

Análise do perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com doença de graves atendidos em um ambulatório de Teresina-PI

A Doença de Graves (DG) é a principal causa de hipertireoidismo. É uma doença autoimune, de etiologia não esclarecida, mas certamente multifatorial e com evidente predisposição genética. Esse estudo, além de avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com DG, tem por objetivo identificar a faixa etária, gênero e a raça mais acometida, assim como relatar os sintomas mais frequentes e verificar os principais tratamentos indicados. Trata-se de uma pesquisa do tipo documental, retrospectiva com caráter descritivo e abordagem quantitativa, mediante levantamento de 40 prontuários de pacientes diagnosticados com doença de Graves atendidos em um ambulatório de Teresina-PI no período de 01 janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. Os critérios de elegibilidade desta amostra incluíram pacientes de ambos os sexos com idade superior a 20 anos e inferior a 60 anos, sendo excluídos aqueles com deficiência de identificação ou falta de dados adequados nos prontuários. Pode-se identificar que a doença tem uma maior prevalência no gênero feminino e em uma faixa etária de 20 a 40 anos. Quanto às manifestações clínicas, observou-se que, entre as típicas da doença, a mais prevalente é a presença de bócio difuso (90%), seguida da oftalmopatia (50%) e em raras ocasiões a dermatopatia (10%). Além desses sintomas, destacam-se, pela prevalência, o nervosismo (90%), a ansiedade (80%), a taquicardia (75%), a perda de peso (70%), a intolerância ao calor (67,5%) e a fadiga (60%). Com relação à abordagem terapêutica existe três opções: uso de droga antitireoidiana, iodo radioativo e cirurgia. Verificou-se, nessa pesquisa, a preferência pela droga antitireoidiana como terapêutica de primeira escolha.

Palavras-chave: Doença de Graves; Hipertireoidismo; Doença tireóidea autoimune.

Analysis of the clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with severe disease seen at an outpatient clinic in Teresina-PI, Brazil

Graves' disease (GD) is the leading cause of hyperthyroidism. It is an autoimmune disease, of unclear etiology, but certainly multifactorial and with evident genetic predisposition. This study, in addition to evaluating the clinical-epidemiological profile of patients with DG, aims to identify the age, gender and most affected race, as well as to report the most frequent symptoms and to verify the main indicated treatments. This is a documentary, retrospective, descriptive and quantitative approach, through a survey of 40 medical records of patients diagnosed with Graves's disease treated at a Teresina-pi outpatient clinic from January 01, 2014 to December 31, 2016. Eligibility criteria for this sample included patients of both sexes over the age of 20 years and less than 60 years, and those with a disability of identification or lack of adequate data in the medical records were excluded. It can be identified that the disease has a higher prevalence in the female gender and in an age group of 20 to 40 years. Regarding the clinical manifestations, it was observed that, among typical of the disease, the most prevalent is the presence of diffuse goiter (90%), followed by ophthalmopathy (50%) and in rare occasions the dermatopathy (10%). In addition to these symptoms, nervousness (90%), anxiety (80%), tachycardia (75%), weight loss (70%), heat intolerance (67.5%) and fatigue (60%). Regarding the therapeutic approach, there are three options: antithyroid drugs, radioactive iodine and surgery. In this study, the preference for the antithyroid drug as a first-line therapy was verified.

Keywords: Graves disease; Hyperthyroidism; Autoimmune thyroid disease

Topic: **Endocrinologia e Metabologia**

Received: **23/02/2022**

Approved: **25/03/2022**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Iluska Maria Soares de Carvalho
Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3458362400224214>
iluskacarvalho@hotmail.com

Lorena Raquel Oliveira Meneses
Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2559553859781163>
lorena.raquel6@gmail.com

Lana Mayara Meneses Lustosa Vargas
Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4804422315883875>
lanamayara1@hotmail.com

Ana Caroline Paiva Simeão
Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8702350959677899>
carolinesimeao@outlook.com

Francisco Antonio Moraes do Monte Júnior
Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil
jmonte20@hotmail.com



DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2022.002.0019

Referencing this:

