

## Hipotireoidismo relacionada a deficiência de iodo no Estado de São Paulo

Hypothyroidism related to iodine deficiency in the State of São Paulo

Hipotiroidismo relacionado con la deficiencia de yodo en el Estado de São Paulo

Eduarda Giantomassi<sup>1\*</sup>, Beatriz Tovazzi Silva<sup>1</sup>, Stephanie Guardabassio de Oliveira<sup>1</sup>, Lilian Maria de Godoy Soares<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar as consequências e tratamento do hipotireoidismo com ênfase na deficiência de iodo na população do Estado de São Paulo; período analisado nos últimos 5 anos. **Métodos:** Realizou-se um levantamento de estudos descritivos do valor total por Unidade da Federação de hipotireoidismo relacionada a deficiência de iodo no estado de São Paulo registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), datando de 1º de janeiro de 2016 a 28 de fevereiro de 2021 com valor total por faixa etária, cor/raça e sexo. **Resultados:** A faixa etária de 60 a 69 anos apresentou o maior índice com 69.701,65 casos, mostrando ter maior prevalência em idosos. A cor/raça branca obteve o índice mais elevado do estudo, com 122.851,00 casos e a raça amarela apresentou o menor índice com 449,63 casos. O sexo feminino apresentou 199.422,73 casos de hipotireoidismo relacionados a deficiência de iodo e o sexo masculino 57.374,68 casos. **Conclusão:** Por meio da inespecificidade do hipotireoidismo, a dosagem laboratorial do TSH e do T4 livre se faz imprescindível para investigação diagnóstica e, mediante confirmação, o tratamento deve ser iniciado rapidamente com reposição de hormônios tireoidianos.

**Palavras-chave:** Tireoide, Hipotireoidismo, Deficiência de iodo, Tratamento.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the consequences and treatment of hypothyroidism with an emphasis on iodine deficiency in the population of the State of São Paulo; period analyzed in the last 5 years. **Methods:** A survey of descriptive studies of the total value per Unit of the Federation of hypothyroidism related to iodine deficiency in the state of São Paulo was carried out, registered in the Notifiable Diseases Information System (SINAN), dated from January 1, 2016 February 28, 2021 with total value by age group, color / race and sex. **Results:** The age group from 60 to 69 years old presented the highest index with 69,701.65 cases, showing a higher prevalence in the elderly. The white color / race had the highest index in the study, with 122,851.00 cases and the yellow race had the lowest index with 449.63 cases. The female sex presented 199,422.73 cases of hypothyroidism related to iodine deficiency and the male sex 57,374.68 cases. **Conclusion:** Due to the lack of specificity of hypothyroidism, laboratory testing of TSH and free T4 is essential for diagnostic investigation and, upon confirmation, treatment should be started quickly with replacement of thyroid hormones.

**Key words:** Thyroid, Hypothyroidism, Iodine deficiency, Treatment.

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar las consecuencias y el tratamiento del hipotiroidismo con énfasis en la deficiencia de yodo en la población del Estado de São Paulo; período analizado en los últimos 5 años. **Métodos:** Se realizó una encuesta de estudios descriptivos del valor total por Unidad de la Federación de hipotiroidismo relacionado con la deficiencia de yodo en el estado de São Paulo, registrado en el Sistema de Información de Enfermedades Notificables (SINAN), con fecha del 1 de enero de 2016 a 28 de febrero de 2021 con valor total por grupo de edad, color / raza y sexo. **Resultados:** el grupo de edad de 60 a 69 años presentó la tasa más alta con 69.701,65 casos, mostrando una mayor prevalencia en los ancianos. El color/raza blanca tuvo el índice más alto en el estudio, con 122,851.00 casos y la raza amarilla tuvo el índice más bajo con 449.63 casos. El sexo femenino presentó 199.422,73 casos de hipotiroidismo relacionado con deficiencia de yodo y

<sup>1</sup> Universidade Brasil, Fernandópolis – SP. \*E-mail: [eduardabg@icloud.com](mailto:eduardabg@icloud.com)

el sexo masculino 57.374,68 casos. **Conclusión:** Debido a la falta de especificidad del hipotiroidismo, las pruebas de laboratorio de TSH y T4 libre son esenciales para la investigación diagnóstica y, una vez confirmado, el tratamiento debe iniciarse rápidamente con reemplazo de hormonas tiroideas.

