



## ***Doença de Graves: manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento***

Rodrigo Fernandes Anderson <sup>1</sup>, Valentina Mossini Gratão <sup>2</sup>, Lucas Fernandes Anderson <sup>3</sup>, Maria Eduarda Arantes Da Cunha <sup>4</sup>, marcos Vinícius Fonseca da Silva <sup>5</sup>, João Victor Araújo Sousa <sup>6</sup>, Vitória Sousa Magalhães <sup>7</sup>, Guilherme Prado Barbosa <sup>8</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p113-127>

Artigo recebido em 11 de Setembro e publicado em 01 de Novembro

### ARTIGO ORIGINAL

#### RESUMO

A Doença de Graves é uma condição autoimune comum que afeta a glândula tireoide, levando ao hipertireoidismo e a importantes efeitos na qualidade de vida, como sintomas psiquiátricos, incapacidade para o trabalho e aumento do risco de morte. Este artigo aborda os aspectos epidemiológicos, a apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento da Doença de Graves (DG), enfatizando a importância do manejo eficaz dessa condição. O objetivo é aprimorar as práticas clínicas e reduzir o impacto da doença na população afetada. A metodologia empregada foi uma revisão sistemática da literatura, examinando estudos experimentais e não experimentais em bases de dados como PubMed, Medline, SciELO e Google Acadêmico. A seleção dos artigos foi baseada em critérios que incluíam relevância direta ao tema e disponibilidade completa em inglês. Os dados encontrados indicam que a DG se manifesta por meio de sintomas como perda de peso, ansiedade e taquicardia, frequentemente exacerbados por estresse emocional e fatores ambientais. O diagnóstico diferencial é crucial para excluir outras causas de hipertireoidismo, e exames laboratoriais, como dosagem de hormônios tireoidianos e anticorpo anti-receptor do hormônio estimulador da tireoide (TRAB), são fundamentais na investigação. O tratamento envolve o uso de medicamentos antitireoidianos, terapia com iodo radioativo e, em alguns casos, cirurgia, além de monitoramento contínuo da função tireoidiana. Práticas baseadas em evidências são essenciais para otimizar os resultados clínicos e minimizar as consequências dessa condição na população.

**Palavras-chave:** Doença de Graves; Abordagem Clínica; Tratamento; Hipertireoidismo.

# Graves' disease: clinical manifestations, diagnosis and treatment

## ABSTRACT

Graves' disease is a common autoimmune condition that affects the thyroid gland, leading to hyperthyroidism and significant effects on quality of life, such as psychiatric symptoms, incapacity for work, and increased risk of death. This article addresses the epidemiological aspects, clinical presentation, diagnosis, and treatment of Graves' disease (GD), emphasizing the importance of effective management of this condition. The objective is to improve clinical practices and reduce the impact of the disease on the affected population. The methodology used was a systematic review of the literature, examining experimental and non-experimental studies in databases such as PubMed, Medline, SciELO, and Google Scholar. The selection of articles was based on criteria that included direct relevance to the topic and full availability in English. The data found indicate that GD manifests through symptoms such as weight loss, anxiety, and tachycardia, often exacerbated by emotional stress and environmental factors. Differential diagnosis is crucial to exclude other causes of hyperthyroidism, and laboratory tests, such as thyroid hormone levels and anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibody (TRAB), are essential in the investigation. Treatment involves the use of antithyroid medications, radioactive iodine therapy and, in some cases, surgery, in addition to continuous monitoring of thyroid function. Evidence-based practices are essential to optimize clinical outcomes and minimize the consequences of this condition in the population

**Keywords:** Graves' disease; Clinical approach; Treatment; Hyperthyroidism.

Instituição afiliada – Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Autor correspondente: *Rodrigo Fernandes Anderson* [rodrigo18.fa2003@gmail.com](mailto:rodrigo18.fa2003@gmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

