

Hospitalizações por tireotoxicose na infância no Brasil e regiões entre 2010 e 2019

Hospitalizations for thyrotoxicosis in childhood in Brazil and its regions between 2010 and 2019

Mateus da Silva Santana¹, Gessica Barbosa da Silva e Silva¹, Joice dos Santos de Jesus¹, Lucas Santana Bahiense Filho¹, Pitágoras Farah Magalhães Filho², Thuanne Cidreira dos Santos Gomes¹, Gabriela Flor Martins¹, Isabela Lôbo Duarte³, Paula Dourado Sousa⁴

¹Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) - Salvador - Bahia - Brasil.

²Universidade Salvador (UNIFACS), Curso de Medicina - Salvador - Bahia - Brasil.

³Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Curso de Medicina - Salvador - Bahia - Brasil

⁴Centro Universitário UniFTC, Curso de Medicina - Salvador - Bahia - Brasil.

Palavras-chave:

Tireotoxicose. Endocrinologia. Criança. Adolescente. Pediatria. Hospitalização

Keywords:

Thyrotoxicosis. Endocrinology. Child. Adolescent. Pediatrics. Hospitalization

Resumo

Introdução: A tireotoxicose é uma morbidade clínica causada por elevação dos níveis séricos de hormônios tireoidianos. A doença de Graves é a causa mais prevalente em adultos e crianças. Essa morbidade apresenta um curso clínico significativamente grave, exigindo acompanhamento contínuo e prolongado. **Objetivos:** Descrever aspectos epidemiológicos, clínicos e orçamentários de pacientes pediátricos internados com tireotoxicose no Brasil entre 2010-2019. **Metodologia:** Este foi um estudo ecológico a partir de dados secundários obtidos através do DATASUS. A população estudada foram crianças hospitalizadas por tireotoxicose entre 2010-2019 no Brasil. **Resultados:** Observou-se um total de 414 internações, sendo 70,29% de caráter de urgência. O sexo feminino representou 77,78%, enquanto o masculino, 22,22%. O Sudeste registrou 217 hospitalizações (52,42%), sendo também a região com o maior custo-médio por internação (R\$638,9). A maior concentração de internações ocorreu na faixa etária de 15-19 anos. No período estudado, houve aumento de 48,15% nas hospitalizações. **Conclusão:** Os resultados deste estudo coincidem com estudos prévios. Ressalta-se a importância de mais estudos com o objetivo de contribuir para melhor compreensão das necessidades do sistema de saúde.

Abstract

Introduction: Thyrotoxicosis is a clinical manifestation caused by elevated serum levels of thyroid hormones, with Graves disease being the most prevalent cause of this condition in children. Thyrotoxicosis is marked by an acute clinical course, requiring medical support and evaluation. **Objectives:** Describe the epidemiological, clinical and budgetary aspects of pediatric patients with thyrotoxicosis in Brazil between 2010 and 2019. **Methodology:** This was an ecological study based on secondary data obtained from DATASUS. The population consisted of children hospitalized for thyrotoxicosis from 2010 to 2019 in Brazil. **Results:** There was a total of 414 admissions, 70.29% of which were urgent. Females accounted for 77.78%, while males accounted for 22.22%. The Southeast registered 217 hospitalizations (52.42%), being also the region with the highest average cost per hospitalization (R\$638.9). The highest concentration of hospitalizations occurred in the 15-19 age group. During the study period, there was a 48.15% increase in hospitalizations. **Conclusion:** The findings of this study correlate with those described in previous studies. The results obtained reinforce the importance of further studies to better understand this clinical condition in the health system scenario.