CARVALHO, I. M. S.; MENESES, L. R. O.; VARGAS, L. M. M. L.; SIMEÃO, A. C. P.; MONTE JÚNIOR, F. A. M.. Análise do perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com doença de graves atendidos em um ambulatório de Teresina-PI. *Scire Salutis*, v.12, n.2, p.185-192, 2022. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2022.002.0019>

INTRODUÇÃO

A Doença de Graves (DG) é uma doença autoimune, que se caracteriza pela presença do autoanticorpo estimulador do receptor do TSH (Hormônio estimulador da tireoide), o que leva ao aumento da síntese e liberação de grande quantidade de hormônios tireoidianos. É o principal exemplo de patologia que causa o hipertireoidismo e que se caracteriza pela presença de bócio difuso, com o aparecimento ou não da oftalmopatia e em raras ocasiões, a dermatopatia (NEVES et al., 2008).

As razões do desencadeamento deste processo autoimune ainda não estão completamente entendidas. No entanto, estão possivelmente envolvidos fatores como susceptibilidade genética, fatores constitucionais (hormônios sexuais e alterações da função imunológica) e fatores ambientais (estresse, ingestão de iodo e a ação dos agentes infecciosos) (NYS et al., 2009).

Essa doença é bastante frequente, responsável por 60%-80% dos casos de hipertireoidismo. Pode surgir em qualquer idade, contudo a idade típica situa-se entre os 20 e 40 anos. Na Inglaterra apresenta uma prevalência de 2% em mulheres e 0,2% em homens, enquanto nos EUA estima-se que acometa 0,4% da população. A maioria dos estudos relata taxas de incidência de 0,5/1000 indivíduos/ano e o risco calculado de mulheres e homens desenvolver a doença em alguma fase de suas vidas é de 5% e 1% respectivamente (NEVES et al., 2008).

Atualmente são utilizadas três abordagens terapêuticas no tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves: uso de medicamentos antitireoideanos, cirurgia em casos selecionados e iodo radioativo. O tratamento de primeira escolha tem variado nos diferentes países e vários fatores podem influenciar na seleção do tratamento, como idade do paciente, tamanho da tireoide, gravidade do hipertireoidismo, preferência do paciente e do médico, recursos disponíveis e prática médica local (LIMA et al., 2006). Diante das informações propostas acima se formulou a seguinte questão: Qual é o perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com Doença de Graves atendidos em um ambulatório de Teresina-PI?

Além de avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com DG, o estudo tem por objetivo identificar a faixa etária, gênero e a raça mais acometida, assim como relatar os sintomas mais frequentes e verificar os principais tratamentos indicados. Levantou-se como hipóteses do estudo a confirmação da doença ser mais incidente em mulheres na faixa etária de 20 a 40 anos e os principais sintomas, além do bócio, ser ansiedade, nervosismo, tremor, taquicardia, perda de peso, diarreia, intolerância ao calor, fadiga e dispneia. Ainda como hipótese, tem-se os medicamentos antitireoideanos como tratamento de primeira escolha.

Este trabalho tem sua relevância pela natureza autoimune da doença de Graves e pelas consequências potencialmente graves da doença não tratada, o que fazem dela objeto de intensa investigação. Tendo em vista a melhor compreensão do perfil clínico-epidemiológico da doença, pode-se otimizar a qualidade da prática clínica, fazer o diagnóstico precoce e realizar políticas públicas para ajudar a população identificar os sintomas e procurar tratamento o mais precoce possível.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada respeitando os princípios éticos estabelecidos pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que define as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas, envolvendo principalmente seres humanos, dessa forma foi submetida e aprovada pelo comitê de ética em pesquisa – CEP FACID, sob o número de CAAE: 76681817.4.0000.5211, e mediante a assinatura do TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS – TCUD. Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo levantamento documental retrospectivo com abordagem quantitativa.

Foi realizada em um ambulatório escola de uma faculdade particular de Teresina-Piauí. Mediante levantamento prévio de prontuários de pacientes adultos jovens diagnosticados com Doença de Graves que foram atendidos no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. Os critérios de elegibilidade desta amostra incluíram prontuários de pacientes de ambos os sexos com idade superior a 20 anos e inferior a 60 anos, sendo excluídos aqueles com deficiência de identificação ou falta de dados adequados nos prontuários.

