

Hipotireoidismo no idoso



**Prof. Dr. Danilo
Villagelin**

Professor da Pós-Graduação do Programa de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Professor de Endocrinologia e Metabologia PUCCampinas. Diretor Centro de Pesquisa São Lucas - Hospital PUCCampinas.

Nas últimas décadas, o envelhecimento da população mundial tem se apresentado como um importante aspecto na saúde. Estima-se que a população de idosos representava 8,5% da população mundial em 2015 e que, em 2030, este contingente alcançará 13%.¹ Tal mudança trará vários desafios para a saúde, pois os idosos são mais acometidos por doenças crônicas como hipertensão, diabetes *mellitus*, câncer e alterações relacionadas à tireoide, as quais estão entre as dez doenças crônicas mais prevalentes em idosos.²

A população idosa é heterogênea e dificilmente se encontra apenas uma classificação que inclua todas as suas características. Pode-se dividi-la por idade (60 a 70 anos, 70 a 80 anos e maiores de 80 anos) ou usando critérios de fragilidade (*clinical frailty scale*, *FRAIL scale*).¹

Em relação ao hipotireoidismo, pode ser dividido em hipotireoidismo manifesto

(TSH elevado com T4 livre baixo) e hipotireoidismo subclínico (TSH elevado com T4 livre dentro dos valores da normalidade). Estudos que abordaram a prevalência destas condições na população brasileira sugerem que entre 11-12% da população idosa apresenta hipotireoidismo.^{3,4} Um importante fator a ser lembrado para a confirmação do diagnóstico de hipotireoidismo é a necessidade de repetição dos exames no intervalo de 2-3 meses.⁵

Este artigo discutirá os aspectos que sugerem ou não o tratamento para o hipotireoidismo subclínico em idosos, pois, em relação ao hipotireoidismo manifesto, já existe o consenso de que o deve ser tratado. Dentre os benefícios do tratamento do hipotireoidismo manifesto em idosos tem-se a melhora da função cardíaca e das funções cognitivas e executivas, além de evitar sua progressão para o mixedema, condição com mortalidade nesta faixa etária.¹

QUAIS AS ALTERAÇÕES DO TSH NO IDOSO?

Com o envelhecimento, ocorre uma série de mudanças no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Dados extraídos do *National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III)*⁶ sugerem que o envelhecimento provoca uma alteração em relação à faixa de normalidade do TSH (Figura 01). Essa alteração pode ser atribuída a fatores diversos, como a mudança do *set point* do TSH na hipófise, a diminuição da sensibilidade do TSH na hipófise, a diminuição da atividade biológica do TSH ou uma insensibilidade do TSH na tireoide.^{1,6} Outros estudos também apontaram em uma direção semelhante para esta mudança dos valores de TSH com o envelhecimento, sendo o uso de valores de TSH "idades específicas" preconizadas.^{5,7}

Em resumo, o limite superior atual do intervalo de referência de TSH em idosos não reflete as alterações relacionadas à idade e leva ao diagnóstico exagerado de hipotireoidismo e, consequentemente, ao provável tratamento desnecessário de um número desconhecido de pessoas com hormônios da tireoide.⁸⁻¹¹

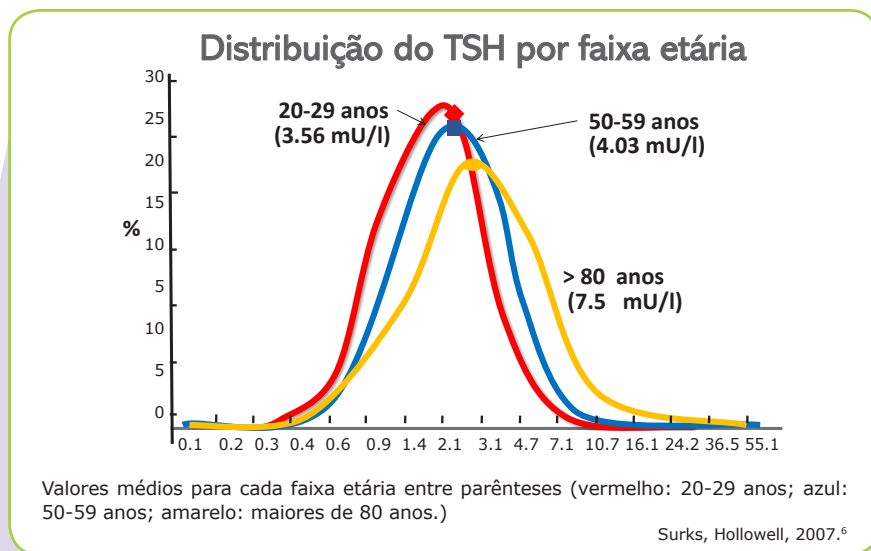


Figura 1. Distribuição dos valores de TSH em uma população sadia conforme a idade (NHANES III).

