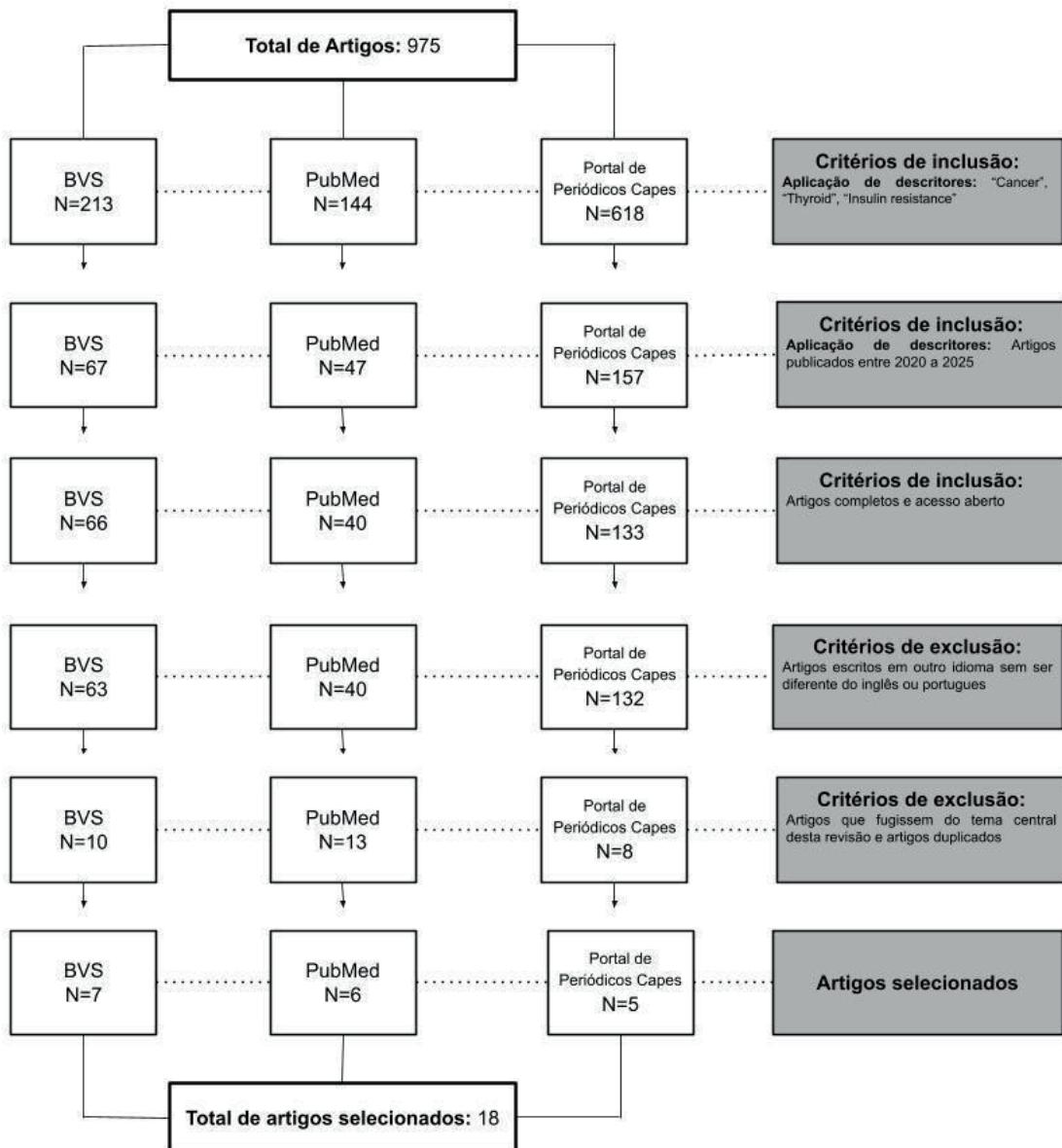


Figura 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, BVSA, Portal de Periódicos Capes.