A coleta de dados foi realizada por meio de revisão de prontuário, no período outubro a novembro de 2017, através da aplicação de um formulário próprio (Apêndice A), para a obtenção de dados como: número do prontuário, idade, gênero, raça, principais sintomas e tratamento utilizado. Os dados foram organizados e tabulados em planilha do Microsoft Excel, 2010 em seguida analisados através do programa estatístico BioEstat 5.0 e posteriormente os resultados foram apresentados e discutidos em forma de gráficos e tabelas através da estatística descritiva. Foram analisadas as variáveis: gênero (feminino ou masculino), idade, raça, sintomas e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 464 prontuários, correspondendo a 100% dos pacientes atendidos na área de endocrinologia no ambulatório de uma faculdade de Teresina-PI, no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. Apenas 40 prontuários correspondiam a 100% dos pacientes diagnosticados com Doença de Graves, dos quais 80% (n= 32) eram do gênero feminino e 20% (n= 08) eram do gênero masculino, conforme mostra o gráfico 1.

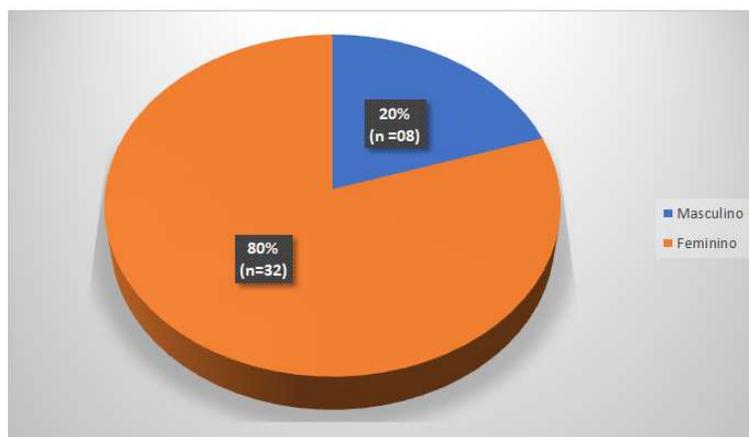


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes diagnosticados com DG atendidos em um ambulatório de Teresina-PI, segundo o gênero no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

Esse resultado é análogo ao estudo de Guimarães et al. (2015), onde os autores chegaram a conclusão que a doença de Graves atinge mais a população do gênero feminino do que masculino.

Segundo Neves et al. (2008), pessoas do sexo feminino são mais propensas a desenvolver a doença do que os homens. O motivo pela qual essa elevada incidência é nas mulheres decorre da maior exposição a estrógenos ou menor exposição à testosterona, uma vez que existem evidências mostrando que quantidades moderadas de estrógeno aumentam a reatividade imunológica. Esse fato justifica o resultado encontrado nesse estudo.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes diagnosticados com DG atendidos em um ambulatório de Teresina-PI, segundo a idade- gênero no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

Faixa etária (anos)	Total		Masculino		Feminino	
	n	%	n	%	n	%
20 – 29	13	32 %	00	00 %	13	100%
30 – 39	17	42%	01	06 %	16	94%
40 – 49	07	18%	04	57 %	03	43 %
50 – 59	03	08%	03	100 %	00	00 %

A tabela 1 faz referência à variável faixa etária, é possível observar que a grande parte dos participantes 42% (n= 17) se encontra entre 30 a 39 anos; sendo 32% (n= 13) na faixa de 20 a 29 anos; 18% (n=07) na idade de 40 a 49 anos e, com uma menor representação, pessoas entre 50 a 59 anos 08% (n=03). Em todas as faixas etárias houve um predomínio de mulheres em relação aos homens.

Através da análise desse resultado pode-se confirmar os estudos de Guimarães et al.(2015), em que os autores afirmam que a doença de Graves pode se manifestar em qualquer idade, mas sua prevalência é em indivíduos na faixa etária de 20 a 40 anos. O perfil dos pacientes, portanto, consiste em adultos jovens em idades produtivas.

