

# **Hipotiroidismo no Idoso**

**Autores:** João Sérgio da Silva Gomes Ferreira<sup>1</sup>, Manuel Teixeira Veríssimo<sup>2</sup>

**Filiação:** 1 – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

2 – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

**Correspondência:** João Sérgio da Silva Gomes Ferreira;

Endereço: Rua 25, nº 830, 4500-279 Espinho; N° Telefone: 918320393;

E-mail: [joaosergioferreira@gmail.com](mailto:joaosergioferreira@gmail.com)

## **Contagem de palavras:**

Texto total: 5230

Resumo em português: 196

Resumo em inglês: 192

## Resumo

O hipotiroidismo é definido como uma diminuição da produção de hormonas tiroideias. Há uma destruição ou perda permanente de tecido tiroideu por processos auto-imunes ou por irradiação, no hipotiroidismo primário (HT). No hipotiroidismo secundário, existe uma estimulação insuficiente da tiróide pela TSH (*thyroid stimulating hormone*). É também conhecido o hipotiroidismo subclínico (HTs) e este caracteriza-se por aumento da TSH circulante e uma T4 e T3 livres normais, com pouca ou nenhuma sintomatologia, podendo evoluir para hipotiroidismo.

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto das entidades clínicas previamente citadas, no sistema cardiovascular, qualidade de vida e função cognitiva na população idosa (acima de 65 anos de idade nos países desenvolvidos, e acima dos 60 nos países em desenvolvimento).

A pesquisa foi efetuada na base de dados *PubMed* com os seguintes termos: “hypothyroidism” and “elderly”. Foi também consultado um livro de referência.

Os estudos considerados neste artigo revelaram que os efeitos da disfunção tiroideia no sistema cardiovascular nos idosos ainda não estão bem estabelecidos e serão, certamente, muito debatidos no futuro, apesar de ter existido alguma correlação positiva entre HTs e insuficiência cardíaca.

Os estudos realizados permitem concluir que os pacientes idosos com hipotiroidismo subclínico são mais suscetíveis a desenvolver disfunção cognitiva precoce.

**Palavras-chave:** hipotiroidismo; cardiovascular; qualidade de vida; função cognitiva; população idosa

## **Abstract**

Hypothyroidism is defined as a decrease in the production of thyroid hormones. There is an ongoing destruction or loss of thyroid tissue by autoimmune processes or by irradiation in primary hypothyroidism. In secondary hypothyroidism, there is insufficient thyroid stimulation by TSH (thyroid stimulating hormone). There is also subclinical hypothyroidism (sHT) and it is characterized by high serum TSH and normal free T4 and T3, with scanty symptoms or none, and it can progress to overt hypothyroidism.

The aim of this study was to evaluate the impact of hypothyroidism in the cardiovascular system, quality of life and cognitive function in the elderly (over 65 years old in developed countries, and over 60 in developing countries).

The research was conducted in the PubMed database with the following terms: "hypothyroidism" and "elderly". A reference book was also consulted.

The studies considered in this article revealed that the effects of thyroid dysfunction in the cardiovascular system on the elderly are not well established and will certainly be hardly debated in the future, despite having been some positive correlation between sHT and heart failure.

Studies also suggest that the elderly patients with subclinical hypothyroidism are more likely to develop early cognitive impairment.

**Keywords:** hypothyroidism; cardiovascular; quality of life; cognitive function; elderly

## Introdução

O hipotiroidismo é definido como uma diminuição da produção de hormonas tiroideias. Há uma destruição ou perda permanente de tecido tiroideu por processos autoimunes ou por irradiação, no hipotiroidismo primário (HT). No hipotiroidismo secundário, existe uma estimulação insuficiente da tiróide pela TSH (*thyroid stimulating hormone*). É também conhecido o hipotiroidismo subclínico (HTs) e este caracteriza-se por aumento da TSH circulante e uma T4 e T3 livres normais, com pouca ou nenhuma sintomatologia, daí a dificuldade diagnóstica, podendo evoluir para hipotiroidismo. A secreção diminuída de hormonas tiroideias pode ser o resultado de estimulação reduzida da glândula tiróide, devido à diminuição da produção de Hormona Libertadora de Tireotrofina (TRH), produzida pelo hipotálamo ou da diminuição de ação da TSH (produzida pela hipófise), como citado previamente. O hipotiroidismo pode também ser causado pela ação reduzida das hormonas tiroideias nos órgãos-alvo, como nos casos raros de resistência a estas hormonas. A causa mais frequente de hipotiroidismo é a tiroidite autoimune crónica (Tiroidite de Hashimoto). No entanto, pode também resultar do tratamento de hipertiroidismo com cirurgia, radiação com <sup>131</sup>I ou após o uso de fármacos antitiroideos. Menos frequentemente, pode ser consequente a doenças infiltrativas ou infecciosas, radioterapia externa, disgenesias da tiróide, defeitos funcionais da biossíntese e libertação de hormonas tiroideias ou defeitos congénitos na biossíntese das hormonas tiroideias. O hipotiroidismo subclínico compartilha as mesmas etiologias do hipotiroidismo primário [1].