Fonte: Autores (2025).

Autor	Ano	Principais conclusões
Kushchayeva et al	2022	Obesidade e DM2 aumentam risco de câncer de tireoide, tendo a hiperinsulínemia como elo central desse processo e a metformina como um efeito protetor.
Pidchenko et al.	2021	Níveis elevados de IGF-1 e IGF-2 são observados no câncer papilar de tireoide, em associação com a insulina e com uma maior agressividade tumoral.
Hatziagelaki et al.	2022	O hipotireoidismo aumenta o risco de NAFLD, devido a disfunção da desiodase e do receptor THRβ. Nesse contexto, análogos de T3 seletivos no fígado são promissores para uma estratégia terapêutica.
Kim et al.	2024	Um escore elevado de METS-IR está associado a um maior risco de câncer de tireoide, com efeito elevado em homens e indivíduos mais jovens.

Franchini et al.	2022	A obesidade aumenta o risco de câncer de tireoide em cerca de 30% a cada incremento de 5 pontos no IMC, sendo as adipocinas, o estresse oxidativo e o estrogênio os principais mediadores desse processo
Malaguarnera et al.	2020	O术 desalinhamento circadiano contribui para resistência à insulina, obesidade e maior risco de câncer de tireoide, estando o eixo insulina/IGF hiperativado nos tumores mais agressivos.
Alkurt et a	2022	O índice TyG, quando elevado, constitui um marcador simples e eficaz para o risco de câncer papilar de tireoide.
Xu et al.	2022	A resistência à insulina, avaliada pelo HOMA-IR elevado, é um fator de risco independente para o câncer de tireoide em indivíduos eutireoides.
Mesika et al	2024	A mutação no receptor de insulina (INSR) leva a síndromes graves, reforçando o papel essencial da sinalização da insulina na proliferação celular.
Bokobza et al.	2021	O tecido adiposo inflamatório e o desequilíbrio de adipocinas (aumento da leptina e redução da adiponectina) favorecem o desenvolvimento tumoral, enquanto os EDCs acumulados no tecido adiposo ampliam ainda mais esse risco.
Wang & Zhu	2025	A disbiose intestinal está associada ao câncer de tireoide, relação explicada por mecanismos envolvendo inflamação, hormônios e metabolismo. Nesse contexto, os probióticos podem representar uma estratégia terapêutica adjuvante.
Celescuekci et al	2025	Mesmo em indivíduos eutireoides, níveis elevados de FT4 aumentam o risco de carcinoma diferenciado de tireoide. Além disso, glicemia e HbA1c elevadas estão associadas a maior probabilidade de nódulos malignos.
Grimmichová et al	2024	A obesidade e o diabetes tipo 2 não aumentam o risco global de câncer de tireoide, mas estão associados a formas mais agressivas da doença em homens.
Grigoriadis et al.	2023	Revisões confirmam a interação bidirecional entre diabetes tipo 2 e tireoide. A metformina pode exercer efeito protetor, enquanto leptina, adiponectina e IGF-1 surgem como mecanismos centrais dessa relação.
Demetriou et al.	2023	A obesidade aumenta o risco de nódulos e de câncer de tireoide, além de estar associada a maior agressividade tumoral. O estrogênio desempenha papel relevante nesse processo.
Kim et al.	2023	A exposição cumulativa à síndrome metabólica em jovens aumenta o risco futuro de câncer de tireoide, sendo a circunferência da cintura, os triglicerídeos e a hipertensão os principais determinantes.
Li et al.	2023	Revisão indicam que a síndrome metabólica aumenta o risco e piora o prognóstico do câncer de tireoide. Entre os principais mecanismos envolvidos estão TSH, insulina/IGF, adipocinas e o sistema renina–angiotensina–aldosterona (SRAA).
Kushchayeva et al	2022	A evidência reforça o papel da hiperinsulinemia e do eixo insulina/IGF no câncer de tireoide. Enquanto a metformina apresenta efeito protetor, a insulina glargina pode ter potencial oncogênico.

Tabela 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação e seus objetivos.