De acordo com Nys et al. (2009), as razões do desencadeamento do processo autoimune da doença ainda não estão completamente entendidas. No entanto, estão possivelmente envolvidos fatores como o aumento dos hormônios sexuais, os quais estão em abundância nessas idades. Além disso, trata-se de uma população ativa, trabalhadora e em constante exposição a fatores estressantes. Pode-se relacionar esse fato com os estudos de Neves et al. (2008), nos quais os autores concluem que acontecimentos de vida geradores de stress podem desencadear o processo autoimune da doença de Graves.

Na pesquisa de Neves et al. (2008), foi realizada uma comparação entre indivíduos saudáveis e doentes com bócio multinodular tóxico. As pessoas com hipertireoidismo de Graves referem em maior frequência algum tipo de stress psicológico antes do início da doença. O stress parece induzir um estado de imunossupressão, possivelmente mediado pelo efeito do cortisol nas células do sistema imunológico.

A resolução desse quadro pode associar-se a uma hiperatividade imunológica, a qual pode precipitar doença autoimune em indivíduos geneticamente susceptíveis. Segundo, Neves et al. (2008), essa doença é pouco frequente na infância e adolescência, sendo que apenas 1 a 5% dos pacientes afetados estão compreendidos nessa faixa etária.

Em relação à raça, o gráfico 2 mostra que apenas 37,5% (n=15) dos pacientes possuem registro no prontuário. Dos pacientes com identificação, 80%(n=2) são pardos e 20%(n=03) são negros. A maioria dos

pacientes, 62,5(n=25) não teve sua raça registrada, o que prejudica essa pesquisa e impossibilita um estudo fidedigno desse aspecto.

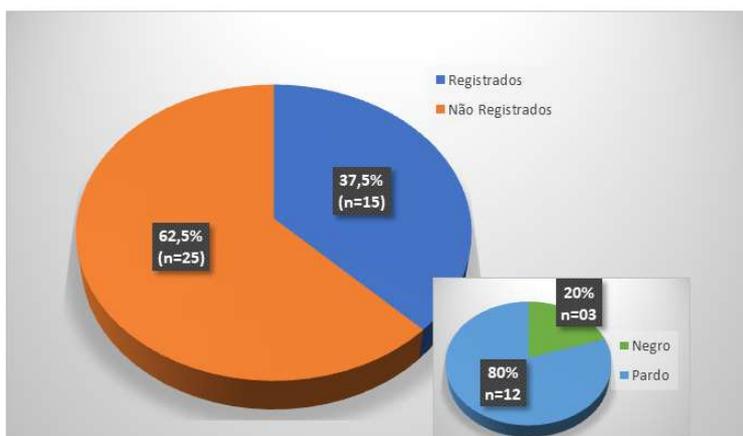


Gráfico 2: Distribuição dos pacientes diagnosticados com DG atendidos em um ambulatório de Teresina-PI, segundo a raça no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

Para Neves et al. (2008), a prevalência da doença é semelhante entre caucasianos e asiáticos e é menor na raça negra. Em relação à minoria, pode-se comparar o estudo desses autores com o resultado dessa pesquisa, em que os negros são menos prevalentes. De acordo com o gráfico 2, a raça mais acometida é a parda. No entanto, devido à deficiência de registro, não se pode chegar a uma conclusão verídica em relação à prevalência. No que tange aos sintomas, a pesquisa divide-se em duas partes. A primeira trata-se dos sintomas típicos da doença de Graves: bócio, oftalmopatia e dermatopatia. A segunda, sintomas gerais, comuns para qualquer causa de hipertireoidismo.

Tabela 2: Distribuição dos pacientes diagnosticados com DG atendidos em um ambulatório de Teresina-PI, segundo os sintomas típicos da doença no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

Variáveis	Total	
	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa%
Bócio	36	90 %
Oftalmopatia	20	50 %
Dermatopatia	02	10 %

Ao observar a tabela 2, verifica-se que 90%(n=36) dos pacientes apresentam bócio difuso; 50%(n=20) tem um quadro de oftalmopatia; 10%(n=02) queixa-se de dermatopatia.