**Palabras clave:** Tiroides, Hipotiroidismo, Deficiencia de yodo, Tratamiento.

## INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula endócrina responsável pela produção de hormônios. Os hormônios possuem receptores na maioria dos tecidos do corpo humano. Eles induzem a síntese de ácido ribonucleico (RNA) e proteínas e controlam centenas de genes. Os hormônios tireoidianos são essenciais para o desenvolvimento normal do cérebro e para a função mental desde o útero até o segundo ano de vida (MADEIRA IR, 2011).

O iodo é um micronutriente que existe em pequenas quantidades no corpo humano, essencial para a biossíntese dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). No corpo humano, é usado para sintetizar hormônios produzidos pela tireoide, que é uma glândula localizada na base frontal do pescoço. Esses hormônios têm duas funções importantes: desempenham um papel no crescimento do corpo e do sistema nervoso e na manutenção do fluxo normal de energia, principalmente na manutenção do calor do corpo. Eles são muito importantes para o funcionamento de vários órgãos, como coração, fígado, rins e ovários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Segundo Johnson LE (2020) quando há deficiência de iodo, ocorre uma elevação da tireoide, originando um bócio, que vem na tentativa de captar uma parcela maior de iodo para a produção dos hormônios tireoidianos. A tireoide pode ficar hipoativa e produzir uma quantidade mínima de hormônios tireoidianos (hipotireoidismo). Em adultos, o hipotireoidismo pode acarretar em inchaço na pele, rouquidão, pele seca e escamosa, função mental prejudicada, intolerância ao frio e ganho de peso. O hipotireoidismo é classificado em hipotireoidismo primário (HP) quando a lesão está vinculada a glândula tireoide ou em hipotireoidismo central quando o defeito está no eixo hipotálamo-hipofisário (SANTOS, WC, et al., 2021).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCID) a necessidade mínima por dia de iodo varia de 50µg/dia para recém-nascidos até 12 meses de vida a 200-300µg/dia durante a gestação ou lactação (KNOBEL M e MEDEIROS-NETO G, 2004).

Segundo Weber EM, et al. (2017) as doenças tireoidianas advêm de alterações funcionais e morfológicas da glândula tireoide. No Sistema Único de Saúde, em específico na atenção primária, encontram-se entre as doenças crônicas não transmissíveis com alta frequência de diagnóstico. Diversos fatores estão vinculados à gênese das disfunções tireoidianas, entre os quais aparecem os fatores genéticos relacionados ao sistema de antígeno leucocitário humano (HLA), mecanismos autoimunes e ambientais.

Os transtornos da tireoide são classificados em primários (distúrbios intrínsecos à glândula), secundários (advindos de hipo ou hiper estimulação hipofisária) e terciários (ocorrência da hipo ou hiper estimulação hipotalâmica). Os transtornos são anomalias endócrinas identificadas na prática clínica e arremetem pessoas de qualquer sexo ou idade (VALGÔDE FGS, 2015).

A função tireoidiana é controlada pela glândula hipófise localizada na área encefálica do corpo humano. A hipófise produz o hormônio estimulante (TSH), que induz a tireoide a produzir T3 e T4 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2013). Para Silva AS, et al., (2011) o principal distúrbio da tireoide no mundo é o bócio endêmico, sendo a principal disfunção hormonal tireoidiana, o hipotireoidismo primário, reconhecido pela diminuição da produção e secreção dos hormônios tireoidianos.

No Brasil, é obrigatória a fortificação de sal de cozinha com iodo para evitar distúrbios de saúde vinculados pela deficiência de iodo no organismo. A Resolução RDC nº 130 de 2003 determina que a quantidade adequada de sal para o consumo deve ser de 20 a 60 miligramas de iodo para cada quilograma de produto. Desde a década de 1950 a iodação do sal se tornou uma estratégia para reduzir a prevalência do bócio endêmico no Brasil (SANTOS SM, et al., 2011).

