

Disfunção tiroideia em idosos



SERVIÇO DE MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE SERVIÇO – DR. FRANCISCO GONÇALVES

ANA MARGARIDA MONTEIRO

INTERNA DE FORMAÇÃO ESPECÍFICA DE ENDOCRINOLOGIA

ORIENTADORA DE INTERNATO – DRA. MARTA ALVES

ORIENTADOR DE ESTÁGIO DE MEDICINA INTERNA – DR. JUAN GARCIA

1. Introdução

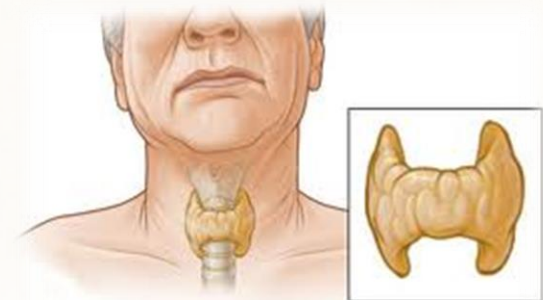
- Ocorrem mudanças importantes na sinalização do sistema endócrino durante o envelhecimento.
- Existem alterações não patológicas nos testes de função tiroideia, assim como factores de confundimento cujo reconhecimento é importante.

Visser E. W. et al, Thyroid Disorders in Older Adults, Endocrinol Metab Clin N Am, 2013

1. Introdução

- As disfunções subclínicas da tiróide podem ser encontradas em mais de 10% dos doentes com idade superior a 80 anos.
- O hipotireoidismo e o hipertireoidismo são comuns na população em geral, e são ainda mais prevalentes em indivíduos com idade superior a 60 anos.

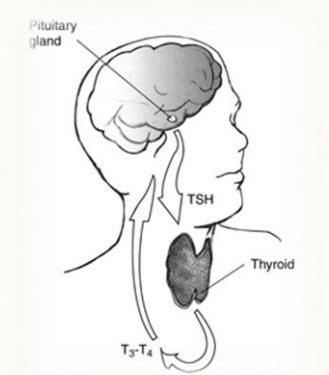
Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013



2. Alterações nos testes de função tiroideia

2.1 TSH

- Os estudos populacionais mais recentes demonstraram o aumento dos níveis de TSH com a idade.
- Vários mecanismos têm sido propostos para explicar as alterações da TSH.
- Continua por esclarecer se existem alterações na função hipofisária com o envelhecimento e se o eixo de feedback negativo entre T4L e TSH está alterado nos idosos.



2. Alterações nos testes de função tiroideia

2.1 TSH

- Durante a última década foram publicados estudos populacionais dos quais resultou grande debate se o intervalo de referência padrão para os níveis de TSH (0,4-4,5 mU/L) deveria ser aplicado aos idosos.
- Surks e Hollowell fizeram análise dos dados de concentrações de TSH dos indivíduos que participaram no National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), definindo 4,5 mIU /L como o percentil 97,5 para todos os grupos etários.
- Verificou-se um aumento na prevalência dos valores de TSH acima de 4,5 mUI/L com a idade.
- Em indivíduos com mais de 80 anos,
 - 23,9% têm valores de TSH entre 2,5 e 4,5 mIU/L
 - 12% têm valores de TSH > 4,5 mIU/L

2. Alterações nos testes de função tiroideia

2.1 TSH

- Considerou-se, então, a possibilidade de existir um desvio na distribuição de valores de TSH que possa aumentar o percentil 97,5 para os indivíduos mais idosos, e então abranger valores actualmente considerados elevados (acima do valor de referência 4,5 mU/L).
- Aumentos ligeiros de TSH podem não reflectir uma disfunção tiroideia subclínica mas, corresponderem a uma manifestação normal da idade.
- Assim, nem todos os doentes com elevações ligeiras de TSH têm hipotiroidismo e, por isso, não necessitam de terapêutica de substituição.

2. Alterações nos testes de função tiroideia

2.2 T3 e T4

- Os resultados dos estudos sobre os valores de T4L não são consistentes.
 - O grande estudo NHANES relatou uma redução dos níveis de T4 dependente da idade.
 - Contudo, em dois recentes estudos longitudinais não se verificou essa redução.
- Todos os estudos mostram consistentemente um declínio nos níveis de T3 e T3L com a idade.