Fonte: Autores (2025).

apontam maior probabilidade de desenvolvimento de CT em indivíduos com SM. Entre os marcadores utilizados para avaliar a resistência à insulina, destaca-se o escore triglicerídeos-glicose (TyG), visto que pacientes com valores elevados apresentaram um risco 114% maior de carcinoma papilar de tireoide, conforme o estudo de Alkurt et al. 2022. De forma semelhante, Kim et al. 2024 utilizou o escore METS-IR, outro indicador de resistência à insulina, demonstrando uma relação positiva e progressiva com a ocorrência de CT em uma ampla coorte populacional. Em conjunto, esses achados indicam que alterações metabólicas são fatores de risco concretos, com papel direto na compreensão da doença.

A associação entre a síndrome metabólica e o CT é estimulada por complexos sistemas biológicos, sendo a hiperinsulinemia um elo principal desse processo. A resistência à insulina (RI) provoca um aumento compensatório dos níveis séricos de insulina, que atua como co-mitógeno para as células tireoidianas, em sinergia com o hormônio estimulante da tireoide (TSH). Estudos de Pidchenko et al. 2021, indicam que os níveis séricos de IGF-1 e IGF-2 estão significativamente elevados em pacientes com carcinoma papilar de tireoide, sugerindo que a insulina e os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF-1 e IGF-2) desempenham papel crucial na doença. A ativação das vias de sinalização PI3K/AKT e MAPK estimula a proliferação, diferenciação e angiogênese das células tumorais, conforme Kushchayeva et al. 2022.

A função do tecido adiposo na fisiopatologia da doença é essencial, visto que a obesidade é um componente da síndrome metabólica, não caracteriza-se apenas pelo acúmulo de gordura, mas também por

um estado de inflamação crônica de baixo grau que desencadeia um desequilíbrio na secreção hormonal. A pesquisa feita por Franchini et al., 2022, evidencia que níveis aumentados de leptina, uma adipocina pró-inflamatória e pró-proliferativa, e baixos níveis de adiponectina, que exerce um efeito protetor, estão diretamente associados ao risco de desenvolver câncer de tireoide. Além disso, a adiposidade aumenta o estresse oxidativo, causando danos ao DNA e, consequentemente, a níveis mais altos de estrogênio, hormônio que estimula a proliferação de células cancerosas, especialmente em mulheres.

A desregulação do ritmo circadiano, comum em profissionais que trabalham no período noturno, é um fator de risco para a resistência à insulina e tem sido relacionada ao câncer de tireoide, refletindo a um papel dos “genes do relógio” na proliferação celular descontrolada, analisado por Malaguarnera et al. 2020. O desequilíbrio da microbiota intestinal, a disbiose, também colabora para uma inflamação sistêmica e a RI, evidenciada por Wang & Zhu et al., 2025, como uma conexão multifatorial. Entretanto, em um contexto fora da síndrome metabólica, concentrações elevadas de tiroxina livre (FT4) em indivíduos eutireoideos foram associadas a uma maior probabilidade de malignidade em nódulos tireoidianos, sendo um achado intrigante descrito por Celescukci et al. (2025), que sugere um papel direto dos hormônios na progressão tumoral.

Essa associação entre síndrome metabólica e câncer de tireoide não é limitada apenas ao risco de desenvolvimento, mas também ao prognóstico da doença. A obesidade e a hiperglicemia foram relacionadas a tumores mais agressivos, como maior tamanho do tumor e uma maior incidência

de metástases linfáticas. Por outro lado, estudos feitos por Grimmichová et al., 2023, analisaram um possível viés de detecção, já que pacientes com diabetes e obesidade são submetidos a exames mais frequentes, o que pode levar ao sobrediagnóstico de microcarcinomas. Ainda assim, a evidência de que os distúrbios metabólicos afetam negativamente o prognóstico e aumentam o risco é pertinente, reforçando a importância do manejo desses fatores.