A prevalência de hipotiroidismo tem sido relatada como 1,5% na população geral e aumenta com a idade e no sexo feminino. No entanto, a do HTs é quase dez vezes mais frequente. Esta varia de acordo com a idade, sexo, raça, iodossuficiência, bem como do nível

de corte da TSH utilizado nos diversos estudos para definir hipotireoidismo subclínico. Para a população geral é recomendado o valor tradicional da variação normal da TSH (0,45-4,5 mU/L) para avaliar os valores normais desta hormona. Níveis de corte mais elevados devem ser considerados para pacientes idosos. Com isto quer-se dizer que os valores da TSH podem aumentar com a idade, tal como mostrado no estudo populacional NHANES III. De acordo com uma reanálise das curvas de distribuição da TSH no NHANES III em indivíduos negativos para a ATPO, um anticorpo anti-tiroideu, os níveis superiores de TSH corresponderiam a 4,2 mU/L entre 50-59 anos, a 4,7 mU/L entre os 60-69 anos, a 5,6 mU/L entre 70-79 anos , e a 6,43 mU/L em indivíduos com mais de 80 anos de idade [2].

Quanto à sua apresentação clínica, poderão existir diversas manifestações, em diversos sistemas, como é possível verificar na **Tabela 1** [3].

**Tabela I - Manifestações clínicas do hipotireoidismo [3]**

<b>Sistemas</b>	<b>Alterações</b>
<b>Pele e Anexos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Engrossamento e edema mucinoso na região peri-orbitária, no dorso das mãos e pés e fossas supra-claviculares</li><li>- Alargamento da língua e engrossamento das membranas mucosas da faringe e laringe</li><li>- Pele pálida e fria</li><li>- Diminuição das secreções sebáceas e sudoríparas (pele seca e áspera)</li><li>- Facilidade em desenvolver hematomas após pequenos traumatismos</li><li>- Cicatrização lenta</li><li>- Cabelo frágil e com queda aumentada</li></ul>
<b>Cardiovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Diminuição do débito cardíaco por diminuição do volume sistólico e da frequência cardíaca (perda dos efeitos inotrópicos e cronotrópicos das hormonas tireoideias)</li><li>- Aumento da resistência vascular periférica e diminuição da volémia</li><li>- Diminuição da circulação cutânea (palidez cutânea e aumento da sensibilidade ao frio)</li><li>- Alargamento da silhueta cardíaca e sons cardíacos menos audíveis, caso seja um hipotireoidismo severo</li></ul>
<b>Respiratório</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Efusões pleurais podem causar dispneia (muitas vezes apenas visíveis em radiografia)</li><li>- CPT e CD diminuídas</li><li>- Apneia do sono</li><li>- Mixedema dos músculos respiratórios (em casos severos)</li></ul>
<b>Digestivo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento de peso apesar da diminuição do apetite</li><li>- Peristaltismo diminuído e Obstipação</li><li>- Impactação fecal (mixedema do megacólon)</li><li>- Distensão gasosa do abdómen (mixedema ileal)</li><li>- Vesícula preguiçosa e distendida</li></ul>
<b>SNC e Periférico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Funções intelectuais e memória diminuídos</li><li>- Letargia e sonolência</li><li>- Cegueira noturna e diminuição da audição</li><li>- Movimentos corporais diminuídos e ataxia</li></ul>
<b>Função Reprodutora</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Imaturidade sexual e disfunção erétil</li><li>- Ciclos anovulatórios</li><li>- Diminuição da libido, ausência da ovulação e aumento de abortos</li></ul>

Nos indivíduos idosos, a apresentação clínica mais característica pode ser composta por um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: depressão e/ou apatia, alterações da memória, demência, insuficiência cardíaca congestiva, bradicardia, tonturas, síncope, perda de peso por diminuição do apetite, síndrome do túnel cárpico, anemia macro ou normocítica, dispneia e precordialgia .