Introdução

A tireotoxicose é uma morbidade clínica na qual o paciente apresenta elevação dos níveis séricos de hormônios tireoidianos. Dentre as diversas causas para essa síndrome, a doença de Graves destaca-se como a de maior prevalência em adultos e crianças. Tal patologia ocorre pela ação de autoanticorpos nos receptores do hormônio estimulante da tireoide (TSH) das células foliculares desse órgão, cujo principal autoanticorpo identificado é o anticorpo antirreceptor de TSH (TRAb).¹

A tireotoxicose infantil é mais frequentemente diagnosticada na adolescência, com destaque para a faixa etária de 10-15 anos, sendo mais comum no sexo feminino e em brancos.² Essa morbidade apresenta um curso clínico significativamente grave, em que o diagnóstico pode, muitas vezes, advir de hospitalizações por complicações cardiovasculares, endócrinas e neuropsiquiátricas.³

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia considera o uso de drogas antitireoidianas da classe das tionamidas como medicamentos de primeira linha para terapêutica inicial da tireotoxicose em crianças.^{4,5} Betabloqueadores podem ser acrescentados visando ao controle rápido de sintomas. No entanto, as taxas de remissão da doença nessa faixa etária são baixas, em torno de 30% dos casos.² Por esse motivo, radioiodoterapia, tireoidectomia ou mesmo o uso prolongado dessas drogas são opções terapêuticas alternativas no caso de recidivas.^{2,4}

Nesse contexto, é possível perceber que a tireotoxicose é uma doença que exige acompanhamento contínuo e prolongado.² Os pacientes dependem de atendimento clínico eletivo e, quando necessário, de urgência, gerando custos individuais e aos serviços de saúde pública. Posto isso, o objetivo deste trabalho é descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e orçamentários de pacientes pediátricos internados com tireotoxicose no Brasil entre 2010 e 2019. A partir dessas informações, espera-se compreender a distribuição regional dessa patologia no país e, assim, priorizar a alocação de recursos humanos e financeiros a esses centros.

Metodologia

Realizamos um estudo ecológico a partir de dados secundários obtidos através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A população do estudo foi composta por todas as

crianças hospitalizadas por tireotoxicose no período de 2010 a 2019 no Brasil.

Os dados foram extraídos da base de dados mensais do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) disponível no DATASUS SIH/SUS,⁶ a partir das internações. Todos os dados foram obtidos na modalidade “*por local de internação*”: logo, os casos em cada região são computados de acordo com a localização da unidade hospitalar de internação.

Os dados do SIH foram obtidos a partir das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH), que são enviadas pelos serviços hospitalares públicos ou conveniados ao SUS, para os gestores municipais ou estaduais. O sistema é gerido pelo Ministério da Saúde através da Secretaria de Assistência à Saúde, em conjunto com as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde.

Os casos foram selecionados pela morbidade Tireotoxicose, explicitada na 10ª Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (7), através do campo do SIH “Lista Morb CID-10”. A morbidade Tireotoxicose (E05) abarca os seguintes códigos da CID-10: E05.0 (Tireotoxicose com bócio difuso), E05.1 (Tireotoxicose com bócio tóxico uninodular), E05.2 (Tireotoxicose com bócio tóxico multinodular), E05.3 (Tireotoxicose causada por tecido tireoidiano ectópico), E05.4 (Tireotoxicose factícia), E05.5 (“Crise ou ‘tempestade’ tireotóxica”), E05.8 (Outra tireotoxicose), E05.9 (Tireotoxicose não especificada).

Para obtenção e análise de alguns dados, fez-se uso da divisão pelas Regiões Brasileiras (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul).⁸ As variáveis de interesse do estudo foram: número de internações (quantidade de AIH aprovadas no período, sem considerar as de longa permanência - aproximação do número real de internações), custos médios por internação, caráter do atendimento (eletivo ou urgência). Outras variáveis avaliadas foram sexo, faixa etária, raça/cor e o ano de internação (computado como ano de processamento). Frequência das internações segundo sexo, faixa etária e raça/cor por regiões do país foram avaliadas, assim como média anual das internações por região.

Os dados foram apresentados como frequências absolutas e relativas quando fazendo referência a proporções, e média e desvio-padrão quando fazendo referência às variações anuais ou regionais nas variáveis contínuas. A tabulação dos dados foi realizada através do TabWin. Como se trata de dados secundários de domínio público, a análise e aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) foi dispensada.