O hipotireoidismo pode ser primário, causado por disfunção tireoidiana ou secundária causada por distúrbios hipotalâmicos e hipofisários (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2013).

Segundo Trigianni V, et al. (2009) para que suceda a síntese e a função adequada dos hormônios da tireoide (HTs), são atribuídos diversos micronutrientes como iodo, selênio e zinco. Outras substâncias vinculadas à ingestão de alimentos podem favorecer o funcionamento correto da tireoide, dentre as quais o glúten, glicosinolatos, isoflavonas e os flavonoides. Ressalta-se, que a dieta é um dos fatores que favorecem o surgimento e o agravamento do hipotireoidismo.

Objetivou-se identificar as consequências e tratamento do hipotireoidismo com ênfase na deficiência de iodo na população do Estado de São Paulo; período analisado nos últimos 5 anos. A pergunta que norteou a presente pesquisa foi: Quais são as consequências e tratamento do hipotireoidismo especificamente com deficiência de iodo?

## MÉTODOS

O estudo tem uma abordagem descritiva, cuja principal característica é a descrição de um comportamento de uma dada população, valendo-se da comparação, o que possibilita a identificação de semelhanças e diferenças entre vários elementos da população (GIL AS, 2010).

Este estudo tem como base a familiaridade de determinado assunto, desenvolvendo, argumentando ou modificando conceitos já estabelecidos a seu respeito, principalmente adequando para temas que não foram ainda abordados, quando o conhecimento é pequeno ou insuficiente, o que permite, uma construção de proposições, deixando evidente, o caminho para que novas pesquisas venham se estabelecer (GUARDABASSIO EV, 2019).

Realizou-se um levantamento de estudos descritivos do valor total por Unidade da Federação de hipotireoidismo relacionada a deficiência de iodo no estado de São Paulo registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), datando de 1º de janeiro de 2016 a 28 de fevereiro de 2021 com valor total por faixa etária, cor/raça e sexo.

O processamento e a análise de dados foram realizados com o programa TabNet do DATASUS. De acordo com os registros do SINAN foi feita uma coleta de dados em anos e análise dos resultados, considerando o Estado de São Paulo.