É também de elevada relevância esclarecer o conceito de idoso, população alvo deste artigo de revisão. A Organização Mundial de Saúde (OMS) (2002), define esta população a partir da idade cronológica, sendo idoso(a) uma pessoa com 60 anos ou mais em países em desenvolvimento, e com 65 anos ou mais em países desenvolvidos. No entanto, os diferentes artigos pesquisados e estudados apresentam uma população selecionada de diferentes idades. Apesar da população idosa ser mais susceptível aos efeitos de uma patologia, poucos estudos foram efectuados para avaliar o impacto do hipotiroidismo subclínico na qualidade de vida dos mesmos [1].

Com este artigo de revisão pretendi avaliar e compreender os diversos efeitos da condição clínica de disfunção tiroideia, tanto do hipotiroidismo como do hipotiroidismo subclínico, nos seres-humanos. Foquei o meu interesse principalmente nos efeitos cardiovasculares e na função cognitiva, não só por questões de pessoais mas também por maior abundância de literatura abordando estes temas.

## Métodos

Foi efectuada uma pesquisa na base de dados *Pubmed* com os seguintes termos: “hypothyroidism” and “elderly”. Esta pesquisa foi concretizada pela secretaria da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra que posteriormente me forneceu uma lista com 96 artigos, sendo o mais antigo datado de Outubro de 2004.

Foram filtrados então ensaios clínicos, artigos de revisão ou meta-análises publicados desde 2001 inclusive, escritos em língua inglesa, a maioria com disponibilidade de texto completo. Dos artigos que não estavam completos, reví apenas o resumo dos vários componentes: introdução, resultados e discussão e conclusões dos investigadores, tendo pagado por alguns que eram mais acessíveis financeiramente.

Após uma análise dos títulos e *abstracts* dos artigos fornecidos, selecionei 30 que relacionavam hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico com outras comorbilidades nos idosos, mas principalmente, abordavam o risco cardiovascular que este poderá, ou não, acrescentar à população idosa.

Foram ainda pesquisados e interpretados alguns artigos por análise das referências da literatura previamente seleccionada.

No final foi possível incluir nesta revisão bibliográfica um total de 26 artigos e 1 livro.



## **Resultados e Discussão**

Segundo investigadores existe relação entre a função tiroideia e a idade. Vários ensaios clínicos confirmam um declínio de função da tiróide à medida que a idade vai aumentando na população [1]. Conforme dados disponíveis, o envelhecimento está associado a uma diminuição da função do eixo hipotálamo-hipofisário, apesar do significado clínico de tal condição estar ainda mal esclarecido, especialmente nos idosos. Os níveis de hormonas tiroideias podem afetar a composição das membranas celulares, a resposta inflamatória, e renovação de células-tronco. Contudo, resultados de vários estudos, tanto em seres-humanos como em modelos animais, mostram uma correlação negativa entre as HT séricas e a longevidade. No artigo de revisão de *Tognini et al*, publicado em 2014 [1], os achados sugerem que um certo grau de declínio da função tiroideia pode ter efeitos benéficos durante o envelhecimento e pode representar um factor protetor na população mais idosa. Deve ser no entanto frisado que estes resultados foram obtidos após ensaios em modelos animais, principalmente roedores, e deve ser interpretado o seu significado paralelo nos seres-humanos.

## **A - Hormonas tiroideias e o sistema cardiovascular**

Tendo em conta que as hormonas tiroideias influenciam cada estrutura do coração e do seu sistema vascular, a relação entre disfunção tiroideia e doença cardiovascular vai muito além do risco de aterosclerose e de fibrilhação auricular [1 , pág. 2].

Têm sido detetados no hipotiroidismo, débito cardíaco diminuído juntamente com uma fase de relaxamento cardíaco prolongada o que leva a um enfraquecimento cardíaco prematuro [4]. Outros autores documentaram alterações similares no hipotiroidismo subclínico, condição muito frequente na população idosa, como já referido previamente. Esta redução do débito cardíaco foi confirmada com ensaios com RM, que evidenciaram uma pré-carga cardíaca diminuída e uma pós-carga cardíaca aumentada [5]. Durante o processo de envelhecimento, estas alterações funcionais são também detetadas, portanto não é surpreendente que o hipotiroidismo subclínico possa piorar a condição cardíaca destes indivíduos, resultando num risco aumentado de insuficiência cardíaca (IC) e eventos cardiovasculares. Contudo, as alterações cardíacas associadas a hipotiroidismo subclínico são geralmente reversíveis com o restauro do eutiroidismo por terapêutica substitutiva com Levotiroxina [1].