Resultados

Avaliando o panorama geral de internações por tireotoxicose na faixa etária de 0-19 anos no Brasil entre 2010 e 2019, observa-se um total de 414 internações, descritas em suas características gerais conforme a tabela 1. O percentual de internações em caráter de urgência (70,29%) foi consideravelmente maior que o de internações eletivas (29,71%). As pacientes do sexo feminino representaram 77,78% internações, enquanto os do sexo masculino foram responsáveis por 22,22% internações.

Tabela 1. Características gerais do estudo

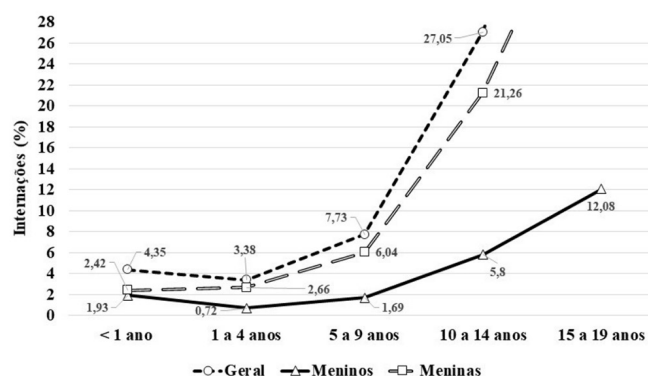
Variáveis	N
Internações 2010-2019	414
Sexo – n (%)	
Feminino	322
Masculino	92
Raça/Cor – n (%)	
Branco	131
Pardo	114
Pretos	13
Amarelos	4
Ausente	152
Caráter do atendimento (%)	
Urgência	123
Eletiva	291

Em relação a raça/cor, 36,71% dos registros de internamento constavam ausência de informações de raça/cor, seguido de brancos com 31,64% das internações, pardos com 27,54% das internações, pretos com 3,14% das internações e amarelos com 0,87% das internações.

Em relação às regiões, o Sudeste registrou 52,42% das hospitalizações por tireotoxicose na faixa etária de 0-19 anos no período estudado no Brasil, seguido de 17,39% das internações no Nordeste, 4,73% das internações no Sul, 11,11% das internações no Centro-Oeste e, por fim, 4,35% das internações no Norte.

O gráfico 1 descreve o comportamento das internações por tireotoxicose mediante a faixa etária (0-19 anos) segundo o sexo biológico e em comparação com as internações totais. Observou-se maior concentração de internações na faixa etária de 15-19 anos, com o sexo feminino representando a maioria em todas as faixas etárias.

A média de internações no período para o Brasil foi de 41,4 ($\pm 7,95$) hospitalizações por ano. A Região Nordeste apresentou uma média de 7,2 ($\pm 1,81$)



Gráficos 01. Internações por tireotoxicose na faixa etária <1-19 anos - Brasil (2010-2019)

internações, com o Sudeste apresentando média de 21,7 ($\pm 5,96$), o Sul com média de 6,1 ($\pm 1,91$), Centro-Oeste com 4,6 ($\pm 2,12$) e por fim, o Norte com média de internações de 1,8 ($\pm 1,55$).

Comparando o início (2010) e o final do período (2019), observou-se aumento de 48,15% nas internações por tireotoxicose na faixa etária de 0-19 anos no Brasil. O menor número de hospitalizações foi no ano de 2010 ($n = 27$), com maiores números no ano de 2015 ($n = 52$), seguido de 2017 ($n = 51$) e 2018 ($n = 51$).

Entre as regiões Nordeste e Sudeste, houve aumento do número de internações por tireotoxicose na faixa etária de 0-19 anos entre 2010 e 2019, representando, respectivamente, um aumento de 40% e 84,62%. O Sul apresentou uma redução de 44,44% para o mesmo período. O Norte não apresentou casos em 2010 e em 2019, com maior número de internações em 2015, que correspondeu a 27,77% das hospitalizações na região durante o período estudado. O Centro-Oeste não apresentou casos em 2010, com maior índice no ano de 2011, que representou 15,21% do total de hospitalizações para região.