Os efeitos clínicos são significativos e abrem espaço para novas estratégias de triagem e tratamento. A análise de Xu et al. 2022 propõe que indivíduos que apresentem resistência à insulina, identificada por valores elevados de HOMA-IR, e nódulos tireoidianos sejam acompanhados de forma mais restrita, visto que a RI, isoladamente, representa um potencial fator de risco. Adicionalmente, Kushchayeva et al. 2022 destaca que o uso de fármacos como metformina, que possui capacidade de reduzir a insulina circulante e inibir a via AMPK, demonstra um potencial efeito protetor contra o câncer de tireoide, configurando-se como um achado promissor para pacientes que manifestam distúrbios metabólicos.

Por fim, a síndrome representa um fator de risco importante e modificável para o câncer de tireoide. A sólida base de evidências epidemiológicas, associada à compreensão dos mecanismos biológicos, incluindo a disfunção das adipocinas, o desequilíbrio do eixo insulina/IGF e o aumento do estresse oxidativo, confirma essa teoria. Trata-se de uma associação complexa, cujo impacto varia conforme gênero, idade e presença de outros fatores. Assim, a recomendação torna-se clara: identificar, prevenir e controlar precocemente os componentes da síndrome metabólica, principalmente em indivíduos

jovens, reflete a estratégia-chave para reduzir a incidência e melhorar o prognóstico do câncer de tireoide.

DISCUSSÃO

A análise dos estudos revela que há muitas evidências que enfatizam uma relação desenvolvida e complexa entre a síndrome metabólica e o risco de desenvolver câncer de tireoide. Embora a incidência da doença possa ser reduzida por meio de técnicas de rastreamento, a consistência dos achados epidemiológicos e clínicos indica que o processo metabólico subjacente executa um papel causal significativo. O estudo de Kim et al., 2024 e Alkurt et al., 2022, demonstram que uma exposição exacerbada à síndrome metabólica em adultos jovens pode, de fato, aumentar em uma curva crescente os riscos de desenvolver CT, ressaltando a importância da “carga metabólica” com o envelhecimento. Além disso, a importância de biomarcadores como índice de TyG e escore METS-IR de indicar os riscos de se possuir a doença reforça a teoria de que a resistência à insulina é um fator preditivo fundamental.

Uma observação recorrente é a base mecanicista dessa relação, visto que há um complexo eixo de sinalização da insulina com o fator de crescimento semelhante à insulina, de modo que a hiperinsulinemia atua como um co-mitógeno potente, estimulando a proliferação de células tireoideanas em sinergia com o TSH, sendo um resultado da resistência à insulina e o sistema IGF é um mediador essencial, como é destacado pelas pesquisas de Kushchayeva et al. 2022. Indivíduos com câncer papilar de tireoide apresentam níveis séricos elevados de IGF-1 e IGF-2, sugerindo que a hiperinsulinemia

pode promover a elevação desses fatores de crescimento, analisados por Pidchenko et al., 2021. Com essa superativação do eixo insulina-IGF associada à expressão de receptores de insulina com alta afinidade para IGF-1 em células tumorais, expande as vias de sinalização PI3K/AKT e MAPK, responsáveis pelo crescimento celular, angiogênese e evasão da apoptose.

O tecido adiposo emerge como uma influência significativa na patogênese, além do eixo insulina-IGF. A obesidade é definida por um estado endócrino e inflamatório de baixo grau, que compromete a homeostase do organismo. A revisão de Franchini et al., 2022, evidencia que essa inflamação crônica estimula o aumento da leptina, uma adipocina que possui propriedade pró-proliferativas, e a redução da adiponectina, que possui efeitos antitumorais, estimulando diretamente o crescimento tumoral. A importância desse mecanismo é tão significativa que a exposição desses desreguladores endócrinos (EDCs), que acumulam-se no tecido adiposo, intensificando a inflamação e o estresse oxidativo, contribuindo para a tumorigênese, como evidenciado por Bokobza et al., 2021.