As hormonas tiroideias têm também efeitos importantes sobre o endotélio vascular e as células de músculo liso, levando a um tónus vascular reduzido. Outros estudos, efectuados por *Klein et al.* [6] e *Dardano et al.* [7] demonstraram que a T3 induz o relaxamento do músculo liso cardíaco independentemente da produção de óxido nítrico (promotor de vasodilatação) e que a TSH também tem uma ação autónoma na disfunção endotelial, respetivamente. Num estudo transversal baseado na comunidade, realizado em 2013, foram avaliados diferentes parâmetros séricos, tais como a TSH, glucose e insulina em quase 3000 indivíduos entre os 35 e os 80 anos.

Apenas uma TSH sérica elevada foi considerada um factor risco de hipertensão no sexo feminino, sem estratificação dos diferentes grupos etários [1]. Em 2012, tinha sido já publicada uma investigação que avaliou a correlação entre hipotiroidismo subclínico e risco de doença coronária, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular. Na 1ª medição, 679 indivíduos tinham hipotiroidismo subclínico e 4184 eram eutiroides. Os primeiros eram na generalidade mais velhos. A maioria era também do sexo feminino, caucasianos e não fumadores.

Concluíram conjuntamente, que os pacientes com hipotiroidismo subclínico não eram mais susceptíveis a desenvolver doença coronária ou insuficiência cardíaca.

No primeiro modelo utilizado, em que apenas a primeira medição de TSH sérica foi usada para categorizar o estado tiroideu dos indivíduos, não houve variação entre os eutiroides e os que possuíam hipotiroidismo subclínico, no que diz respeito a incidência de doença coronária, insuficiência cardíaca ou mortalidade cardiovascular. No 2º modelo, em que várias medições foram efectuadas para atualizar o estado de função tiroideia dos indivíduos, não existiu igualmente correspondência. Quando estratificaram os níveis de TSH sérico não houve também associação entre o HTs e as patologias cardiovasculares previamente citadas.

Todas as investigações previamente enunciadas, sugerem que o HTs afeta o sistema cardiovascular, em relação ao miocárdio e também à própria vasculatura do corpo humano. É também evidente a dificuldade de diferenciação de efeitos cardiovasculares diretamente provocados pelo processo de envelhecimento ou causados pelo HTs. No entanto, a clarividente necessidade de se estudar a correlação de HTs e eventos cardiovasculares, comprova que esta ainda não está bem estabelecida [8].

## **B - Insuficiência cardíaca e hipotireoidismo subclínico no idoso**

Insuficiência cardíaca (IC) é definida como incapacidade dos ventrículos de se encherem de sangue ou de o ejetarem. Caracteriza-se pela redução da capacidade do coração para manter um rendimento eficaz. A insuficiência cardíaca tem muitas causas, entre as quais há um certo número de doenças e é muito mais frequente nas pessoas mais velhas, dado que têm uma maior possibilidade de contrair as doenças que a causam. Mais de 20 milhões de pessoas sofrem de IC no nosso planeta [9] e a sua prevalência e incidência têm vindo a aumentar. Em 2011, a IC foi a maior causa de internamentos em indivíduos com mais de 85 anos de idade e a segunda mais comum para aqueles entre 65 e 85 anos [1, pág. 3].

Os efeitos da deficiência de hormonas tiroideias no sistema cardiovascular são semelhantes aos causados pelo processo natural do envelhecimento, nomeadamente, perda de miócitos, remodelação cardíaca e fibrose intersticial. Tendo em conta que o hipotireoidismo é associado a condições que podem causar o desenvolvimento de IC, alguns estudos foram efectuados para avaliar a relação entre disfunção tiroideia e IC. Estes estudos para além de pecarem por escassez, obtiveram resultados bastante controversos.

*Rodondi et al.* estudaram 3044 adultos com mais de 65 anos sem IC inicial com um follow-up de 12 anos [10]. Foi observado um risco aumentado de IC em indivíduos com níveis séricos de TSH superiores a 10 mIU/L. Curiosamente, nos idosos com níveis de TSH entre 4,5 e 9,9 mIU/L não se detetou uma incidência aumentada ou alterada de insuficiência cardíaca. Num outro estudo, envolvendo 5316 indivíduos com idades entre os 70 e os 82 anos, foi observado um risco de IC acrescentado, também apenas em casos em que os níveis séricos de TSH eram superiores a 10 mIU/L, tendo tido este um follow-up de 3,2 anos. [11]

No entanto, num estudo antecedente abarcando 2730 pessoas entre os 70 e os 79 anos com um follow-up de 4 anos, foi detetado um risco aumentado de IC mesmo naqueles com níveis de TSH entre 7 e 10 mIU/L. [12]

A falta de correlação entre disfunção tiroideia ligeira e IC foi então demonstrada na maioria dos estudos analisados, com indivíduos acima dos 65 anos de idade.