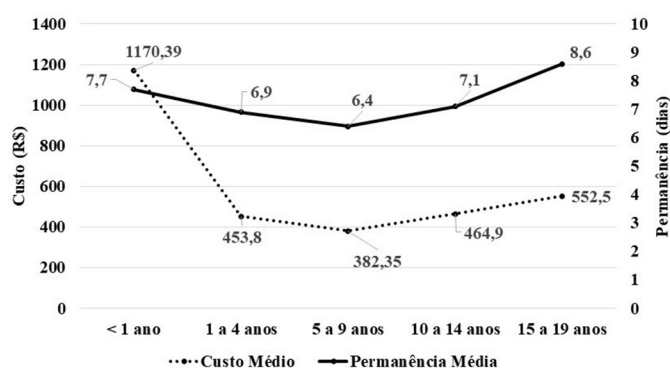
A tabela 2 descreve o número de internações e custo total de internações por região e faixa etária, segundo o período estudado. O custo médio por hospitalização no Brasil por tireotoxicose na faixa etária de 0-19 anos entre 2010 e 2019 foi de R\$539,18 ($\pm$ R\$ 145,05). A Região Sudeste apresentou o maior custo médio entre as regiões, com R\$ 638,9 ($\pm$ R\$ 225,21) por internação, seguido de R\$ 528,23 ($\pm$ R\$ 348,53) na Região Sul, R\$ 432,20 ($\pm$ R\$ 116,53) no Nordeste, R\$ 331,89 ($\pm$ R\$ 124,17) para a Região Centro-Oeste, enquanto a Região Norte apresentou o menor custo médio, com R\$ 330,7 ($\pm$ R\$ 159,05) por internação. A permanência média por hospitalização para este período no Brasil foi de 7,9 ($\pm 3,2$) dias, com a maior permanência média hospitalar para o Centro-Oeste, de 13,4 ($\pm 18,8$) dias,

Tabela 2. Descrição dos resultados com base nas regiões do país e faixa etária.

Variáveis	Total Internações 2010-2019 – N	Custo total internações 2010-2019 (reais)
Região		
Norte	18	5.952,63
Nordeste	72	31.118,66
Sudeste	217	138.64,50
Sul	61	32.240,26
Centro-Oeste	46	15.267,09
Brasil	414	223.219,12
Faixa etária (anos)		
0-1	18	21.067,05
1-4	14	6.353,14
5-9	32	12.235,11
10-14	112	56.068,82
15-19	238	131.495,00

seguido do Nordeste, com 9,7 ($\pm$ 2,5) dias; Sudeste, com 6,8 ($\pm$ 1,5) dias; Sul, com 6,7 ($\pm$ 2,6) dias; e com menor permanência média, a Região Norte, com 5,2 ($\pm$ 2,5) dias.

O gráfico 2 descreve a análise do custo e permanência média das internações por tireotoxicose mediante a faixa etária (0-19 anos) segundo as faixas etárias descritas (< 1 ano; 1-4 anos; 5-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos). Na faixa etária entre os menores de 1 ano, registrou-se o maior custo médio por internação, enquanto a faixa etária de 15-19 registrou a maior permanência média.

**Gráfico 02. Custo médio e permanência média das internações por tireotoxicose na faixa etária <1- 19 anos - Brasil (2010-2019)**

Discussão

Ao analisarmos a distribuição entre os sexos dos pacientes pediátricos com tireotoxicose no Brasil no período estudado, observamos elevada incidência em pacientes do sexo feminino quando comparadas ao sexo masculino. Esse achado corrobora aqueles encontrados em um dos raros estudos voltados para essa temática já desenvolvido no país, foi realizado

na Região Sul, no estado de Santa Catarina, onde se encontrou ocorrência de tireotoxicose 2,83 vezes maior nas mulheres quando comparadas aos homens.⁹ Evidencia-se, portanto, maior predisposição do sexo feminino ao desenvolvimento da tireotoxicose na infância. Essa predisposição também ocorre em outros países, como na Inglaterra, onde as mulheres apresentam uma prevalência de doença de Graves - principal condição associada à tireotoxicose - 10 vezes maior do que os homens.¹⁰