Esse resultado é análogo aos estudos de Alves et al. (2014), nos quais os autores concluíram que entre os sintomas mais comuns de Graves, o mais prevalente é a presença de bócio difuso. Dependendo do estágio da doença, pode desenvolver ou não oftalmopatias, sendo encontradas em uma frequência inferior ao bócio. Em raras ocasiões, encontra-se a dermatopatia.

O resultado da pesquisa também faz analogia os estudos de Fuster et al. (2006) em que cerca de 90% dos doentes com menos de 50 anos palpa-se um bócio difuso de tamanho variável. Em relação às manifestações orbitárias, tem-se conclusão análoga ao trabalho de Lima et al. (2006), a qual refere que as manifestações orbitárias acometem cerca de 50% dos pacientes com doença de Graves, mas somente 5 a 10% destes desenvolvem a oftalmopatia severa.

As manifestações clínicas mais comuns da oftalmopatia são a proptose, em diversos graus de

intensidade, podendo ser assimétrica ou até mesmo unilateral e a diplopia, pela motilidade anormal assimétrica da musculatura extraocular infiltrada por células inflamatórias. Em casos mais severos ocorre ceratoconjuntivite, retração palpebral e úlceras de córnea, por insuficiente oclusão palpebral e finalmente perda visual por neuropatia óptica, ocasionada em consequência da compressão no terço posterior da órbita do nervo oftálmico, junto ao ápice orbitário (LIMA et al., 2006).

De acordo com a tabela 2, a dermatopatia é um sintoma pouco frequente, desenvolvendo-se em 10% (n=2) dos pacientes. Segundo Rodriguez (2013), ela localiza-se mais frequentemente a nível pré-tibial ou dorso do pé, mas podem ocorrer em outras localizações, especialmente após traumatismo. Raramente, podem ser encontradas lesões nos dedos, mãos, cotovelos, braços ou face. As lesões são geralmente assintomáticas, mas podem ser pruriginosas ou dolorosas.

Desenvolvem-se geralmente durante meses e depois estabilizam ou, em alguns casos, regridem espontaneamente. Em alguns doentes, contudo, progridem nos membros, resultando numa forma de elefantíase que surge associada a grandes concentrações de antiTSH. A oftalmopatia e a dermopatia aparecem apenas no hipertireoidismo da DG, não se associando a outras causas de hipertireoidismo (LAI et al., 2010).

Tabela 3: Distribuição dos pacientes diagnosticados com DG atendidos em um ambulatório de Teresina-PI, segundo os sintomas comuns para qualquer causa de hipertireoidismo no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

Variáveis	Total		
	Quantidade absoluta dos pacientes (n)	Frequência dos pacientes sintomáticos %	
Nervosismo	Sim	36	90 %
	Não	04	
Fadiga	Sim	24	60%
	Não	16	
Taquicardia	Sim	30	75%
	Não	10	
Tremor	Sim	10	25%
	Não	30	
Intolerância ao calor	Sim	27	67,5%
	Não	13	
Perda de peso	Sim	28	70%
	Não	12	
Diarreia	Sim	10	25%
	Não	30	
Ansiedade	Sim	32	80%
	Não	08	
Dispneia	Sim	15	37.5%
	Não	25	

A tabela 3 permite uma visão geral da variedade de sintomas que um paciente pode desenvolver além dos típicos da doença. O nervosismo é o mais prevalente, atingindo 90% (n=36) dos pacientes; fadiga 60% (n=24); taquicardia 75% (n=30); tremor 25% (n= 10); intolerância ao calor 67,5% (n= 27); perda de peso 70% (n=28); diarreia 25% (n= 10); ansiedade 80% (n=32) e dispneia 37,5% (n=15).

Com base nesses resultados, pode-se fazer uma comparação com os trabalhos de Nordyke et al. (2008), em que os autores notificaram como sintomas mais comuns o nervosismo, a ansiedade, a fadiga, a taquicardia, a intolerância ao calor e a perda de peso. Esses sintomas estão presentes em mais da metade dos doentes, conforme visto na tabela 3. Além desses, o paciente pode desenvolver tremor, diarreia e

dispneia, porém, são sintomas menos frequentes.