### **C - Doença coronária e hipotiroidismo no idoso**

A associação entre risco de doença coronária (DC) e hipotiroidismo é ainda mais controverso do que no que diz respeito à IC. Alguns estudos demonstram um risco aumentado, outros risco diminuído e outros evidenciam falta de correlação entre as duas entidades [1]. A maioria dos estudos efectuados neste contexto não conseguiu explorar a relação entre risco cardiovascular relacionado com diferenças na idade e hipotiroidismo, apesar de a população acima dos 65 anos ter sido vastamente envolvida nestes mesmos estudos. Foi necessário introduzir novas variáveis nestas investigações, que não a idade, para se obterem diferentes estratificações de risco. Foram estas, estado pós-menopáusico em mulheres com mais de 65 anos de idade, índice de massa corporal, perfil lipídico, pressão arterial e hábitos tabágicos, tendo apenas o primeiro revelado uma maior prevalência de aterosclerose e EAM (enfarte agudo do miocárdio). Como é sabido, os níveis de TSH aumentam consoante a idade, mesmo nos idosos sem disfunção tiroideia. Grande parte dos estudos longitudinais demonstram um risco de DC e mortalidade aumentados nos participantes com hipotiroidismo subclínico. Este aumento é menos evidente nos idosos, principalmente nos casos em que a TSH sérica é superior a 10 mIU/L. Nos idosos com maior idade (>85 anos) foi detectada uma taxa de mortalidade mais baixa [13].

*Lindeman et al.* conseguiram correlacionar hipotireoidismo subclínico com risco de DC, com uma prevalência mais alta de DC em doentes com uma idade superior a 65 anos com uma TSH superior a 10 mIU/L, quando comparados com pacientes com níveis de TSH normais [14]. *Hyland et al.* publicaram um ensaio clínico prospectivo, em 2013 [15], onde participaram 4863 indivíduos com idade superior a 65 anos. Os níveis de TSH séricos foram medidos regularmente durante 10 anos, de 6 em 6 meses, e não foi possível encontrar qualquer tipo de correlação entre hipotireoidismo subclínico e DC.

Outras investigações posteriores, confirmaram a falta desta correlação, mesmo tendo estratificado os níveis de TSH (4,5-6,9; 7,0-9,9 e 10,0-19,9 mIU/L). Um estudo transversal realizado avaliando os subgrupos por idade confirmou que existia um risco cardiovascular mais elevado nos pacientes com hipotireoidismo subclínico mais jovens, precisamente com idade inferior a 50 anos [16].

Uma meta-análise recente, de grande envergadura demonstrou o contrário. Os resultados sustentam que o risco de eventos coronários e a mortalidade aumentam com a elevação da TSH sérica, sendo apenas significativa nos pacientes com valores hormonais acima dos 10 mUI/L [1].

## **D - Acidentes vasculares cerebrais e hipotiroidismo**

Pensa-se que o hipotiroidismo subclínico aumento o risco de acidentes vasculares cerebrais por aumento da aterosclerose provocada por disfunção tiroideia.

Esta interdependência está, novamente, tal como as anteriores associações, pouco estudada. Foi efectuado um artigo científico, que envolveu 2730 indivíduos entre os 70 e os 79 anos, com follow-up durante 4 anos [17]. Este estudo revelou que não se evidenciou uma prevalência mais elevada de eventos cerebrais isquémicos naqueles que possuíam hipotiroidismo ou hipotiroidismo subclínico. *Schultz et al.*, comprovaram esta teoria à posteriori com uma nova pesquisa abrangendo 609 sujeitos com mais de 50 anos de idade, sem relação encontrada entre disfunção tiroideia e acidentes vasculares cerebrais [18].

## **E - Qualidade de vida no idoso e hipotiroidismo**

Segundo a OMS, a qualidade de vida é definida como “a percepção que um indivíduo tem da sua posição na vida dentro do contexto da cultura e do sistema de valores na qual este vive e em relação aos seus objectivos, expectativas, padrões e preocupações” [1, pág. 7].

Sendo assim, os pacientes são os melhores avaliadores da sua própria qualidade de vida.