A Doença de Graves (DG) é uma das causas mais comuns de hipertireoidismo, caracterizada por uma resposta autoimune que provoca hiperatividade da glândula tireoide. Descrita pela primeira vez no século XIX pelo médico irlandês Robert Graves, essa condição resulta na produção excessiva de hormônios tireoidianos, levando a diversas manifestações clínicas, como perda de peso, taquicardia, ansiedade, alterações no ciclo menstrual e distúrbios oculares (TOMER, 2014). A DG impacta negativamente a qualidade de vida devido a seus sintomas físicos e psiquiátricos, além de causar incapacidade laboral e estar associada a um aumento do risco de mortalidade (BRANDT et al., 2015). A ativação de anticorpo anti-receptor do hormônio estimulador da tireoide (TRAB) estimula a produção excessiva de hormônios tireoidianos. Muitos dos sinais e sintomas característicos da DG são consequência dos altos níveis desses hormônios (EUNG e LEUNG, 2017). Dada a relevância clínica e social dessa patologia, é essencial compreender sua apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento, bem como suas implicações para a saúde pública. Este artigo revisará a literatura atual sobre a DG, discutindo suas características clínicas, mecanismos subjacentes, estratégias terapêuticas e o impacto psicossocial sobre os pacientes.

## **METODOLOGIA**

Neste estudo, adotou-se uma revisão da literatura como metodologia principal, possibilitando uma análise abrangente e detalhada de estudos experimentais e não experimentais relacionados à Doença de Graves. A pesquisa foi conduzida com uma abordagem básica, qualitativa e exploratória, utilizando-se de dados coletados em bases de dados como PubMed, MedlinePlus, SciELO e Google Acadêmico. Os descritores do DeCS utilizados incluíram "Doença de Graves", "Hipertireoidismo", "Abordagem Clínica" e "Diagnóstico", além do uso dos operadores booleanos AND e OR para a intersecção e combinação dos termos. Os critérios de inclusão foram definidos para abranger artigos, monografias, dissertações e teses publicados em português ou inglês, disponíveis integralmente nas bases citadas e que abordassem diretamente a Doença de Graves na população afetada. Foram excluídos trabalhos que não se encaixassem nos formatos

especificados, estivessem em outros idiomas ou que não estivessem disponíveis na íntegra. Esta metodologia possibilitou a seleção inicial de artigos científicos relevantes e de alta qualidade, garantindo a pertinência dos estudos incluídos para uma análise aprofundada. A estratégia de seleção foi planejada meticulosamente para assegurar a inclusão de estudos significativos e robustos, essenciais para a compreensão e avaliação das práticas clínicas na Doença de Graves.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A DG é a principal causa de hipertireoidismo, com uma incidência anual de 20 a 50 casos por 100.000 indivíduos (BARTALENA et al., 2013). Essa condição tem maior prevalência entre os 30 e 50 anos, embora possa afetar pessoas de qualquer idade (EFFRAIMIDIS & WIERSINGA, 2014). O risco ao longo da vida é de 3% para mulheres e 0,5% para homens (MCLEOD & COOPER, 2012). Alterações prolongadas na ingestão de iodo não modificam significativamente o risco da DG, mas a reposição rápida pode aumentar temporariamente sua incidência (ZIMMERMANN & BOELAERT, 2015). A taxa anual de oftalmopatia associada à DG é de 16 casos por 100.000 mulheres e 3 casos por 100.000 homens (BAHN, 2019). A DG é mais comum entre indivíduos brancos em comparação com asiáticos (CHNG et al., 2012). A forma grave da oftalmopatia é mais frequente em homens mais velhos do que em mais jovens (SMITH, 2018). Exames de imagem orbital revelam anomalias sutis em 70% dos pacientes com DG (GONTARZ-NOWAK et al., 2020). Em centros especializados, a oftalmopatia de relevância clínica é identificada em até 50% dos indivíduos com DG, representando um risco à visão devido a complicações como úlceras corneanas ou neuropatia óptica em 3 a 5% dos casos (BARTALENA et al., 2016). O hipertireoidismo e a oftalmopatia geralmente ocorrem em um intervalo de até um ano entre si, mas podem ser separados por décadas (MOLEDINA et al., 2024). Em 10% dos pacientes com oftalmopatia, os níveis hormonais da tireoide permanecem normais ou surge hipotireoidismo autoimune (RAYMAN, 2019).