↓ T3 → ↓ taxa metabólica basal → ↓ produção de espécies reativas de oxigénio →
↓ danos a biomoléculas (por exemplo, DNA) → retardamento do processo de
envelhecimento

...hipóteses a confirmar por estudos futuros

2. Alterações nos testes de função tiroideia

2.3 Anticorpos anti-tiroideus

- A prevalência de anticorpos anti-tiroideus aumenta durante a vida, especialmente em mulheres.
- Este aumento na prevalência atinge um plateau entre a sexta e oitava década.
- Embora os anticorpos anti-tiroideus geralmente indiquem um risco aumentado para doenças da tiróide, isso parece não se verificar em idosos.
- Evidências sugerem que a presença de anticorpos anti-tiroideus nos idosos não tem efeitos sobre a morbidade e mortalidade nem parece prever o desenvolvimento de doenças da tiróide.
- Portanto, o valor adicional de detecção de anticorpos da tiróide em idosos é limitado.

3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

- A determinação dos testes de função tiroideia (TFT) é influenciada por muitos factores, não necessariamente relacionados com a idade, contudo os interferentes são mais comuns em idosos.

3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

- Síndrome do eutiroideu doente

- Alterações nos TFT devido a doença aguda grave
- Ausência de doença tiroideia subjacente

T3L ↓

TSH normal ou ↓

T4L normal

- Alterações transitórias da função tiroideia que geralmente resolvem com resolução da doença subjacente
- Geralmente sem necessidade de terapêutica de substituição hormonal

3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

- **Fármacos frequentemente prescritos que interferem com função tiroideia:**
 - ✓ Alteração da concentração de TSH
 - ✓ Interação directa com a função tiroideia
 - ✓ Alteração do metabolismo periférico das hormonas tiroideias
 - ✓ Alteração da ligação a proteína de transporte – TBG



3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

Fármacos frequentemente prescritos que interferem com função tiroideia:

- ✓ Alteração da concentração de TSH:
 - Glucocorticóides e dopamina



Inibição da secreção de TSH

3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

Fármacos frequentemente prescritos que interferem com função tiroideia:

✓ Interação directa com a função tiroideia:

- Lítio

- Hipotiroidismo (mais frequente): por inibição de secreção de hormonas tiroideias
- Têm sido descritos alguns casos de hipertiroidismo

- Amiodarona

- Hipotiroidismo: inibição de síntese de hormonas tiroideia por excesso de aporte de iodo
- Hipertiroidismo por síntese aumentada de hormonas tiroideias (tipo 1) ou destruição tiroideia (tipo 2)

Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013,

Garber et al, Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, THYROID, Volume 22, Number 12, 2012

Marques P., Bugalho M. J., Disfunção Tiroideia induzida pela Amiodarona, Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, 2011

3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

Fármacos frequentemente prescritos que interferem com função tiroideia:

- ✓ Alteração do metabolismo periférico das hormonas tiroideias :
 - Amiodarona, bloqueadores β , glucocorticóides, propiltiouracilo, contrastes iodados



Inibição da conversão de T4 em T3

Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013,

Garber et al, Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, THYROID, Volume 22, Number 12, 2012

3. Factores que alteram os testes de função tiroideia

Fármacos frequentemente prescritos que interferem com função tiroideia:

- ✓ Alteração da ligação a proteína de transporte - TBG:
 - Furosemida, heparina, fenitoína, carbamazepina → ↓ T3 e T4 por bloqueio ligação TBG
 - Estrogénios, SERMS → ↑ TBG
 - Glucocorticóides, androgénios → ↓ TBG

4. Hipotireoidismo

4.1 Diagnóstico

- Caracteriza-se pela presença de concentrações de **TSH** ↑ ao intervalo de referência:
 - concentrações de T4 livre (T4L) ↓ do normal – hipotireoidismo
 - concentrações de T4L normais – hipotireoidismo subclínico

4. Hipotireoidismo

4.2 Epidemiologia

- O hipotireoidismo ocorre mais frequentemente em **mulheres**.
- A sua incidência **aumenta com a idade**.

Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013

- A prevalência na população geral varia consoante os estudos:
 - 4,3% - 8,5% : hipotireoidismo subclínico
 - 0,3% - 0,4% : hipotireoidismo clínico

Garber et al, Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, THYROID, Volume 22, Number 12, 2012

4. Hipotireoidismo

4.2 Epidemiologia

- Vários estudos epidemiológicos demonstraram uma maior prevalência de hipotireoidismo clínico e subclínico em indivíduos com idade superior a 60 anos.

- No estudo de Framingham, indivíduos com mais de 60 anos:
 - 5,9% das mulheres e 2,3% dos homens tinham valores de TSH > 10mU/l
 - 39% dos quais com valores de T4L < normal

- Em mulheres com anticorpos positivos e níveis aumentados de TSH, o risco de desenvolver hipotireoidismo é de 4% ao ano, comparativamente a 2-3 % ao ano quando só anticorpos positivos ou níveis de TSH aumentados.