Foram já efetuados vários testes e questionários para avaliar a qualidade de vida de vários indivíduos o que resultou em dados vastos e inconclusivos. Um estudo de maior abrangência e envergadura demonstrou que o hipotiroidismo subclínico não afeta a qualidade de vida dos indivíduos.

## **F - Função cognitiva e perturbações do humor no idoso com hipotiroidismo subclínico**

O hipotiroidismo é uma causa muito frequente de perturbação depressiva major, que inclui em si melancolia e pode conduzir a demência reversível [19]. Recentemente, médicos e investigadores têm-se debruçado mais sobre este assunto, tendo no seu enfoque o hipotiroidismo subclínico e as suas consequências neurocognitivas e neuropsiquiátricas. No entanto, a associação entre estas disfunções neurológicas e o estado de ligeira disfunção tiroideia é ainda desconhecida. A *Alzheimer's Association*, em 2011, referiu que é essencial entender qual etiologia dos distúrbios cognitivos e perturbações do humor nos idosos devido ao recente crescimento do número de indivíduos desta população com demência clínica, maioritariamente causada por doença de Alzheimer (DA). Diagnosticar e instituir terapêutica nas causas reversíveis de disfunção neurocomportamental nos idosos, ao invés de simplesmente atribuir tais alterações ao “envelhecimento natural” ou aos estádios precoces da DA é também fundamental. O hipotiroidismo subclínico é um desses potenciais causadores de disfunções cognitivas e do humor nos idosos.

No que diz respeito ao tratamento de hipotiroidismo subclínico, no geral, o risco potencial contra o benefício da terapêutica, tem sido também bastante causador de controvérsia. Como tal, chegou-se a um consenso desenvolvido entre a Associação Americana de Endocrinologistas, a Associação Americana da Tiróide e a The Endocrine Society para fornecer um protocolo de terapêutica para o hipotiroidismo subclínico. Este tratado peca por carência de certezas de como fundamentar as decisões terapêuticas havendo portanto necessidade de uma boa capacidade de diagnóstico clínico e é também muito importante a decisão do doente, ser tratado ou não.

Existem poucos dados que comprovem o benefício de terapêutica de substituição hormonal, excepto quando os níveis de TSH excedem os 10 mIU/L, com progressão para



hipotiroidismo, com uma taxa de conversão anual de aproximadamente 2 a 5%, sendo mais elevada naqueles indivíduos com anticorpos antitiroideus [20];

*Bajaj et al* [21], realizaram um estudo, publicado em Novembro de 2014, em que a idade média dos casos era de  $75,74 \pm 9,37$  e a dos controlos era de  $75,12 \pm 9,40$ . Nos casos, 60,19% eram do sexo feminino e 39,80 do sexo masculino, enquanto que nos controlos eram 55,33% do sexo feminino e 44,60% do sexo masculino. Dos 103 casos diagnosticados com hipotiroidismo subclínico, foi encontrada disfunção cognitiva (avaliada pelo MMSE) em 33 (32,03%) enquanto que nos 103 controlos apenas 15 (14,56%) apresentavam tal disfunção. No entanto, com a avaliação de função cognitiva através do CDT, o número de pacientes com disfunção cognitiva foi semelhante ao dos controlos. A média de TSH sérica das mulheres foi cerca de 7,16 mIU/L e a dos homens foi de 6,40 mIU/L para a classificação de hipotiroidismo subclínico. A média de TSH sérica de hipotiroidismo subclínico com disfunção cognitiva foi de 7,67 mIU/L e sem disfunção cognitiva de 6,47 mIU/L.

A prevalência de doença tiroideia de uma amostra de um estudo realizado por *Resta et al.* [22], em 2012, aumentava com a idade, independentemente do sexo, e isto, segundo os investigadores, ia de encontro com resultados de outros estudos. Este aumento de disfunção tiroideia dependente da idade, estaria relacionado com uma prevalência elevada de tiroidite autoimune crónica nos idosos, variando de 66 a 95% nos diferentes estudos analisados [23]. Com isto, presume-se que o envelhecimento pode ser, de facto, o desencadeador do desenvolvimento de fenómenos autoimunes. De acordo com outros autores, as disfunções subclínicas da glândula tiróide são mais frequentes que as formas clínicas claras, tanto nos pacientes com mais de 75 anos, como naqueles abaixo dessa idade [24, 25].