As manifestações da DG dependem da idade do paciente no início do hipertireoidismo, bem como da gravidade e da duração do hipertireoidismo (GOICHOT et al., 2016). Os sintomas e sinais resultam do hipertireoidismo (bócio em alguns casos) ou são consequência da autoimunidade subjacente perda de peso, fadiga, intolerância

ao calor, tremor e palpitações são os sintomas mais comuns, ocorrendo em mais de 50% dos pacientes (BOELAERT et al., 2010). A perda de peso, diminuição do apetite e manifestações cardíacas são mais comuns em pessoas idosas com hipertireoidismo do que em pessoas mais jovens (SMIT et al., 2020). A fibrilação atrial devido ao hipertireoidismo é rara em pacientes com menos de 60 anos, mas ocorre em mais de 10% dos pacientes com 60 anos ou mais (GENCER et al., 2022).

O bócio palpável desenvolve-se na maioria dos pacientes com hipertireoidismo que têm menos de 60 anos de idade, em comparação com menos de 50% dos pacientes mais velhos. O aumento difuso da tireoide é mais frequente, mas muitos pacientes com DG que vivem em regiões deficientes em iodo apresentam bócio nodular coexistente (HAUGEN et al., 2016). O desenvolvimento é precedido por uma fase ativa que dura até 3 anos e é dominada por sintomas e sinais de inflamação e congestão. A proptose, o inchaço das pálpebras e a diplopia podem levar à busca de atenção médica inicial (BAEG et al., 2022). Alguns pacientes apresentam olho seco, aumento da lacrimação e desconforto ocular no início da fase ativa. Isso é seguido por uma fase inativa na qual as manifestações oculares tornam-se estáveis (HOANG et al., 2022).

Em uma coorte de pacientes com DG, a prevalência das anormalidades distintas foi a seguinte: retração palpebral, 92%; exoftalmia, 62%; disfunção dos músculos extraoculares, 43%; dor ocular, 30%; aumento da lacrimação, 23%; e neuropatia óptica, 6% (SCHUH et al., 2024). A leve retração ou atraso palpebral pode ocorrer na tireotóxicose de qualquer causa, como resultado do aumento do tônus simpático. A atividade da oftalmopatia pode ser classificada atribuindo-se 1 ponto para cada uma das seguintes manifestações: eritema e edema das pálpebras, injeção conjuntival, inchaço do cárculo, quemose, dor retrobulbar e dor com movimento ocular (TORTORA et al., 2013). Uma pontuação de 3 ou mais indica doença ativa. A pontuação de atividade, juntamente com uma avaliação da gravidade dos sintomas, incluindo proptose, redução da acuidade visual e comprometimento do movimento ocular, orienta as decisões de tratamento (BURCH et al., 2022).

A dermatopatia ocorre em 1 a 4% dos pacientes com DG e é quase sempre vista naqueles com oftalmopatia grave (REDDY et al., 2012). Ela localiza-se mais frequentemente na região tibial, mas pode ocorrer em outros locais, especialmente

após trauma na pele. A acropatia assemelha-se à baqueteamento dos dedos ou dos dedos dos pés e ocorre apenas em pacientes com dermopatia (KRAUS et al., 2018).

O diagnóstico de hipertireoidismo é feito com base em características clínicas e anormalidades bioquímicas. Quando sinais patognomônicos como oftalmopatia ou dermopatia estão ausentes e um bócio difuso não é detectado, a cintilografia pode auxiliar na confirmação do diagnóstico. Esse exame, juntamente com a medição da captação de radioiodo, pode ser utilizado para diferenciar a DG de outras causas de tireotoxicose. Embora a medição rotineira de TRAB não seja obrigatória, quando realizada, apresenta 99% de sensibilidade e especificidade para a DG (NAGA et al., 2024). Além disso, esses exames são úteis no diagnóstico de DG em pacientes com bócio nodular concomitante (DOROUDIAN et al., 2017). Ensaio capazes de distinguir rotineiramente entre TRAB que estimulam ou bloqueiam a produção do hormônio tireoideano estão em desenvolvimento (BRANDT et al., 2017).