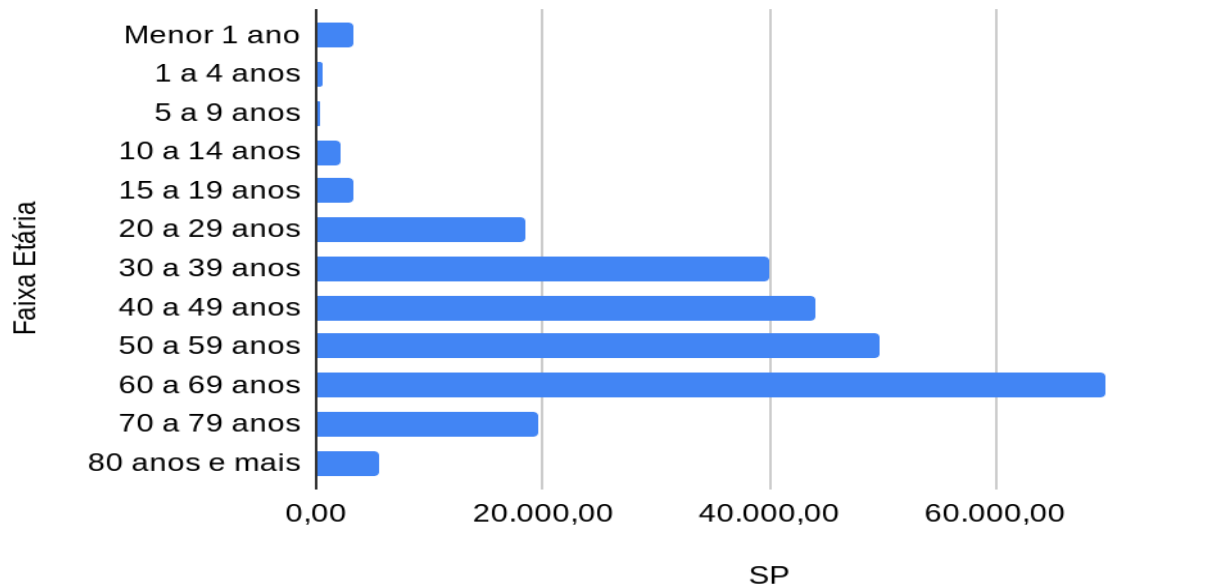
## RESULTADOS

Há uma estimativa de que a prevalência das disfunções tireoidianas se encontra entre 2 e 4% em pessoas com mais de 65 anos de idade e de 0,5 a 1% na população geral (WEBER EM, et al., 2017).

Segundo Goldman L e Schafer AI (2018) a deficiência de iodo é uma das enfermidades mais preponderantes, ocorrendo em quase todos os países do mundo. Aproximadamente um terço da população mundial vive em áreas com déficit de iodo. Em países com índice adequado de iodo a prevalência de hipotireoidismo varia de 1% a 2%, elevando-se para 7% em pessoas com idade superior a 85 anos. O hipotireoidismo é em torno de dez vezes mais prevalente em mulheres do que em homens (CHAKER L, et al., 2017).

Com base nos dados apresentados no **Gráfico 1**, valor total por Unidade da Federação - São Paulo, segundo Faixa Etária de Jan/2016 a Fev/2021, evidencia-se que a faixa etária de 5 a 9 anos apresenta o menor índice de hipotireoidismo relacionados a deficiência de iodo, com 384,31 casos, seguida da faixa etária de 1 a 4 anos com 464,62 casos. Já a faixa etária de 60 a 69 anos apresentou o maior índice com 69.701,65 casos, mostrando ter maior prevalência em idosos. A faixa etária de 80 anos e mais apresentou 5.630,72 casos.