Tabela 4: Distribuição dos pacientes diagnosticados com DG atendidos em um ambulatório de Teresina-PI, segundo o tratamento no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

Tratamento	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Droga antitireoidiana	38	95%
Iodo radioativo	02	05%
Cirurgia	00	00%
Total	100	100%

Ao observar a tabela 4, verifica-se que 95%(n=38) dos pacientes atendidos em um ambulatório foram tratados com droga antitireoidiana; 05%(n=02) fez-se necessário o uso de iodo radioativo e 0%(n=0) submeteu-se à cirurgia. Pode-se perceber que a preferência pela droga antitireoidiana (DAT) como tratamento de primeira escolha foi quase unanimidade. De acordo com Maia et al. (2013), a utilização da DAT é a única modalidade de tratamento que possibilita a cura sem necessidade de intervenção cirúrgica ou exposição radioativa.

O iodo, apesar de ser considerado por Guimarães et al. (2015) um tratamento eficaz, de baixo custo e indolor, não é preferência inicial por conta da radioatividade. Nesse sentido, segundo Souza et al. (2013), é indicado como primeira escolha terapêutica nos casos de contraindicações para o uso de DAT e/ou cirurgia, ou recidiva do hipertireoidismo após tratamento com DAT.

Com relação ao tratamento cirúrgico, Guimarães et al. (2015) afirma que não é o mais indicado devido às consequências pós-operatórias. De acordo com Segatto et al. (2016), a indicação é feita quando existe bócio volumoso com sintomas compressivos, nódulo suspeito ou maligno, gestante que não obtém controle com DAT, recusa ao tratamento com iodo radioativo.

No único estudo prospectivo randomizado que comparou estes tratamentos, todos foram igualmente eficazes na normalização dos hormônios tireoidianos em seis semanas. O risco de recidiva foi de 37, 21 e 6% no grupo das tionamidas, radioiodo e cirurgia, respectivamente (NEVES et al., 2008).

CONCLUSÃO

Através desse estudo, pode-se avaliar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com doença de Graves atendidos em um ambulatório de Teresina-PI. Identificou-se que a doença tem uma maior prevalência no gênero feminino e em uma faixa etária de 20 a 40 anos, confirmando, assim, os dados da literatura. Em relação à raça, não foi possível obter um resultado fidedigno, haja vista que o estudo foi prejudicado por uma elevada deficiência no registro dessa variável. É preciso conscientizar os profissionais da importância dessa informação e incentivar a anotação desse dado no prontuário.

Quanto às manifestações clínicas, observou-se que, entre as típicas da doença, a mais prevalente é a presença de bócio difuso, seguida da oftalmopatia e em raras ocasiões a dermatopatia. Além desses sintomas, destacam-se, pela prevalência, o nervosismo, a ansiedade, a fadiga, a taquicardia, a intolerância ao calor e a perda de peso.

Com relação a abordagem terapêutica existe três opções: uso de droga antitireoidiana, iodo radioativo e cirurgia. Verificou-se nessa pesquisa a preferência pela droga antitireoidiana como terapêutica

de primeira escolha. No entanto, os três tratamentos apresentam vantagens e desvantagens, sendo que a escolha de uma modalidade em detrimento de outras deve ser feita com base em características clínicas, socioeconômicas e preferências do médico e do paciente.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, V. A.; GROSS, J. L.; MAIA, A. L.. Tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.45, n.6, p.609-618, 2001.

ASSIS, J. L.; SCAFF, M.; ZANBON, A. A.; MARCHIORI, P. E.. Doenças da tireoide e miastenia grave. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v.42, n.3, p.226-231, 1984.

AZEVEDO, F. V. R.; BLOTTA, F. G. S.; GOIRGETTA, J. M.. Avaliação do surgimento de comorbidades em pacientes com doença de Graves tratados com iodo radioativo em acompanhamento por mais de 10 anos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.57, n.2, p.51-56, 2013.

CHASSOT, F.; COSTA, G. M.. Tratamento do hipertireoidismo da doença de graves com o radioisótopo iodo 131. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v.7, n.3, 2012.

DEMARCO, R. C.; LIMA, W. T. A.; PERCHES, M.; VALERA, F. C. P.. Descompressão endoscópica orbitária na oftalmopatia de Graves. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** São Paulo, v.72, n.2, p.283-287, 2006.