A explicação para esse fenômeno está possivelmente associada ao fato de o desenvolvimento da tireotoxicose envolver outros processos imunopatológicos precedentes condições clínicas, com maior prevalência no sexo feminino, como o bócio multinodular hiperfuncionante e o adenoma hiperfuncionante da tireoide.¹¹ Esses processos autoimunes são multifatoriais, com aspectos genéticos, endócrinos e ambientais, além de mecanismos ainda não esclarecidos.¹⁰

No quesito raça/cor, constatou-se que mais de um terço das internações não continham a identificação racial dos pacientes pediátricos, o que pode ter causado algum grau de distorção entre a distribuição étnica que encontramos nas fontes de pesquisa e a proporção étnica real da tireotoxicose no país. Segundo o IBGE, a população brasileira é formada majoritariamente por pardos (46,8%), seguidos de brancos (42,7%), pretos (9,4%) e amarelos ou indígenas (1,1%) (12). Dentre os casos que possuíam identificação, encontramos maior ocorrência em pessoas brancas, seguidas de pardos, pretos e amarelos. Ao compararmos esses achados com os resultados obtidos pelo IBGE sobre a autodeclaração racial dos brasileiros em 2019, encontramos um contraste entre as proporções raciais e a distribuição étnica encontrada em nossa pesquisa, sugerindo uma influência étnica no desenvolvimento de tireotoxicose.

Paralelamente, semelhante ao que acontece na variável sexo biológico, a prevalência étnica dos quadros relacionados à patogênese da tireotoxicose também apresenta uma influência no desenho epidemiológico dessa doença. A título de exemplificação, a literatura dispõe do relato de que a doença de Graves é mais comum em pessoas brancas do que em negras,⁹ o que reforça os achados da nossa pesquisa, segundo a qual o número de internações de brancos é superior ao somatório das ocorrências de pretos e pardos.

Quanto à idade, percebe-se elevação do número de casos em paralelo ao avanço da idade dos

pacientes, sendo o grupo de pessoas entre 15-19 anos - o agrupamento mais velho da nossa análise - o mais atingido e as pessoas com idade inferior a 1 ano - o agrupamento mais jovem - o grupo com a menor ocorrência. Assim, nota-se a já relatada correlação entre envelhecimento e desenvolvimento de disfunções tireoidianas, sendo as mulheres em idade reprodutiva as mais atingidas.⁹ De acordo com a literatura existente, o desenvolvimento de distúrbios na glândula tireoide, nos quais se inclui a tireotoxicose, são mais frequentes em indivíduos mais velhos, chegando a afetar entre 2-4% das pessoas com idade igual ou superior a 65 anos.⁹

Uma possível correlação entre o desenvolvimento da tireotoxicose e a progressão da idade dos pacientes se deve à predisposição ao desenvolvimento da doença de Graves.^{9,10,13} Tal correlação também se encontra descrita para a tireotoxicose secundária ao bócio multinodular difuso.¹³ Esses fatores contribuem também para a elevação do risco de agravamento e mortalidade pela doença.⁹

A partir das internações por tireotoxicose em crianças e adolescentes, verifica-se maior prevalência das internações em caráter emergencial em comparação às eletivas. Isso pode ser respaldado e exemplificado pelo fato de que o excesso de T3 e T4L pode desencadear complicações ou danos orgânicos como ICC, arritmias (fibrilação atrial), decréscimo da densidade mineral óssea e alterações do equilíbrio hidroeletrólítico.⁹ Paralelamente, podemos elencar que a taxa de remissão do hipertireoidismo nesses pacientes é muito baixa e o tratamento clássico sugerido é a terapia com iodo radioativo ou intervenção cirúrgica, embora as drogas antitireoidianas sejam, *a priori*, a terapia de primeira linha.