No estudo de *Resta et al.* [22] a percentagem de pacientes com HTs era relevante. Tendo em conta que excluíram os indivíduos com hipotiroidismo causado por cirurgia, iodo radioativo e fármacos que afectem a função tiroideia, o HTs observado nesta investigação é

atribuído principalmente a tiroidite autoimune crónica. A elevada positividade de anticorpos antitiroideos veio confirmar esta conclusão.

Voltou a demonstrar-se que as mulheres mais velhas são mais afectadas por doença tiroideia do que os homens. Isto confirma, não só que a doença da tiróide é observada com uma maior incidência no sexo feminino, mas também que a prevalência de doenças autoimunes da tiróide é mais elevada em mulheres acima dos 60 anos, evidenciado pela quantidade de anticorpos antitiroideos nesta idade. Ainda neste estudo [22], apurou-se que os pacientes com hipotiroidismo subclínico obtiveram valores mais baixos no Mini Mental State Exam (MMSE), quando comparados com os indivíduos eutiroides e corroborou-se que o HT está associado a disfunção cognitiva, autonomamente de algumas variáveis, tais como sexo, insuficiência cardíaca crónica, hábitos tabágicos, diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença de Parkinson. Apesar de tudo, foi demonstrada uma correlação negativa entre o HTs e o score do MMSE.

De acordo com alguns resultados, outros investigadores apuraram que os doentes com HTs tinham perda de memória, que pode ser melhorada com o tratamento com Levotiroxina de acordo com a Escala de Memória de *Wechsler* [26]. Assim sendo, existe a possibilidade de reverter alguns aspectos de disfunção cognitiva associada a HT com esta terapêutica de substituição. Num estudo de maior dimensão, houve melhoria da fluência verbal de 36 mulheres com HTs após 6 meses de tratamento com Levotiroxina, apesar da pesquisa não ter conseguido evidenciar correlação entre alterações da TSH e o tratamento [27]. O estudo de *del Ser Quijuano et al.* [22, pág. 6], revelou que o tratamento com Levotiroxina foi associado a uma melhoria de múltiplas medidas cognitivas que incluem atenção, memória e fluência verbal em comparação com os indivíduos controlo.

## Conclusão

Os estudos realizados até à presente data permitem concluir que os efeitos da disfunção tiroideia no sistema cardiovascular dos idosos ainda não estão bem estabelecidos e serão, certamente, muito debatidos no futuro [8]. Quanto à correlação entre HTs e IC, a maioria dos estudos demonstra que esta de facto existe, apesar de existirem diferentes forças de associação, não sendo assim totalmente esclarecida [10-12]. Na associação entre HTs e doença coronária, estes eventos são mais frequentes em indivíduos com menos de 65 anos sendo portanto pouco relatados nos idosos.

A incongruência de resultados em diversos estudos efetuados em pacientes idosos, pode ser devido tanto à duração do *follow-up* como à existência prévia, ou não, de doença cardiovascular ou outras comorbilidades.

Após a análise dos dados dos estudos já publicados, também não é visível o impacto do HT nos acidentes vasculares cerebrais.

A escassez de estudos que avaliem a qualidade de vida dos pacientes com hipotiroidismo ou mesmo com hipotiroidismo subclínico, não permite beneficiar de grandes conclusões. Contudo, as poucas investigações realizadas, estabeleceram uma correlação negativa.

Os indivíduos idosos podem também ser mais susceptíveis aos efeitos cognitivos do hipotiroidismo em comparação com os adultos jovens. Torna-se então importante realizar um diagnóstico precoce para prevenir uma disfunção cognitiva nesta população, utilizando terapêutica de substituição hormonal, o que poderia melhorar significativamente tanto a sua qualidade de vida como a manutenção de custos. É portanto aconselhável que estes realizem mensurações regulares da TSH sérica aquando da realização dos demais exames de rotina.

Deveriam portanto, ser levados a cabo mais estudos com o intuito de avaliar o impacto do hipotiroidismo e do hipotiroidismo subclínico (que irá, com elevadas probabilidades evoluir para hipotiroidismo), tanto no sistema cardiovascular, como na qualidade de vida e na função cognitiva, não só nos idosos, mas na população em geral.

### **Lista de Abreviaturas**

HT – Hipotiroidismo (primário)

TSH – *Thyroid Stimulating Hormone*

HTs – Hipotiroidismo subclínico

TRH - *Thyrotropin-releasing hormone*

ATPO – Anticorpo antitireoperoxidase

NHANES III – Natural Health and Nutrition Exam Survey III

CPT – Capacidade Pulmonar Total

CD – Capacidade de Difusão

RM – Ressonância Magnética

IC – Insuficiência Cardíaca

DC – Doença Coronária

DA – Doença de Alzheimer

MMSE – Mini Mental State Exam

CDT – Clock Drawing Test

## **Agradecimentos**

Neste espaço dedico-me ao agradecimento às pessoas que contribuíram para que esta monografia fosse realizada e tanto me apoiaram durante esta fase da minha vida.