EXISTEM BENEFÍCIOS NO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM IDOSOS EM RELAÇÃO AOS DESFECHOS CARDIOVASCULARES E MORTALIDADE?

O sistema cardiovascular é influenciado pela função da tireoide em vários aspectos, como os de regular a síntese de proteínas, modular a atividade do sistema adrenérgico e atuar na resistência vascular periférica. No entanto, o impacto do hipotireoidismo subclínico no sistema cardiovascular ainda é controverso. Os efeitos do hipotireoidismo subclínico em adultos jovens são geralmente negativos, enquanto que, os em idosos, são conflitantes.¹² De maneira geral, os estudos apontam que o hipotireoidismo subclínico em adultos jovens está relacionado a anormalidades de lípidos e ao aumento do risco cardiovascular, os quais podem ser

reversíveis com a administração de levotiroxina. Entretanto, essa relação não persiste quando se avalia idosos, principalmente os de idade mais avançada (maiores de 80 anos). Vários estudos não conseguiram demonstrar a relação entre hipotireoidismo subclínico e doença aterosclerótica coronariana, cerebrovascular e arterial periférica em idosos, sendo a insuficiência cardíaca a comorbidade mais relacionada ao hipotireoidismo subclínico, especialmente com valores de TSH maiores que 10 mUI/ml.^{1,13,14}

Importante ressaltar que estudos como *Leiden 85+ Study*, que incluiu 599 pacientes de 85 anos, com seguimento por quatro anos, demonstrou que pacientes com hipotireoidismo subclínico não apresentaram nenhum efeito negativo por esta condição e, em relação a mortalidade, apresentaram taxas menores quando comparados à pacientes em eutireoidismo. Tal achado sugere um efeito protetor do hipotireoidismo subclínico em idosos (maiores de 85 anos).⁸

EXISTEM BENEFÍCIOS NO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM IDOSOS EM RELAÇÃO AOS DESFECHOS COGNITIVOS E DE QUALIDADE DE VIDA?

O hipotireoidismo subclínico apresenta particularidades em relação aos idosos. Um dos aspectos de maior importância é a pouca relação entre a função tireoidiana e os sintomas e sinais.

Novamente o hipotireoidismo subclínico parece ter efeitos diferentes em adultos jovens e idosos. Recentes metanálises sugerem não haver relação entre o hipotireoidismo subclínico e depressão, declínio cognitivo e função cognitiva em idosos.¹⁵⁻¹⁷ Stott e col. conduziram o maior estudo prospectivo randomizado que avaliou o tratamento ou não do hipotireoidismo em idosos. No total 737 pacientes acima de 65 anos foram randomizados para o tratamento ou não do hipotireoidismo subclínico. O TSH inicial era de 6,4 mUI/ml a idade média de 74 anos. Ao final do seguimento de um ano, pacientes que pertenciam ao grupo levotiroxina apresentaram

um TSH de 3,63 mUI/L, e o grupo que recebeu placebo, de 5,48 mUI/L. Não houve diferenças entre os grupos em relação à qualidade de vida, avaliada por questionário, para os sintomas do hipotireoidismo e de fraqueza.¹⁸

DEVE-SE TRATAR O HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM IDOSOS?

O hipotireoidismo subclínico em idosos deve ser avaliado no contexto específico de cada paciente, sendo que, além da faixa etária (60-70 anos, 70-80 anos ou maiores de 80 anos), as comorbidades também apresentam grande importância.

Antes de se iniciar o tratamento, deve-se realizar uma série de perguntas práticas:

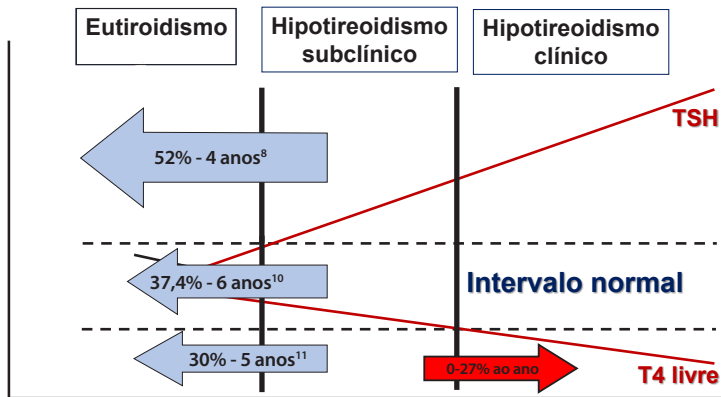
- A elevação de TSH foi consistente em 2 repetições?
- Existem sintomas ou sinais de hipotireoidismo?
- Quais são os benefícios da terapia com levotiroxina?
- Os benefícios superam os riscos potenciais?