O tempo de internação de pacientes com tireotoxicose está relacionado ao risco, inerente à tireotoxicose, de desenvolvimento de complicações como fibrilação atrial (FA), insuficiência cardíaca (IC), cardiomiopatias, entre outras.⁹ Encontrou-se variação de 3,6 a 7,6 dias de duração dos internamentos por tireotoxicose no estado catarinense,⁹ semelhante ao nosso estudo, que observou uma permanência média de 7,9 dias de hospitalização no território nacional e de 6,7 dias na Região Sul. Há disparidades entre todas as regiões. No período estudado, a Região Centro-Oeste foi a localidade brasileira com maior tempo de internação, com média aproximada de 13,4 dias, seguida pelo Sudeste, com 6,8 dias; Sul, com 6,7; Norte,

com 5,2; e a Região Nordeste, com o menor tempo de permanência, 3,7 dias.

Em nosso estudo, encontramos uma média de 41,4 hospitalizações ao ano por tireotoxicose no Brasil (2010-2019) e 7,2, 21,7, 6,1, 4,6 e 1,8 no Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-Oeste e Norte, respectivamente. De fato, é muito difícil analisar esses dados na literatura, devido à escassez de trabalhos sobre esta temática. Na região de Santa Catarina, entre 2008 e 2015, foram identificadas 1.312 hospitalizações por alterações tireoidianas, sendo 939 entre 2010 e 2015. Dessas internações, 115 foram relacionados à tireotoxicose, tendo taxas mais altas na capital, Florianópolis, e menores no nordeste do estado.⁹ Comparando com nosso estudo, as regiões do Brasil que tiveram maior e menor índice de hospitalizações foram o Sudeste e o Norte, respectivamente, muito semelhante ao estudo catarinense que analisou as regiões dentro do estado, mostrando que o maior número de habitantes, assim como a possibilidade de acesso a serviços de saúde, podem ter implicações nestes números.⁹ Assim como observamos uma redução de 44,44% das hospitalizações no Sul, a literatura aponta este mesmo decréscimo na região sulista, no estado de Santa Catarina, de 212 para 132 entre 2008 e 2015.⁹

Em relação aos custos, encontramos valor médio de R\$ 539,18 no Brasil, sendo o Sudeste e o Sul as regiões com maiores custos, enquanto o Norte foi a região com menores custos relacionados a internações por tireotoxicose. A literatura aponta que os custos em saúde pública, relacionados à tireotoxicose, são cerca de dez vezes menores que aqueles voltados para a deficiência de hormônios tireoidianos.⁹ No estado de Santa Catarina como um todo, identificou-se um custo em torno de R\$ 65.884,59 para manejo e tratamento de tireotoxicose, entre 2008 e 2015, perfazendo uma média de R\$ 8.235,57 por ano, ao longo deste período.⁹ A literatura aponta as internações e seu custo como desvantagens da tireoidectomia no tratamento da elevação dos hormônios tireoidianos.¹⁴ Assim, também é ressaltada a experiência dos cirurgiões como fator de melhores resultados destas cirurgias curativas,¹⁵ tendo taxa de mortalidade de 0,08% e de cura em torno de 80%.¹⁶

É um estudo promissor e dos poucos a mencionar e investigar tal vertente de distribuição epidemiológica da tireotoxicose. As limitações neste trabalho estão relacionadas à escassez de estudos e dados que

abordem tal temática tanto em território nacional quanto internacionalmente.

Conclusão

A tireotoxicose é uma manifestação de algumas condições clínicas que cursam com o aumento dos hormônios tireoidianos, sendo a principal delas a doença de Graves. Esse achado é mais prevalente entre indivíduos brancos e do sexo feminino, e os pacientes acometidos podem desenvolver distúrbios endócrinos, cardiovasculares ou neuropsiquiátricos, sendo essas complicações um dos fatores capazes de explicar as maiores taxas de internação em caráter de urgência encontradas no presente estudo.

Através da base de dados DATASUS, foi realizada investigação do perfil epidemiológico da hospitalização por tireotoxicose na população pediátrica do Brasil e suas regiões, encontrando resultados coincidentes com aqueles existentes em estudos prévios, como a maior prevalência em pacientes do sexo feminino, com idade mais avançada (15-19 anos, na população pediátrica) e brancos, apesar da necessidade de mais estudos para elucidação da influência étnica na epidemiologia das internações por tireotoxicose, bem como a ausência da informação em parcela considerável dos prontuários.