A discussão sobre o tratamento é restrita a pacientes adultos, uma vez que o manejo da DG em jovens requer consideração separada. A remissão espontânea ocorre em uma pequena porcentagem de pacientes com DG, embora não haja dados disponíveis sobre aqueles com remissão duradoura. Para pacientes que atualmente fumam ou já fumaram tabaco, a eficácia da terapia médica é reduzida, e a importância da interrupção do tabagismo não pode ser subestimada (SUBEKTI & PRAMONO, 2018). O hipotireoidismo autoimune se desenvolve em 10 a 20% dos pacientes durante o acompanhamento a longo prazo. Em casos não complicados, os medicamentos antitireoideanos continuam sendo o tratamento de primeira linha, sendo cada vez mais preferidos em relação ao uso de radioiodo (BURCH et al., 2012). A terapia ablativa que resulta em hipotireoidismo, seja por meio de iodo radioativo ou tireoidectomia cirúrgica, requer reposição do hormônio tireoideano ao longo da vida. Assim, cada abordagem de tratamento apresenta vantagens e desvantagens. A preferência do paciente, após receber orientação adequada, continua sendo um fator crítico nas decisões terapêuticas. A qualidade de vida foi comparável entre as diferentes opções de tratamento, assim como os custos (MA et al., 2016).

Os medicamentos utilizados para controlar a produção de hormônios tireoideanos incluem metimazol, carbimazol e propiltiouracil, que inibem a tireoide

peroxidase, bloqueando assim a síntese de hormônios tireoidianos. O propiltiouracil também inibe a desiodação extratireoidiana da tiroxina em triiodotironina. O metimazol é geralmente preferido para a terapia inicial devido ao seu perfil favorável de efeitos colaterais (BARTALENA et al., 2016). Tanto o metimazol quanto o propiltiouracil apresentam um alto risco de recorrência após a interrupção do tratamento. Diversas variáveis parecem estar associadas à remissão duradoura da doença, que é definida como eutireoidismo bioquímico por pelo menos 12 meses após 1 a 2 anos de terapia. A remissão duradoura ocorre em 40 a 50% dos pacientes. A repetição da terapia apresenta uma probabilidade ainda menor de sucesso. A taxa de recorrência não é reduzida ao prolongar o tratamento por mais de 18 meses ou ao combinar medicamentos antitireoidianos com levotiroxina. Os pacientes podem ser trocados de um medicamento para outro conforme necessário devido a efeitos colaterais, mas 30 a 50% dos pacientes podem apresentar reações semelhantes a cada medicamento (BURCH & COOPER, 2015).

A terapia com iodo radioativo tem sido amplamente usada em pacientes com DG oferece alívio dos sintomas de hipertireoidismo em semanas. O tratamento com medicamentos antitireoidianos pode ser suspenso de 3 a 7 dias antes e depois da radioterapia para aumentar sua eficácia, embora esse intervalo permaneça controverso (BOBANGA & McHENRY, 2019). Muitos clínicos usam doses fixas de radioiodo, pois o cálculo da atividade é caro e não reduz as taxas de hipotireoidismo ou hipertireoidismo recorrente (REN et al., 2015). O radioiodo não está associado a um risco aumentado de câncer, mas é conhecido por provocar ou piorar a oftalmopatia (SMITH & HEGEDÜS, 2016). Em vez disso, o aumento da morbidade e mortalidade associados à DG parecem estar relacionados ao próprio hipertireoidismo. A função tireoidiana pós-ablação deve ser monitorada ao longo da vida, e se o hipotireoidismo se desenvolver, ele deve ser tratado imediatamente (RANDT et al., 2012).