Apesar de muitas evidências apoiarem a associação entre a síndrome metabólica e o câncer de tireoide, o trabalho de Grimmichová et al., 2024 não encontrou uma correlação clara entre diabetes, obesidade e o risco do desenvolvimento de câncer de tireoide, podendo ser explicada por um viés de detecção em população com diabetes. Além disso, as pesquisas feitas por Celestekci et al., 2025, destacaram uma associação entre níveis aumentados de T4 livre, mesmo dentro da faixa de referência, e a malignidade, sugerindo que a proliferação celular na tireoide é estimulada devido a uma rede complexa

de fatores, que não apenas por distúrbios metabólicos. Assim, é evidente que existem discrepâncias, o que reforça a necessidade do aprofundamento dos estudos para que possam controlar adequadamente fatores de confusão, como tratamentos medicamentosos e técnicas de rastreamento.

As correlações clínicas desta revisão são significativas, pois a identificação da resistência à insulina (RI) como um fator de risco independente reforça a importância de incluir biomarcadores como o índice TyG e o escore METS-IR na avaliação de pacientes com nódulos tireoidianos. Isso oferece uma ferramenta de baixo custo e viável para a estratificação do risco, conforme evidenciado por Alkurt et al. 2022. Nesse contexto, essa relação destaca a relevância de um manejo metabólico adequado para melhorar os resultados do tratamento clínico oncológico, como descrito por Li et al., 2023.

O entendimento dos mecanismos moleculares complexos possibilita novas formas de intervenção terapêutica. Desse modo, a metformina é um fármaco promissor, ao demonstrar um potencial efeito protetor contra o câncer de tireoide, atuando na redução de insulina e inibindo a via mTOR, como é abordado por Kushchayeva et al., 2022. A regulação da microbiota intestinal também surge como uma estratégia inovadora, com a intenção de melhorar a qualidade de vida do paciente e potencializar a resposta da terapia com iodo radioativo, conforme relatado por Wang & Zhu et al., 2025. O manejo de outros fatores sistêmicos, como disfunção circadiana e os níveis de hormônios sexuais, também são essenciais para uma abordagem holística na prevenção e tratamento, descrito por Malaguarnera et al., 2020.

Assim, a síndrome metabólica é destacada como um fator de risco modificável e crucial para o desenvolvimento de câncer de tireoide, e a associação entre as vias hormonais, inflamatórias e metabólicas criam um ambiente favorável à tumorigênese. Para melhorar as inconsistências na literatura e validar a eficácia de novas terapias, se faz necessário estudos prospectivos. Entretanto, de acordo com as evidências atuais, o rastreamento de anormalidade de tireoide em indivíduos com distúrbios metabólicos, o incentivo a mudança no estilo de vida para controlar a obesidade e a RI são terapêuticas essenciais na prevenção e no manejo do câncer de tireoide.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados e da discussão revela que a síndrome metabólica e seus componentes são fatores de risco dependentes, visto que formam uma associação fisiopatológica com o câncer de tireoide. As evidências epidemiológicas demonstram que indicadores de resistência à insulina, como o índice TyG e o escore METS-IR, estão fortemente relacionados a um aumento no desenvolvimento de câncer de tireoide. Com as evidências de que, com a exposição cumulativa de distúrbios metabólicos ocorre um aumento do risco, principalmente em adultos jovens, indicando a importância de uma abordagem preventiva precoce.

A importância biológica dessa relação consiste em uma intrínseca rede de vias moleculares que se somam. A hiperinsulinemia emerge como o motor central, ao ativar o eixo de sinalização da insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), o qual promove a proliferação celular e a angiogênese tumoral. Paralelamente a isso,

a obesidade promove um estado inflamatório crônico de baixo grau, causando um desequilíbrio de adipocinas, como a leptina e a adiponectina, que são responsáveis pela modulação do crescimento e sobrevida das células cancerosas. Essa associação complexa posiciona o câncer de tireoide como uma manifestação da disfunção metabólica sistêmica, não apenas uma doença endócrina.