**Gráfico 1** - Valor total por Unidade da Federação - São Paulo, segundo Faixa Etária de Jan/2016 a Fev/2021

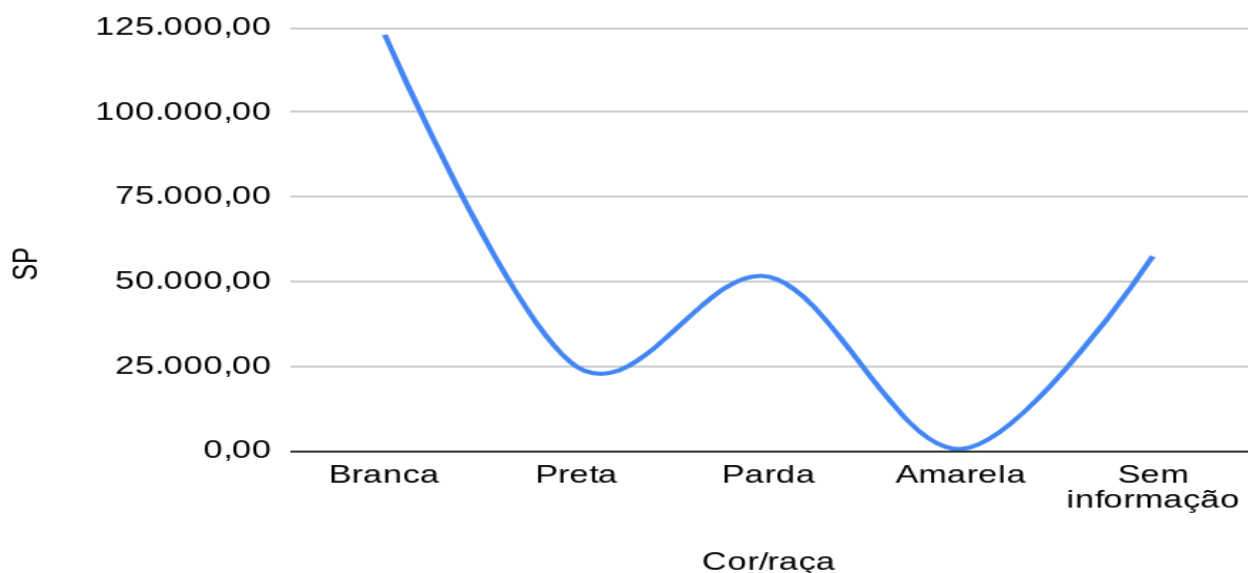


**Fonte:** Giantomassi EG, et al., 2021; dados extraídos do DATASUS, 2021.

O transtorno da tireoide é especialmente comum entre os idosos. Entre as pessoas com mais de 65 anos, cerca de 10% das mulheres e 6% dos homens são afetados por ela. Embora seja fácil de diagnosticar em pessoas jovens, pode ser sutil e não se manifestar tipicamente em idosos. Pacientes idosos apresentam significativamente menos sintomas do que adultos jovens e as queixas são geralmente leves ou vagas. Vários pacientes idosos sofrem de síndromes senis não específicas - confusão, anorexia, perda de peso, quedas, incontinência e mobilidade reduzida (HERSHMAN JM, 2019).

Com base nos dados apresentados no **Gráfico 2**, valor total por Unidade da Federação - São Paulo, segundo Cor/raça de Jan/2016 a Fev/2021. A cor/raça branca obteve o índice mais elevado do estudo, com 122.851,00, para a raça parda constou 51.366,53 casos. A raça preta obteve 24.747,07 casos e a raça amarela apresentou o menor índice com 449,63 casos. Já a raça sem informação declarou 57.383,18 casos.

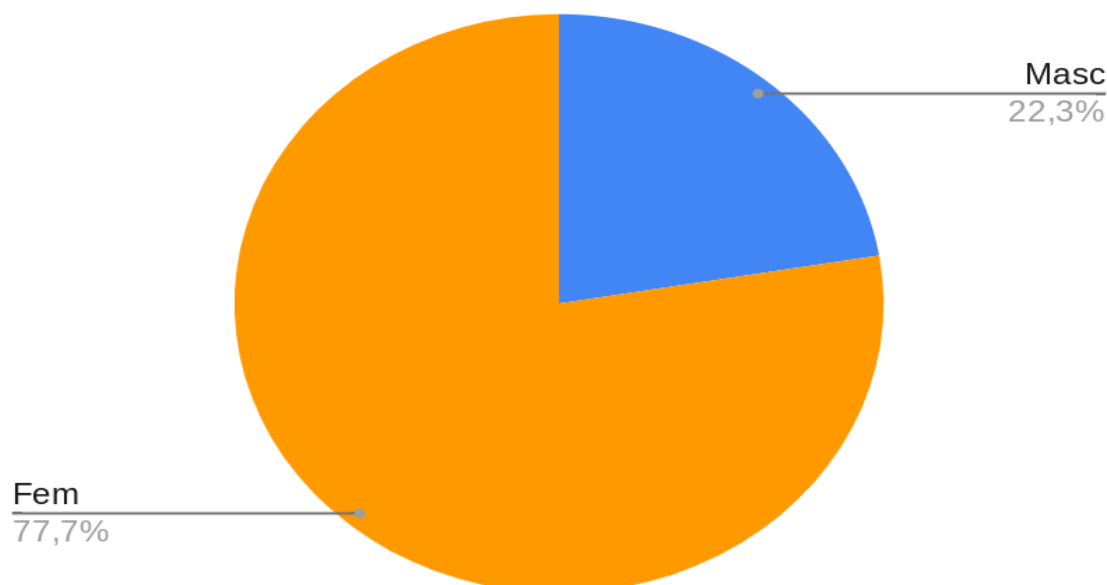
**Gráfico 2** - Valor total por Unidade da Federação - São Paulo, segundo Cor/raça de Jan/2016 a Fev/2021.