Em relação à abordagem cirúrgica, antes que os pacientes sejam submetidos à tireoidectomia, seus níveis de hormônios tireoidianos devem ser normais para minimizar o risco de complicações ou um resultado ruim, que é maior para tireoidectomia total do que para tireoidectomia subtotal (LIU et al., 2015). Os riscos de hipotireoidismo e hipertireoidismo recorrente são inversamente relacionados e dependem do volume de tecido residual (FEROCI et al., 2014). O tratamento com iodeto



inorgânico iniciado 1 semana antes da cirurgia pode diminuir o fluxo sanguíneo da tireoide, a vascularização e a perda de sangue, mas não influencia o risco cirúrgico (SCHIAVONE et al., 2024). A cirurgia pode ser uma opção atraente para pacientes com bólios grandes, mulheres que desejam engravidar logo após o tratamento e pacientes que desejam evitar a exposição a medicamentos antitireoidianos ou radioiodo. É recomendado que mulheres que foram submetidas à cirurgia esperem até o nível de hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérica se estabilize com a terapia com levo tiroxina antes de tentar a concepção (ANDERSEN & KNØSGAARD, 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Graves é a condição autoimune mais prevalente entre os distúrbios da tireoide, afetando predominantemente indivíduos entre 30 e 50 anos de idade. Os sintomas podem incluir hipertireoidismo, exoftalmia e alterações cutâneas, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Muitas investigações clínicas estão disponíveis ou podem ser realizadas para diagnosticar a condição. Exames como a cintilografia da tireoide e ultrassonografia podem identificar as características específicas da Doença de Graves. A abordagem preventiva, com orientações sobre estilo de vida e acompanhamento médico, é crucial para evitar complicações graves. Muitos estudos sugerem tratamento conservador, incluindo medicamentos antitireoidianos e terapias de suporte, mas neste artigo, discutimos opções de tratamento, como iodoterapia e abordagens cirúrgicas. Este artigo de revisão visa representar o tratamento eficaz para a Doença de Graves, que auxilia na redução dos sintomas e na melhoria das funções em um curto período, permitindo que os pacientes retornem às suas atividades normais e apresentem melhora significativa na qualidade de vida e mortalidade. Este trabalho será útil para estudos futuros sobre a condição e fornece uma breve revisão para ajudar os profissionais clínicos.

## REFERÊNCIAS

ANDERSEN, S. L.; KNØSGAARD, L. Management of thyrotoxicosis during pregnancy. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 34, n. 4, p. 101414, 2020.





BAEG, J.; CHOI, H. S.; KIM, C.; KIM, H.; JANG, S. Y. Update on the surgical management of Graves' orbitopathy. **Frontiers in Endocrinology (Lausanne)**, v. 13, p. 1080204, 6 Feb. 2023. DOI: 10.3389/fendo.2022.1080204. PMID: 36824601; PMCID: PMC9941741.

BAHN, R. S. Graves' ophthalmopathy. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 8, p. 726-738, 2010. DOI: 10.1056/NEJMra0905750.

BARTALENA, L. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 9, n. 12, p. 724-734, 2013. DOI: 10.1038/nrendo.2013.193.

BARTALENA, L.; BURCH, H. B.; BURMAN, K. D.; KAHALY, G. J. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. **Clinical Endocrinology (Oxford)**, [s.l.], v. 84, n. 1, p. 115-120, 2016.

BOBANGA, I. D.; MCHENRY, C. R. Treatment of patients with Graves' disease and the appropriate extent of thyroidectomy. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 33, n. 4, p. 101319, 2019.

BOELAERT, K.; TORLINSKA, B.; HOLDER, R. L.; FRANKLYN, J. A. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 6, p. 2715-2726, 2010. DOI: 10.1210/jc.2009-2495.

BRANDT, F.; THVILUM, M.; ALMIND, D.; CHRISTENSEN, K.; GREEN, A.; HEGEDÜS, L.; BRIX, T. H. Morbidity before and after the diagnosis of hyperthyroidism: a nationwide register-based study. **PLoS One**, [s.l.], v. 8, n. 6, p. e66711, 2013.

BRANDT, F.; THVILUM, M.; HEGEDÜS, L.; BRIX, T. H. Hyperthyroidism is associated with work disability and loss of labour market income: a Danish register-based study in singletons and disease-discordant twin pairs. **European Journal of Endocrinology**, v. 173, p. 595-602, 2015.