Começo por agradecer ao meu orientador, Dr. Manuel Teixeira Veríssimo, todo o tempo disponibilizado e o espírito crítico com que orientou o meu trabalho.

Quero ainda agradecer à minha família e amigos, especialmente à minha mãe, que tanto me apoiaram durante todo o meu percurso académico.

## Referências

1. Tognini, S., et al., *Cardiovascular risk and quality of life in elderly people with mild thyroid hormone deficiency*. Front Endocrinol (Lausanne), 2014. **5**: p. 153.
2. Brenta, G., et al., *Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism*. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2013. **57**(4): p. 265-91.
3. Melmed, S., et al., *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th Edition ed. 2011, Philadelphia.
4. Klein, I. and S. Danzi, *Thyroid disease and the heart*. Circulation, 2007. **116**(15): p. 1725-35.
5. Ripoli, A., et al., *Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(3): p. 439-45.
6. Klein, I. and K. Ojamaa, *Thyroid hormone and the cardiovascular system*. N Engl J Med, 2001. **344**(7): p. 501-9.
7. Dardano, A., et al., *Recombinant human thyrotropin reduces endothelium-dependent vasodilation in patients monitored for differentiated thyroid carcinoma*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(10): p. 4175-8.
8. Biondi, B. and D.S. Cooper, *The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction*. Endocr Rev, 2008. **29**(1): p. 76-131.
9. Bui, A.L., T.B. Horwich, and G.C. Fonarow, *Epidemiology and risk profile of heart failure*. Nat Rev Cardiol, 2011. **8**(1): p. 30-41.
10. Rodondi, N., et al., *Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study*. J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(14): p. 1152-9.
11. Nanchen, D., et al., *Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(3): p. 852-61.
12. Rodondi, N., et al., *Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death*. Arch Intern Med, 2005. **165**(21): p. 2460-6.
13. Pasqualetti, G., et al., *Is subclinical hypothyroidism a cardiovascular risk factor in the elderly?* J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(6): p. 2256-66.
14. Lindeman, R.D., et al., *Impact of subclinical hypothyroidism on serum total homocysteine concentrations, the prevalence of coronary heart disease (CHD), and CHD risk factors in the New Mexico Elder Health Survey*. Thyroid, 2003. **13**(6): p. 595-600.
15. Hyland, K.A., et al., *Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: the cardiovascular health study*. J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(2): p. 533-40.
16. Kvetny, J., et al., *Subclinical hypothyroidism is associated with a low-grade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years*. Clin Endocrinol (Oxf), 2004. **61**(2): p. 232-8.
17. Iervasi, G., et al., *Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients*. Arch Intern Med, 2007. **167**(14): p. 1526-32.
18. Schultz, M., et al., *Cardiovascular events in thyroid disease: a population based, prospective study*. Horm Metab Res, 2011. **43**(9): p. 653-9.
19. Rack, S.K. and E.H. Makela, *Hypothyroidism and depression: a therapeutic challenge*. Ann Pharmacother, 2000. **34**(10): p. 1142-5.

20. Surks, M.I., et al., *Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management*. JAMA, 2004. **291**(2): p. 228-38.
21. Bajaj, S., et al., *Cognitive function in subclinical hypothyroidism in elderly*. Indian J Endocrinol Metab, 2014. **18**(6): p. 811-4.
22. Resta, F., et al., *Subclinical hypothyroidism and cognitive dysfunction in the elderly*. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2012. **12**(3): p. 260-7.
23. Laurberg, P., et al., *Hypothyroidism in the elderly: pathophysiology, diagnosis and treatment*. Drugs Aging, 2005. **22**(1): p. 23-38.
24. Roberts, L.M., et al., *Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction?* Ann Intern Med, 2006. **145**(8): p. 573-81.
25. Cappola, A.R., et al., *Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults*. JAMA, 2006. **295**(9): p. 1033-41.
26. Jensovsky, J., et al., *Changes of event related potential and cognitive processes in patients with subclinical hypothyroidism after thyroxine treatment*. Endocr Regul, 2002. **36**(3): p. 115-22.
27. Bono, G., et al., *Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment*. Acta Neurol Scand, 2004. **110**(1): p. 59-66.