4. Hipotiroidismo

4.3 Etiologia

Causas mais frequentes:

- **Tiroidite autoimune** → causa mais frequente de hipotiroidismo na população idosa
- Défice de iodo
- Iatrogénica (tratamento cirúrgico, I ¹³¹, inibidores tirosina cinase - sunitinib)

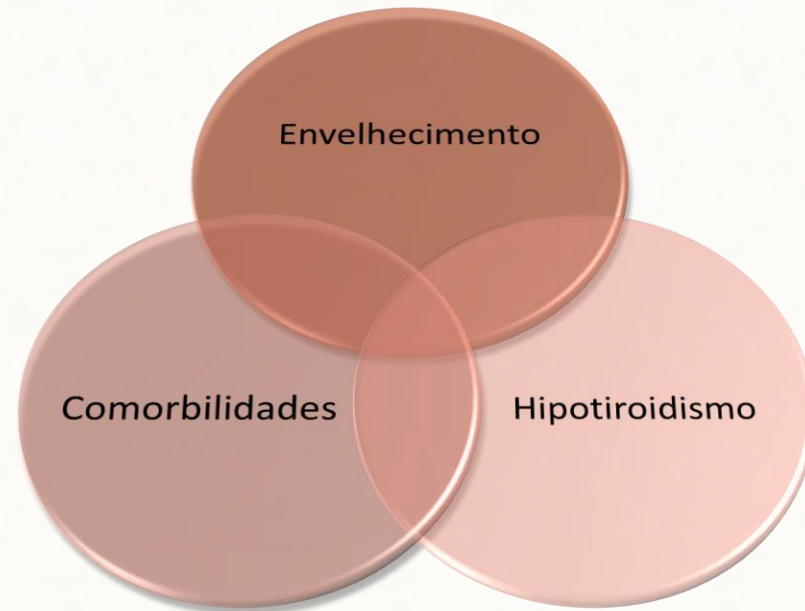
Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013,
Visser E. W. et al, Thyroid Disorders in Older Adults, Endocrinol Metab Clin N Am, 2013

Garber et al, Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, THYROID, Volume 22, Number 12, 2012

4. Hipotireoidismo

4.4 Clínica

- Os doentes idosos com hipotireoidismo podem não ter os sintomas clássicos de hipotireoidismo:
 - Fadiga
 - Intolerância ao frio
 - Obstipação
 - Pele seca
 - Diminuição de apetite

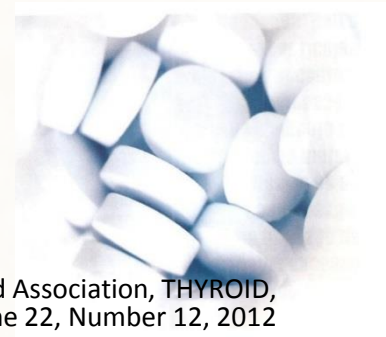


- Assim, o diagnóstico de hipotireoidismo em idosos pode ser uma tarefa difícil.

4. Hipotiroidismo

4.5 Tratamento

- Levotiroxina: 1,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$
- Com a idade ocorre uma diminuição das necessidades de levotiroxina → menos 20-25% por kg/dia
- Em idosos iniciar o tratamento com doses mais baixas
 - Ajustes de dose em 4 a 6 semanas com base nos níveis de TSH e T4L
- Nos doentes com doença coronária conhecida a dose inicial é inferior : 12,5 – 25 $\mu\text{g}/\text{dia}$



4. Hipotiroidismo

4.6 Tratamento de hipotiroidismo subclínico

- O tratamento do hipotiroidismo subclínico, incluindo os grupos com níveis de TSH minimamente elevados, resulta numa melhoria dos marcadores dos factores de risco cardiovasculares.
- Em doentes com TSH acima de 10 mIU/L não existe dúvida no tratamento com levotiroxina.
- Contudo nos doentes com valores de TSH entre 4,5 e 10 mIU/L, não existe consenso que doentes tratar.

4. Hipotireoidismo

4.7 Consequências longo prazo do hipotireoidismo

- Efeitos na função cognitiva e bem estar

- Dos vários estudos já realizados não verificaram associação entre função tiroideia e função

- Hipotireoidismo tem sido associado a dislipidemia, especialmente ao aumento dos níveis de colesterol total e colesterol LDL.

- Tem sido demonstrado aumento do risco de insuficiência cardíaca em doentes com hipotireoidismo subclínico com níveis de TSH > 10mU/L e com idade > 65 anos.

de TSH era estratificado. Eventos coronários e risco mortalidade aumentam quando TSH > 10mU/L.

Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013

Garber et al, Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, THYROID, Volume 22, Number 12, 2012

Gencer B. et al, Subclinical Thyroid Dysfunction and the risk of Heart Failure Events Na Individual Participant Data Analysis From 6 Prospective Cohorts, Circulation, 126:1040-1049, 2012

5. Hipertiroidismo

5.1 Diagnóstico

- O hipertiroidismo é caracterizado por concentrações de **TSH** ↓ ao intervalo de referência:
 - concentrações de T4L e T3 livres (T3L) ↑ ao normal – hipertiroidismo
 - concentrações de T4L e T3L dentro dos valores normais – hipertiroidismo subclínico

5. Hipertiroidismo

5.2 Epidemiologia

- A prevalência de hipertiroidismo é aproximadamente de 1,2% :
 - 0,5% hipertiroidismo clínico
 - 0,7% hipertiroidismo subclínico

Bahn et al, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists Taskforce on Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, *THYROID*, Volume 21, Number 6, 2011

- A incidência de hipertiroidismo:
 - ↑ com a idade
 - > raça branca
 - > áreas com deficiência de iodo

5. Hipertiroidismo

5.3 Etiologia

Causas mais frequentes:

- **Bócio tóxico multinodular** (prevalência ↑ idade, ++ áreas baixa ingestão de iodo)
- Doença de Graves
- Tiroidite iatrogénica (lítio, amiodarona, agentes de contraste iodados)

Bahn et al, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists Taskforce on Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, THYROID, Volume 21, Number 6, 2011

Visser E. W. et al, Thyroid Disorders in Older Adults, Endocrinol Metab Clin N Am, 2013

5. Hipertiroidismo

5.4 Clínica

- Doentes idosos com hipertiroidismo são geralmente menos sintomáticos:
 - Tremor
 - Palpitações
 - Aumento do apetite
 - Perda de peso
 - Intolerância ao calor
 - Sinais oculares

- A fibrilhação auricular e a perda de peso são mais frequentes nos idosos.

5. Hipertiroidismo

5.5 Tratamento

- Os beta-bloqueadores devem ser prescritos a doentes idosos com hipertiroidismo sintomático

- Opções terapêuticas:
 - ✓ ^{131}I
 - ✓ Antitiroideos de síntese (metibasol e propiltiouracilo)
 - ✓ Tratamento cirúrgico



5. Hipertiroidismo

5. 6 Tratamento de Hipertiroidismo Subclínico

- Quando TSH < 0,1 mU/L persistentemente, deve ser considerado tratamento nas seguintes situações:
 - ≥ 65 anos
 - Mulheres pós-menopausa que não estão sob terapêutica hormonal de substituição ou bifosfonatos
 - Doença cardíaca
 - Osteoporose
 - Sintomas de hipertiroidismo

5. Hipertiroidismo

5.7 Consequências longo prazo de hipertiroidismo

■ Efeitos na função cognitiva

- Alguns estudos têm demonstrado associação entre hipertiroidismo, disfunção cognitiva e
- O hipertiroidismo está associado ao aumento do turnover ósseo, reflectindo o efeito directo do
- A fibrilhação auricular (FA) representa uma das consequências mais graves do hipertiroidismo .
- O hipertiroidismo tem sido associado também ao aumento do risco de doença cardíaca isquémica e insuficiência cardíaca, assim como ao aumento de mortalidade cardiovascular e mortalidade em geral
- Relativamente ao hipertiroidismo subclínico, resultados de uma meta-análise referem um aumento do risco de mortalidade cardiovascular e aumento de incidência de FA, especialmente quando TSH < 0,1 mU/L.

Boelaert K., Thyroid dysfunction in the elderly, Nat. Rev. Endocrinol. 9, 194–204, 2013

Franklyn J. A., The Thyroid – too much and too little across the ages. The consequences of subclinical thyroid dysfunction, Clinical Endocrinology, 78, 1–8, 2013

Gencer B. et al, Subclinical Thyroid Dysfunction and the risk of Heart Failure Events Na Individual Participant Data Analysis From 6 Prospective Cohorts, Circulation, 126:1040-1049, 2012

6. Conclusões

- Durante o processo de envelhecimento ocorrem alterações ligeiras nos parâmetros de função tiroideia, que na maioria são fisiológicas e podem não significar patologia tiroideia.
- A patologia tiroideia têm uma prevalência aumentada na população idosa, sendo as formas subclínicas mais prevalentes.
- O diagnóstico pode ser difícil na população idosa por serem frequentemente assintomáticos, pelas comorbilidades e pelas características próprias do envelhecimento.
- O diagnóstico precoce e tratamento da disfunção tiroideia quando indicado é importante nesta população específica pelos efeitos sistêmicos das hormonas tiroideias nomeadamente a nível cardiovascular, esquelético e neurológico.