BURCH, H. B. et al. Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. **European Thyroid Journal**, v. 11, n. 6, p. e220189, 8 Dec. 2022. DOI: 10.1530/ETJ-22-0189. PMID: 36479875; PMCID: PMC9727317.

BURCH, H. B.; BURMAN, K. D.; COOPER, D. S. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s.l.], v. 97,



n. 12, p. 4549-4558, 2012.

BURCH, H. B.; COOPER, D. S. Management of Graves' disease: a review. **JAMA**, v. 315, n. 6, p. 614, 9 fev. 2016] [s.l.], v. 314, n. 23, p. 2544-2554, 2015.

CHNG, C. L.; SEAH, L. L.; KHOO, D. H. Ethnic differences in the clinical presentation of Graves' ophthalmopathy. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 26, n. 3, p. 249-258, 2012. DOI: 10.1016/j.beem.2011.10.004.

DOROUDIAN, S.; PEDERSEN, I. B.; KNUDSEN, C. S.; HANDBERG, A.; ANDERSEN, S. L. Comparison of three competitive immunoassays for measurement of TSH receptor antibodies in patients with Graves' disease. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, [s.l.], v. 77, n. 7, p. 535-540, 2017.

EFFRAIMIDIS, G.; WIERSINGA, W. M. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 6, p. R241-R252, 2014. DOI: 10.1530/EJE-14-0047.

EUNG, A. K. C.; LEUNG, A. A. C. Evaluation and management of children with thyrotoxicosis. **Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery**, v. 11, n. 1, p. 22-31, 2017.

FEROCI, F.; RETTORI, M.; BORRELLI, A.; et al. A systematic review and meta-analysis of total thyroidectomy versus bilateral subtotal thyroidectomy for Graves' disease. **Surgery**, [s.l.], v. 155, n. 3, p. 529-540, 2014.

GENCER, B.; CAPPOLA, A. R.; RODONDI, N.; COLLET, T. H. Challenges in the management of atrial fibrillation with subclinical hyperthyroidism. **Frontiers in Endocrinology (Lausanne)**, v. 12, p. 795492, 2022. Published 4 Jan. 2022. DOI: 10.3389/fendo.2021.795492.

GOICHOT, B.; CARON, P.; LANDRON, F.; BOUÉE, S. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. **Clinical Endocrinology (Oxf)**, v. 84, n. 3, p. 445-451, 2016. DOI: 10.1111/cen.12816.

GONTARZ-NOWAK, K.; SZYCHLIŃSKA, M.; MATUSZEWSKI, W.; STEFANOWICZ-RUTKOWSKA, M.; BANDURSKA-STANKIEWICZ, E. Current knowledge on Graves' orbitopathy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 1, p. 16, 2020. DOI: 10.3390/jcm10010016.



HAUGEN, B. R.; ALEXANDER, E. K.; BIBLE, K. C.; DOHERTY, G. M.; MANDEL, S. J.; NIKIFOROV, Y. E.; PACINI, F.; RANDOLPH, G. W.; SAWKA, A. M.; SCHLUMBERGER, M.; SCHUFF, K. G.; SHERMAN, S. I.; SOSA, J. A.; STEWARD, D. L.; TUTTLE, R. M.; WARTOFSKY, L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid**, v. 26, n. 1, p. 1-133, 2016. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.

HOANG, T. D.; STOCKER, D. J.; CHOU, E. L.; BURCH, H. B. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 51, n. 2, p. 287-304, Jun. 2022. DOI: 10.1016/j.ecl.2021.12.004. Epub 11 May 2022. PMID: 35662442; PMCID: PMC9174594.

KRAUS, C. N.; SODHA, P.; VAIDYANATHAN, P.; KIRKORIAN, A. Y. Thyroid dermopathy and acropachy in pediatric patients. **Pediatric Dermatology**, v. 35, n. 6, p. e371-e374, 2018. DOI: 10.1111/pde.13670.

LIU, Z. W.; MASTERSON, L.; FISH, B.; JANI, P.; CHATTERJEE, K. Thyroid surgery for Graves' disease and Graves' ophthalmopathy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s.l.], n. 11, p. CD010576, 2015.