No entanto, é essencial que seja feita uma discussão crítica em relação às limitações da literatura atual. A análise observacional da maioria das pesquisas impede o estabelecimento de uma relação de causa e efeito definitiva. Desse modo, existem inconsistências relevantes, como a ausência de uma associação geral em algumas coortes e a influência de um possível viés de detecção, no qual indivíduos que possuem comorbidades metabólicas são submetidos a um rastreamento mais rigoroso, levando a um sobrediagnóstico de tumores de baixo risco. A falta de dados detalhados sobre subtipos histológicos e mutações genéticas, dificulta uma análise mais aprofundada diante da relação entre a síndrome metabólica e a agressividade tumoral.

Em suma, reforça-se que o manejo da síndrome metabólica seja incluído como parte integral do plano de cuidados de um indivíduo com alto risco de desenvolver o câncer de tireoide. Métodos como mudança no estilo de vida e o uso de fármacos como a metformina demonstraram um potencial na prevenção e terapia adjuvante, mas devem ser investigados em ensaios clínicos randomizados e controlados. Futuras pesquisas devem ser priorizadas para esclarecer a cronologia dos eventos, e explorar novas vias, como a microbiota intestinal, no desenvolvimento e tratamento de CT.

REFERÊNCIAS

1. ALKURT, E. G.; ŞAHİN, F.; TUTAN, B.; CANAL, K.; TURHAN, V. B. **The relationship between papillary thyroid cancer and triglyceride/glucose index, which is an indicator of insulin resistance.** *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 26, n. 17, p. 6114-6120, set. 2022. DOI: 10.26355/eurrev_202209_29629. Disponível em: https://doi.org/10.26355/eurrev_202209_29629
2. BOKOBZA, E.; HINAULT, C.; TIROILLE, V.; CLAVER, S.; BOST, F.; CHEVALIER, N. **The Adipose Tissue at the Crosstalk Between EDCs and Cancer Development.** *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, v. 12, p. 691658, 20 jul. 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.691658. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.691658>
3. CELESCUEKCI, L. G.; PINTO, M. P.; BOTELHO, I. M. B.; PAVIN, E. J.; ZANTUT-WITTMANN, D. E. **Insulin resistance factors associated with differentiated thyroid carcinoma and malignant cytology: serum thyroxine as an associated factor.** *Annals of Medicine*, v. 57, n. 1, 2025. DOI: 10.1080/07853890.2025.2530697. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2530697>.
4. DEMETRIOU, E.; FOKOU, M.; FRANGOS, S.; PAPAGEORGIS, P.; ECONOMIDES, P. A.; ECONOMIDES, A. **Thyroid Nodules and Obesity.** *Life*, v. 13, p. 1292, 2023. DOI: 10.3390/life13061292. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life13061292>.
5. FRANCHINI, F.; PALATUCCI, G.; CO-LAO, A.; UNGARO, P.; MACCHIA, P. E.; NETTORE, I. C. **Obesity and Thyroid Cancer Risk: An Update.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19031116
6. GRIGORIADIS, G.; KOUPAKIS, T.; KOTSA, K. **Epidemiological, Pathophysiological, and Clinical Considerations on the Interplay between Thyroid Disorders and Type 2 Diabetes Mellitus.** *Medicina*, v. 59, p. 2013, 2023. DOI: 10.3390/medicina59112013. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina59112013>.
7. GRIMMICHOVÁ, T.; KUKLIKOVÁ, V.; BULANOVÁ, B.; PAČESOVÁ, P.; VÁCLAVÍKOVÁ, E.; MORAVCOVÁ, J.; NOVÁK, Z.; MASTNIKOVA, K.; VAŇKOVÁ, M. **Type 2 Diabetes, Obesity and Their Relation to the Risks of Thyroid Cancer.** *Physiological Research*, v. 73, n. 6, p. 1025-1035, 31 dez. 2024. DOI: 10.33549/physiolres.935433. Disponível em: <https://doi.org/10.33549/physiolres.935433>.
8. HATZIAGELAKI, E.; PASCHOU, S. A.; SCHÖN, M.; PSALTOPOULOU, T.; RODEN, M. **NAFLD and thyroid function: pathophysiological and therapeutic considerations.** *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 33, n. 11, p. 755-768, nov. 2022. DOI: 10.1016/j.tem.2022.08.001
9. KIM, H. R.; SON, M.; HUH, S. J.; MOON, S. Y.; MOON, H.; KANG, Y. W.; KOH, M.; LEE, J. Y. **Relationship between METS-IR and thyroid cancer incidence in Korea: a nationwide population-based study.** *Frontiers in Oncology*, v. 14, art. 1383864, 10 abr. 2024. DOI: 10.3389/fonc.2024.1383864. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1383864>.
10. KIM, J.; HAN, K.; KIM, M. K.; BAEK, K. H.; SONG, K. H.; KWON, H. S. **Cumulative exposure to metabolic syndrome increases thyroid cancer risk in young adults: a population-based cohort study.** *The Korean Journal of Internal Medicine*, v. 38, n. 4, p. 526-533, 18 maio 2023. DOI: 10.3904/kjim.2022.405. Disponível em: <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.405>.