**Fonte:** Giantomassi EG, et al., 2021; dados extraídos do DATASUS, 2021.

No estudo realizado pelo NHANES III, a prevalência global de hipotireoidismo foi de 4,6%, não havendo diferenças entre indivíduos brancos e hispânicos, mas foi evidentemente menor em indivíduos de ascendência afro-caribenha (1,7%). As variações regionais apontam influência do meio ambiente no desenvolvimento do hipotireoidismo (TAYLOR PN, et al., 2018). Observa-se no **Gráfico 3**, valor total por Unidade da Federação - São Paulo, segundo Sexo de Jan/2016 a Fev/2021. O sexo feminino apresentou 199.422,73 casos de hipotireoidismo relacionados a deficiência de iodo e o sexo masculino 57.374,68 casos.

**Gráfico 3** - Valor total por Unidade da Federação - São Paulo, segundo Sexo de Jan/2016 a Fev/2021.



**Fonte:** Giantomassi EG, et al., 2021; dados extraídos do DATASUS, 2021.

O hipotireoidismo primário é comum e afeta quase 5% dos indivíduos. É frequentemente diagnosticado em mulheres em idades avançadas, porém ocorre em homens e em pessoas mais jovens também (GOLDMAN L e SCHAFER AI, 2018).

## DISCUSSÃO

O hipotireoidismo mais comum é o primário, sendo as causas principais, disgenesia da tireoide, deficiência endêmica de iodo, defeitos de síntese hormonal e tireoidite autoimune (MADEIRA IR, 2011). O iodo é um elemento essencial para a síntese de HT, e HT é a única substância em nosso corpo que contém iodo em sua configuração. As fontes de iodo na dieta são pão, sal iodado e laticínios. O iodo inorgânico presente na circulação é transportado para os folículos tireoidianos, onde será organizado. Este transporte depende do TSH e do transportador do cotransportador de iodeto de sódio (NIS) localizado na membrana da célula acinar da tireóide. Geralmente, um aumento na quantidade de iodo orgânico no folículo reduzirá o transporte de iodeto. Certos ânions (como perclorato e tiocianato) também podem inibir essa migração (GUNES SO, et al., 2020).

A HT altera o metabolismo dos carboidratos. Ao aumentar o efeito da adrenalina, eles estimulam a degradação do glicogênio e a produção de novo açúcar, e aumentam ainda mais o efeito da insulina na síntese de glicogênio e na utilização da glicose. Na presença de insulina, níveis baixos de HT aumentam a síntese de glicogênio, enquanto níveis elevados estimulam a quebra de glicogênio. A HT ainda aumentará a taxa de absorção intestinal de glicose e a taxa de absorção de tecido adiposo e muscular. A HT atua no metabolismo lipídico. No caso de suprimento sanguíneo insuficiente de HT, a síntese de colesterol e sua taxa de conversão metabólica serão reduzidas, mas em comparação com a síntese, a degradação é mais afetada

e o nível de colesterol no sangue aumentará. Por outro lado, quando os níveis de HT, colesterol e triglicerídeos estão baixos, a HT é excessiva (NASIRKANDY MP, et al., 2017).

Para Nasirkandy MP, et al. (2017) os HTs são imprescindíveis para manutenção do metabolismo basal, produção de energia, regulação da temperatura corporal e desenvolvimento fetal. No hipotireoidismo, verifica-se uma taxa elevada de produção do TSH mas em contrapartida, níveis sanguíneos baixos dos hormônios produzidos pela glândula tireoide, (T3) e (T4). Desta forma, tais alterações afetam praticamente todas as funções do sistema orgânico, acarretando em uma lentidão dos processos metabólicos.

As causas do hipotireoidismo podem ser determinadas por uma inflamação crônica da tireóide ou doença de hashimoto, em cirurgias que são retiradas parcial ou totalmente as glândulas e por consequência de tratamento prévio da glândula hiperativa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2007). As consequências do hipotireoidismo são: Depressão, constipação intestinal, desaceleração dos batimentos cardíacos, irregularidade menstrual, falhas de memória, cansaço excessivo, pele seca, queda de cabelo, dores musculares, ganho de peso e aumento de colesterol no sangue. Se o hipotireoidismo não for tratado corretamente, pode influenciar na redução do comportamento físico e mental do indivíduo, podendo elevar os níveis de colesterol, aumentando as chances de problemas cardíacos (JONKLAAS J, et al., 2014).