Um importante aspecto a ser levado em consideração são alterações nos valores de TSH ao longo dos anos. Dados de quatro estudos populacionais em idosos demonstram que entre 30 a 52% dos pacientes que apresentaram elevações do TSH retornaram para valores de normalidade ao longo do seguimento e apenas 0 a 27% dos pacientes apresentaram hipotireoidismo manifesto (Figura 2).⁸⁻¹¹

O Consenso da *European Thyroid Association* sugere que os pacientes acima de 70 anos, principalmente os maiores de 80 anos, e com TSH inferior a 10mUI/ml devem realizar o seguimento e repetir os exames em 6 meses.⁵ Para aqueles que apresentam TSH maior que 10 mUI/ml, especialmente com sintomas ou alto risco cardiovascular, o tratamento deve ser considerado.

Uma vez decidido pelo tratamento, a levotiroxina deve ser iniciada em doses baixas e os exames de controle realizados em

Flutuação do TSH em populações idosas



Em azul a frequência de retorno da função tireoidiana ao eutiroidismo e em vermelho a frequência da evolução ao hipotireoidismo manifesto.⁸⁻¹¹

Elaboração própria, 2019.

Figura 2. Alterações ao longo do seguimento da função tireoidiana em idosos.

6-8 semanas.⁵ Alguns importantes pontos devem ser lembrados em relação ao tratamento:

Não existem indicações para o tratamento com T3, a levotiroxina é o tratamento de escolha.

O hipertireoidismo iatrogênico em idosos deve ser sempre evitado devido a sua importante morbidade nesta faixa etária.^{1,18}

CONCLUSÃO

O hipotireoidismo manifesto em idosos é uma situação com grave morbidade e piora da qualidade de vida e deve ser sempre tratado. O hipotireoidismo subclínico é frequente em idosos, porém seu tratamento, na maioria dos casos, deve ser realizado principalmente quando o TSH estiver maior que 10 mUI/ml em duas ocasiões e o paciente apresentar sintomas ou alto risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Ruggeri RM, Trimarchi F, Biondi B. Management of endocrine disease: l-Thyroxine replacement therapy in the frail elderly: a challenge in clinical practice. *Eur J Endocrinol*. 2017 Oct;177(4):R199-R217.
2. McLean G, Gunn J, Wyke S, Guthrie B, Watt GC, Blane DN, Mercer SW. The influence of socioeconomic deprivation on multimorbidity at different ages: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract*. 2014;64(624):e440-7.
3. Sgarbi JA, Matsumura LK, Kasamatsu TS, Ferreira SR, Maciel RM. Subclinical thyroid dysfunctions are independent risk factors for mortality in a 7.5-year follow-up: the Japanese-Brazilian thyroid study. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(3):569-77.
4. Benseñor IM, Goulart AC, Lotufo PA, Menezes PR, Scazufca M. Prevalence of thyroid disorders among older people: results from the São Paulo Ageing & Health Study. *Cad Saude Publica*. 2011 Jan;27(1):155-61.
5. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-28.
6. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4575-82.
7. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG, Surks MI, Gabriely I. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Apr;94(4):1251-4.
8. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, Meinders AE, Frölich M, Westendorp RG. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004;292(21):2591-9.
9. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, Fried LP, Cappola AR. High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Apr;94(4):1342-5.
10. Diez JJ, Iglesias P. Hipotireoidismo subclínico espontâneo em

pacientes com mais de 55 anos: uma análise do curso natural e fatores de risco para o desenvolvimento de falência tireoideana. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(10):4890-7.

11. Nanchen D, Gussekloo J, Westendorp RG, Stott DJ, Jukema JW, Trompet S, Ford I, Welsh P, Sattar N, Macfarlane PW, Mooijaart SP, Rodondi N, de Craen AJ; PROSPER Group. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Mar;97(3):852-61.
12. Calsolaro V, Niccolai F, Pasqualetti G, Tognini S, Magno S, Riccioni T, et al. Hypothyroidism in the Elderly: Who Should Be Treated and How? *J Endocr Soc.* 2018 Nov 19;3(1):146-158.
13. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006 Mar 1;295(9):1033-41.
14. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med.* 2005 Nov 28;165(21):2460-6.
15. Zhao T, Chen BM, Zhao XM, Shan ZY. Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis. *Transl Psychiatry.* 2018 Oct 30;8(1):239.
16. Pasqualetti G, Pagano G, Rengo G, Ferrara N, Monzani F. Subclinical Hypothyroidism and Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Nov;100(11):4240-8.
17. Akintola AA, Jansen SW, van Bodegom D, van der Grond J, Westendorp RG, de Craen AJ, et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive function in people over 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci.* 2015 Aug 11;7:150.
18. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Westendorp RGJ, Mooijaart SP, et al.; TRUST Study Group. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017 Jun 29;376(26):2534-44.