11. KUSHCHAYEVA, Y.; KUSHCHAYEV, S.; JENSEN, K.; BROWN, R. J. **Impaired Glucose Metabolism, Anti-Diabetes Medications, and Risk of Thyroid Cancer.** *Cancers*, v. 14, p. 555, 2022. DOI: 10.3390/cancers14030555. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers14030555>.
12. LI, L. R.; SONG, J. L.; LIU, H. Q. et al. **Síndrome metabólica e câncer de tireoide: risco, prognóstico e mecanismo.** *Discovery Oncology*, v. 14, p. 23, 2023. DOI: 10.1007/s12672-022-00599-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12672-022-00599-7>.
13. MLAGUARNERA, R.; LEDDA, C.; FILIPPELLO, A.; FRASCA, F.; FRANCAVILLA, V. C.; RAMACI, T.; PARISI, M. C.; RAPISARDA, V.; PIRO, S. **Thyroid Cancer and Circadian Clock Disruption.** *Cancers (Basel)*, v. 12, n. 11, p. 3109, 24 out. 2020. DOI: 10.3390/cancers12113109. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers12113109>.
14. MESIKA, Aviv; KLAR, Aharon; FALIK ZACCAI, Tzipora C. **INSR-Related Severe Insulin Resistance Syndrome.** *GeneReviews® [Internet]*, 25 jan. 2018. Atualizado em 25 abr. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK48790/>
15. GUYEN, D. N.; KIM, J. H.; KIM, M. K. **Association of Metabolic Health and Central Obesity with the Risk of Thyroid Cancer: Data from the Korean Genome and Epidemiology Study.** *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 31, n. 3, p. 543-553, mar. 2022. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0255. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0255>.
16. PIDCHENKO, N. S.; KRASNOSELSKYI, M. V.; MITRIAIEVA, N. A.; GREBENIK, L. V.; ASTAPIEVA, O. M.; GRUSHKA, G. V.; PASKEVYCH, O. I.; FEDULENKOVA, Y. Ya.; MYROSHNYCENKO, M. S. **Insulin-like growth factors in the serum of patients with papillary thyroid cancer.** *Wiadomości Lekarskie*, v. 74, n. 8, p. 126, ago. 2021. DOI: 10.36740/WLek202108126
17. XU, Ning; LIU, Haixia; WANG, Yuan; XUE, Yimiao. **Relationship between insulin resistance and thyroid cancer in Chinese euthyroid subjects without conditions affecting insulin resistance.** *BMC Endocrine Disorders*, v. 22, n. 1, p. 58, 7 mar. 2022. DOI: 10.1186/s12902-022-00943-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00943-6>
18. WANG, M.; ZHU, Y. **Gut microbiome versus thyroid cancer: Association and clinical implications (Review).** *Oncology Letters*, v. 30, n. 1, p. 368, 27 maio 2025. DOI: 10.3892/ol.2025.15114. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/ol.2025.15114>