LIMA, J. G.. **Embolização de artérias tireoidianas como opção terapêutica para o hipertireoidismo: série de casos.** São Paulo, v.46, n.2, p.83-88, 2013.

FONSECA, M. L. J.; FERNANDEZ, C. L.; REHDER, J. L. C. R.; RODRIGUES, F. M.; SUGANO, D. M.. Apresentação atípica da oftalmopatia de Graves. **Rev. bras.oftalmol.**, Rio de Janeiro, v.74, n.4, p.244-247, 2015.

GUIMARÃES, S. R. F.; GUIMARÃES, B. D. A.; SOUZA, A. D.; MOTTA, M. M.. Prevalência do tabagismo e sua influência sobre exoftalmia em pacientes que receberam diagnóstico de doença de graves em hospital- escola da Paraíba. **Revista Saúde & Ciência Online**, v.4, n.1, p.105-115, 2015.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C.. **Tratado de fisiologia médica.** 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011

CURY, R. W. I.; MONTE, O.. Efeitos agudos laringológicos e vocais da radioiodoterapia em pacientes com hipertireoidismo por doença de Basedow Graves. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, São Paulo, v.74, n.2, p.224-229, 2008.

MACHADO, K. F. S.; GARCIA, M. M.. Oftalmopatia tireóidea revisitada. **Radiol Bras**, São Paulo, v.42, n.4, p.261-266, 2009.

MAIA, A. L.; WARD, L. S.. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.57, n.3, p.205-232, 2013.

NEVES, C.; PETZ, A. S.; SARAIVA, R. O.. Doença de Graves. **Arquivos de Medicina.** São Paulo, v.22, n.2, p.137-139, 2008.

NYS, P.; CORDRAY, J. P.. Etiologic discussion and clinical relevance of thyreoid ultrasonography in subclinical hypothyroidism. **Ann Endocrinol.**, v.70, p.59-63, 2009.

SGARBI, J. A.; MACIEL, R. M. B.. Patogênese das doenças tireoidianas autoimunes. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.53, n.1, p.5-14, 2009.

SZKUDLAREK, A. C.. Excesso de Hormônio Tireoidiano em Curto Prazo Afeta o Coração, mas não Afeta a Atividade Adrenal em Ratos. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v.102, n.3, p.270-278, 2014.

Os autores detêm os direitos autorais de sua obra publicada. A CBPC – Companhia Brasileira de Produção Científica (CNPJ: 11.221.422/0001-03) detém os direitos materiais dos trabalhos publicados (obras, artigos etc.). Os direitos referem-se à publicação do trabalho em qualquer parte do mundo, incluindo os direitos às renovações, expansões e disseminações da contribuição, bem como outros direitos subsidiários. Todos os trabalhos publicados eletronicamente poderão posteriormente ser publicados em coletâneas impressas ou digitais sob coordenação da Companhia Brasileira de Produção Científica e seus parceiros autorizados. Os (as) autores (as) preservam os direitos autorais, mas não têm permissão para a publicação da contribuição em outro meio, impresso ou digital, em português ou em tradução.

Todas as obras (artigos) publicadas serão tokenizadas, ou seja, terão um NFT equivalente armazenado e comercializado livremente na rede OpenSea (https://opensea.io/HUB_CBPC), onde a CBPC irá operacionalizar a transferência dos direitos materiais das publicações para os próprios autores ou quaisquer interessados em adquiri-los e fazer o uso que lhe for de interesse.



Os direitos comerciais deste artigo podem ser adquiridos pelos autores ou quaisquer interessados através da aquisição, para posterior comercialização ou guarda, do NFT (Non-Fungible Token) equivalente através do seguinte link na OpenSea (Ethereum). *The commercial rights of this article can be acquired by the authors or any interested parties through the acquisition, for later commercialization or storage, of the equivalent NFT (Non-Fungible Token) through the following link on OpenSea (Ethereum).*



<https://opensea.io/assets/ethereum/0x495f947276749ce646f68ac8c248420045cb7b5e/44951876800440915849902480545070078646674086961356520679561157664765336616961/>