De acordo com Thirone ACP, et al. (2012) uma das manifestações cardíacas associadas ao hipotireoidismo é o derrame pericárdico, cuja confluência sofreu grande mudança, passando de 30% a 80% no passado, quando o diagnóstico era tardio, para 3% a 5% atualmente, haja vista a predisposição ao diagnóstico precoce do hipotireoidismo. O diagnóstico do hipotireoidismo se baseia em exames clínico, laboratorial e de imagem. Os sintomas clínicos presentes evoluem de forma insidiosa ao longo de anos e, geralmente, são inespecíficos, tornando o diagnóstico dependente das dosagens laboratoriais (LEUNG AKC e LEUNG AAC, 2019).

O diagnóstico laboratorial do hipotireoidismo é feito por meio da dosagem sérica de TSH e T4 livre (T4L). O TSH é padrão-ouro para avaliação da função tireoidiana. No hipotireoidismo primário há elevação de TSH e, na evolução, redução dos níveis de T4 e, em seguida, de T3. Com suspeita de hipotireoidismo, devem ser dosados TSH e T4L. O TSH elevado com T4L baixo define a presença de hipotireoidismo primário. No hipotireoidismo central verifica-se TSH baixo ou normal e T4L baixo (BIONDI B e WARTOFSKY, 2014).

Para Jonklaas J, et al. (2014) há outras alterações laboratoriais sendo elas: anemia leve a moderada, tendo potencial para ser normocítica, macrocítica, microcítica e hipocrômica (por deficiência de ferro), alterações enzimáticas (aumento das transaminases e creatinofosfoquinase), aumento do colesterol total e hiperprolactinemia (com ou sem galactorreia) em casos de hipotireoidismo primário. O hipotireoidismo central pode estar vinculado à deficiência de outros hormônios hipofisários, devendo ser solicitada ressonância magnética da hipófise para diagnóstico completo.

Não é recomendado a ultrassonografia de rotina da tireoide, exceto em casos de pacientes com anticorpos antitireoidianos negativos para identificação de pacientes com tireoidite autoimune ou com palpação tireoidiana anormal, podendo ser realizada também para pacientes com hipotireoidismo subclínico para facilitar a avaliação do risco de progressão para hipotireoidismo. Mediante diagnóstico de hipotireoidismo, o tratamento com reposição de hormônios tireoidianos deve iniciar rapidamente. O medicamento utilizado é a levotiroxina (sal sódico do T4 livre), devendo ser administrada em doses diárias, demonstrando uma boa absorção por via oral e uma meia vida de sete dias (GUNES SO, et al., 2020).

Em adultos, a dose diária inicialmente deve ser de 1,6 a 1,8 µg/kg de peso ideal/dia e 1 µg/Kg/dia para pacientes com mais de 65 anos, sendo administrada em dose única diária pela manhã, 30 minutos à 1h antes do desjejum. Pode-se administrar o medicamento à noite, desde 2 a 3 horas após a última refeição. Pacientes adultos saudáveis podem iniciar a reposição com dose plena. Pacientes idosos não cardiopatas, acima de 60 anos devem iniciar a reposição com 50 µg/dia. Pacientes cardiopatas ou com hipotireoidismo grave de longa duração iniciam a reposição de LT4 com 12,5-25µg/dia e fazem aumento mais lento da dose de LT4. O ajuste da dose deve ser modificado por meio dos níveis de TSH, a cada 6-8 semanas, de acordo com a idade, peso e condições cardíacas (JONKLAAS J, et al., 2014).

Segundo Kudva R e Kishore M (2015) quando o TSH está em níveis entre 0,45 a 4,5µUI/mL, fica definida a compensação do quadro do hipotireoidismo primário. No hipotireoidismo central, a avaliação é realizada por meio da dosagem de TSH e T4L, possuindo como meta, manter este último na metade superior da normalidade. Os pacientes tratados com levotiroxina devem ser monitorados laboratorialmente de forma constante e a dose deve ser ajustada sempre que constar sinais de superdosagem como irritabilidade, rubor, sudorese, diarreia, perda de sono e taquicardia. O tratamento visa adequar os níveis dos hormônios tireoidianos na circulação sanguínea (LEUNG AKC e LEUNG AAC, 2019).