MA, C.; XIE, J.; WANG, H.; LI, J.; CHEN, S. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s.l.], v. 2, p. CD010094, 2016.

McLEOD, D. S.; COOPER, D. S. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. **Endocrine**, v. 42, n. 2, p. 252-265, 2012. DOI: 10.1007/s12020-012-9703-2.

MOLEDINA, M.; DAMATO, E. M.; LEE, V. The changing landscape of thyroid eye disease: current clinical advances and future outlook. **Eye (London)**, v. 38, n. 8, p. 1425-1437, 2024. DOI: 10.1038/s41433-024-02967-9.

NAGA, Nitin L. T.; LAKKUNDI, S.; S L, S. R.; et al. High diagnostic accuracy of thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor antibodies in distinguishing Graves' disease and subacute thyrotoxicosis in the Indian population. **Cureus**, [s.l.], v. 16, n. 2, p. e54303, 2024.

RANDT, F.; ALMIND, D.; CHRISTENSEN, K.; GREEN, A.; BRIX, T. H.; HEGEDÜS, L. Excess mortality



in hyperthyroidism: the influence of preexisting comorbidity and genetic confounding: a Danish nationwide register-based cohort study of twins and singletons. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 97, n. 11, p. 4123-4129, nov. 2012.

RAYMAN, M. P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 78, n. 1, p. 34-44, 2019. DOI: 10.1017/S0029665118001192.

REDDY, S. V.; GUPTA, S. K.; JAIN, M. Dermopathy of Graves' disease: clinico-pathological correlation. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 16, n. 3, p. 460-462, May 2012. DOI: 10.4103/2230-8210.95714. PMID: 22629522; PMCID: PMC3354863

REN, Z.; QIN, L.; WANG, J. Q.; LI, Y.; LI, J.; ZHANG, R. G. Comparative efficacy of four treatments in patients with Graves' disease: a network meta-analysis. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, [s.l.], v. 123, n. 5, p. 317-322, 2015.

SCHIAVONE, D.; CRIMÌ, F.; CABRELLE, G.; et al. Role of Lugol solution before total thyroidectomy for Graves' disease: randomized clinical trial. **British Journal of Surgery**, [s.l.], v. 111, n. 8, p. znae196, 2024.

SCHUH, A. et al. Presentation of Graves' orbitopathy within European Group On Graves' Orbitopathy (EUGOGO) centres from 2012 to 2019 (PREGO III). **British Journal of Ophthalmology**, v. 108, n. 2, p. 294-300, 29 Jan. 2024. DOI: 10.1136/bjo-2022-322442. PMID: 36627174; PMCID: PMC10850632.

SMIT, M. A.; VAN KINSCHOT, C. M. J.; VAN DER LINDEN, J.; VAN NOORD, C.; KOS, S. Measurement of anti-TSH receptor antibodies: what is the correct cut-off value? **Netherlands Journal of Medicine**, v. 78, n. 2, p. 55-63, 2020.

SMITH, T. J. New advances in understanding thyroid-associated ophthalmopathy and the potential role for insulin-like growth factor-I receptor. **F1000Research**, v. 7, p. 134, 2018. DOI: 10.12688/f1000research.12787.1.

SMITH, T. J.; HEGEDÜS, L. Graves' disease. **New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 375, n. 16, p. 1552-1565, 2016.

SUBEKTI, I.; PRAMONO, L. A. Current diagnosis and management of Graves' disease. **Acta**



**Medica Indonesiana**, [s.l.], v. 50, n. 2, p. 177-182, 2018.

TOMER, Y. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. **Annual Review of Pathology**, v. 9, p. 147-156, 2014.

TORTORA, F. et al. Disease activity in Graves' ophthalmopathy: diagnosis with orbital MR imaging and correlation with clinical score. **Neuroradiology Journal**, v. 26, n. 5, p. 555-564, Oct. 2013. DOI: 10.1177/197140091302600509. Epub 7 Nov. 2013. PMID: 24199816; PMCID: PMC4202826.

ZIMMERMANN, M. B.; BOELAERT, K. Iodine deficiency and thyroid disorders. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 4, p. 286-295, 2015. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70225-6.