A insuficiência de fatores capazes de explicar a diferença, entre as regiões brasileiras, de tempo de permanência durante a internação e os custos relacionados com essas internações torna evidente a necessidade da realização de mais estudos, uma vez que houve divergências importantes entre elas.

Por fim, considerando o perfil epidemiológico de internações por tireotoxicose no Brasil, é fundamental a realização de mais estudos, com o objetivo de contribuir para uma melhor compreensão das necessidades do sistema de saúde e, consequentemente, uma melhor organização dos recursos humanos e financeiros.

Referências

1. Rodanaki M, Lodefalk M, Forssell K, Arvidsson CG, Forssberg M, Åman J. The Incidence of Childhood Thyrotoxicosis Is Increasing in Both Girls and Boys in Sweden. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(3):195-202. doi:10.1159/000500265
2. Gill DS, Greening JE, Howlett TA, Levy MJ, Shenoy SD. Long-term outcome of hyperthyroidism diagnosed in childhood and adolescence: a single-centre experience. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019;32(2):151-157. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0385>
3. De Luca F, Valenzise M. Controversies in the pharmacological treatment of Graves' disease in children. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2018;11(11):1113-1121. DOI: 10.1080/17512433.2018.1546576
4. Maia AL, et al. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2013;57(3):205-232. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000300006>>. Acesso em: 6 jun. 2021.
5. Wood CL, Cole M, Donaldson M, Dunger DB, Wood R, Morrison N, Matthews JNS, Pearce SHS, Cheetham TD. Randomised trial of block and replace vs dose titration thionamide in young people with thyrotoxicosis. *Eur J Endocrinol*. 2020 Dec;183(6):637-645. doi: 10.1530/EJE-20-0617. PMID: 33107439.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações Hospitalares Descentralizado [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=25>>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Código Internacional de Doenças (CID- 10) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/cadastros-nacionais/cid-10>>.
8. Bahia. Secretaria de Saúde do Estado. Regiões de Saúde do Estado da Bahia [Internet]. Salvador: Secretaria de Saúde do Estado; 2015 Disponível em: <http://www1.saude.ba.gov.br/mapa_bahia/indexch.asp>
9. Weber EM, Mallmann BLK, Tonini CRA, Landivar EEC, Daiprai TM, Vidigal TMA. Epidemiologia dos Transtornos da tireoide no estado de Santa Catarina no período de 2008 a 2015. *Unoesc & Ciência - ACBS Joaçaba*. 2017;8(1):43-50.
10. Viana V, et al. Relato de caso: doença de Graves. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*. 2015;5(1). Disponível em: RELATO DE CASO: Doença de Graves | VIANA | Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde (unincor.br).
11. Barroso CF, et al. Estado nutricional relativo ao zinco em pacientes com hipertireoidismo. *Nutrire*. 2012;37:27-33. Disponível em: ReP USP - Detalhe do registro: Estado nutricional relativo ao zinco em pacientes com hipertireoidismo.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2019. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
13. Da Silva AS, et al. Principais distúrbios tireoidianos e suas abordagens na atenção primária à saúde. *Revista da AMRIGS*. 2011;55(4):380-388. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Anderson_Silva33/publication/282704252_A_Primary_Care_Approach_to_Main_Thyroid_Disorders/links/5619348b08ae044edba8ac6.pdf.
14. Maia AL, Scheffel RS, Meyer ELS, Mazeto GMFS, Carvalho GA, Graf H, Vaisman M, Maciel LMZ, Ramos HE, Tincani AJ, Andrada NC, Ward LS. The Brazilian consensus for the diagnosis and treatment of hyperthyroidism: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(3).
15. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. 2019;94(6):1048-1064. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.011>
16. Sandrini R, França SN, Lacerda L, Graf H. Tratamento do hipertireoidismo na infância e adolescência. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45(1). Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302001000100006>>.