## CONCLUSÃO

A importância da presente pesquisa é mostrar que o iodo desempenha um papel de extrema importância na produção dos HTs, porém em quantidades excessivas ou deficitárias contribuem para alterações tireoidianas, entre as quais o hipotireoidismo. Por meio da inespecificidade da sintomatologia, a dosagem laboratorial do TSH e do T4 livre se faz imprescindível para investigação diagnóstica e, mediante confirmação, o tratamento deve ser iniciado rapidamente com reposição de hormônios tireoidianos.

## REFERÊNCIAS

1. BIONDI B, WARTOFSKY L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev*, 2014; 35(3):433-512.
2. CHAKER L, et al. Hypothyroidism. *Lancet*, 2017;23:1550-1562.
3. GIL AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4nd.ed. São Paulo: Atlas, 2010.
4. GOLDMAN L, SCHAFFER AI. Goldman-Cecil Medicina. 25 ed. GEN Guanabara Koogan, 2018.
5. HERSHMAN JM. Hipotireoidismo. David Geffen School of Medicine at UCLA, 2019.
6. GUARDABASSIO EV. As dimensões da sustentabilidade na orientação das políticas públicas de resíduos sólidos urbanos: estudo na região metropolitana de São Paulo. Tese (Doutorado em Administração) - Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Paulo. 2019.
7. GUNES SO, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on body composition parameters in children. *Int J Clin Pract*. 2020;74(9): e13554.
8. JOHNSON LE. Deficiência de iodo. University of Arkansas for Medical Sciences, 2020.
9. JONKLAAS J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*, 2014; 24(12):1670-751.
10. KNOBEL M, MEDEIROS-NETO G. Moléstias associadas à carência crônica de iodo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48:53-61.
11. KUDVA R, KISHORE M. Hashimoto's Thyroiditis: A Correlation of Cytomorphology with Clinical, Biochemical & Radiological Findings. *International Journal of Science and Research*. 2015; 4(2): 1771-1774.
12. LEUNG AKC, LEUNG AAC. Evaluation and management of the child with hypothyroidism. *World J Pediatr*. 2019;15:124-134.
13. MADEIRA IR. Hipotireoidismo congênito e desenvolvimento. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ*. 2011.
14. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca Virtual em Saúde. Deficiência de Iodo, 2015.
15. NASIRKANDY MP, et. al. The Relation of Maternal Hypothyroidism and Hypothyroxinemia During Pregnancy on Preterm Birth: Na Update Systematic Review na Meta-analysis. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 2017;15(9):543-552.
16. SANTOS SM, et al. Teores de iodo em sal fortificado para o consumo humano. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2011;70(3): 349-353.
17. SANTOS WC, et al. Hipotireoidismo na infância: Um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021;4(2):7573-7583.
18. SILVA AS, et al. Principais distúrbios tireoidianos e suas abordagens na atenção primária à saúde. *Revista da Amrigrs*, 2011;4(55):380-388.
19. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Entendendo a Tireoide: Hipotireoidismo, 2013.
20. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Hipotireoidismo, 2007;11.
21. TAYLOR PN, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*, 2018;14:301-316.
22. THIRONE ACP, et al. Derrame pericárdico maciço como manifestação inicial do hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2012;56(6).
23. TRIGGIANI V, et al. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 2009; 9(3):277-94.
24. VALGÔDE FGS. Efeitos citogenético e dosimétrico do 131I em pacientes com câncer diferenciado da tireoide com e sem estimulação com r-hTSH: estudo em células tumorais tireoidianas (WRO) tratadas com 131I e 60Co in vitro. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2015; 104 p.
25. WEBER EM, et al. Epidemiologia dos transtornos da tireoide no estado de Santa Catarina no período de 2008 a 2015. *Unesc & Ciência - ACBS*, 2017;8(1):43-50.