

## DEBATE

# HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO É DOENÇA?



Dr. Hans Graf MD, PhD

CONFLITOS DE INTERESSE

CONSULTORIA PARA MERCK

# Hipotireoidismo Subclínico é doença?

consenso de tireoide

## Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

*The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism*

Jose A. Sgarbi<sup>1</sup>, Patrícia F. S. Teixeira<sup>2</sup>, Lea M. Z. Maciel<sup>3</sup>, Glaucia M. F. S. Mazeto<sup>4</sup>, Mario Vaisman<sup>2</sup>, Renan M. Montenegro Junior<sup>5</sup>, Laura S. Ward<sup>6</sup>

*O valor de referência de TSH sérico normal para adultos é entre 0,4 e 4,5 mU/L (4,19) (A). Para pacientes pediátricos (23) (B) e idosos (22) (B) é importante avaliar os valores de acordo com os intervalos de normalidade propostos para cada faixa etária. Na gravidez, valores de*

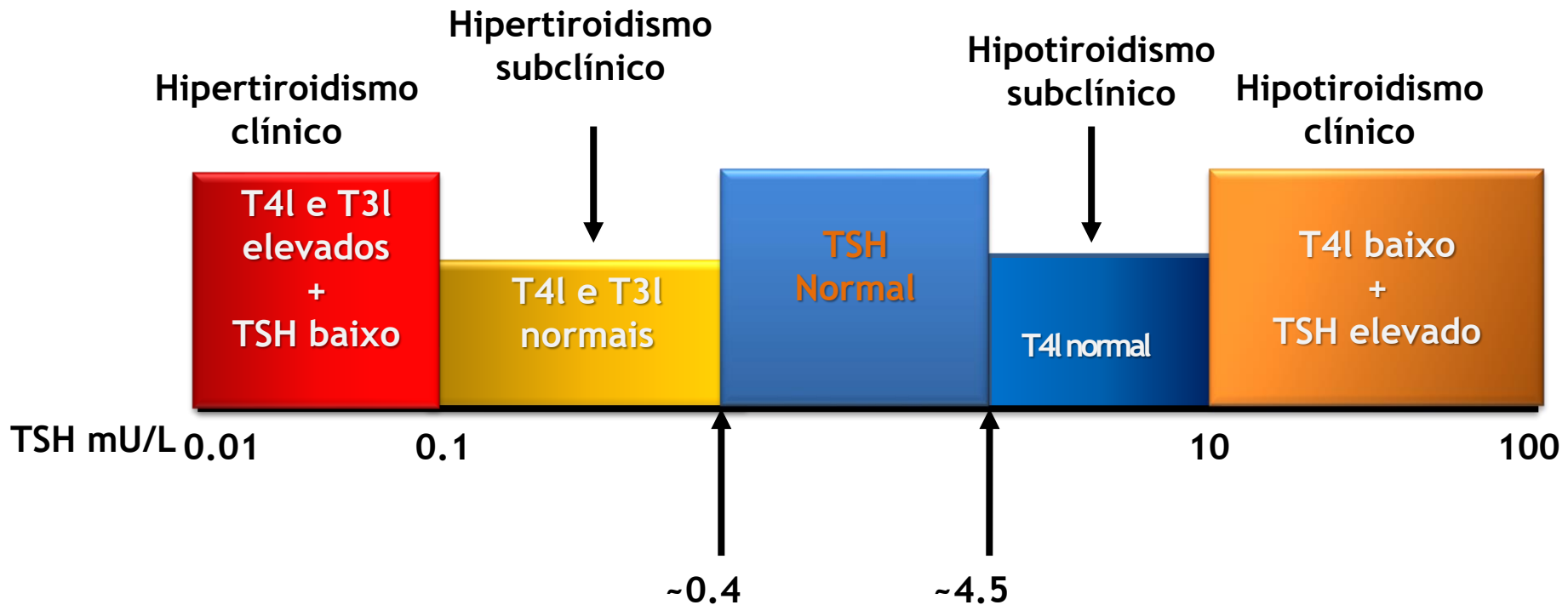
# Hipotireoidismo Subclínico é doença?

Distribuição do TSH por grupos etários (Sem AAT ou bócio)

- até 65 anos: TSH até 4,5 mU/L
- 65 a 70 anos : TSH até 6,0 mU/L
- 70 a 80 anos : TSH até 7,0 mU/L
- > de 80 anos: TSH até 10,0 mU/L

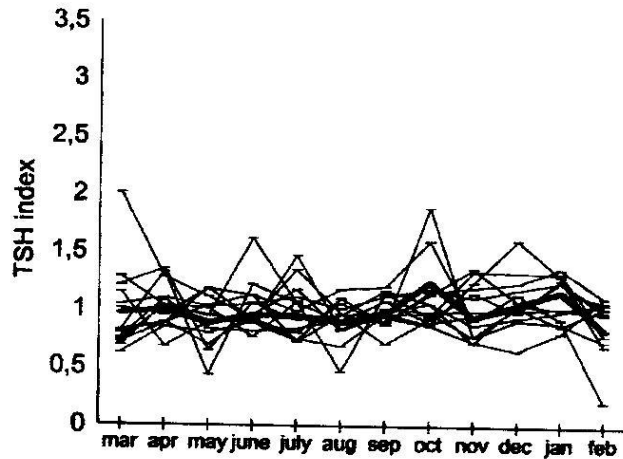
# Hipotireoidismo Subclínico é doença?

## Definição da função tireoidiana



# TSH e T4: Variação **individual** normal

Dosagens **mensais** em indivíduos **sem** AAT ou bócio

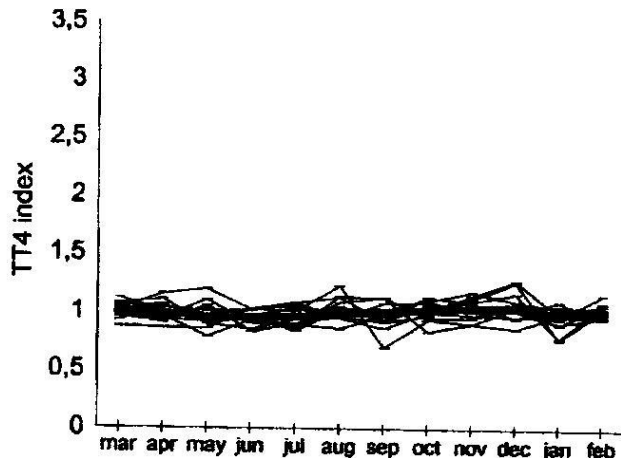


Atual:

TSH = 0,5 – 4,5 mU/L

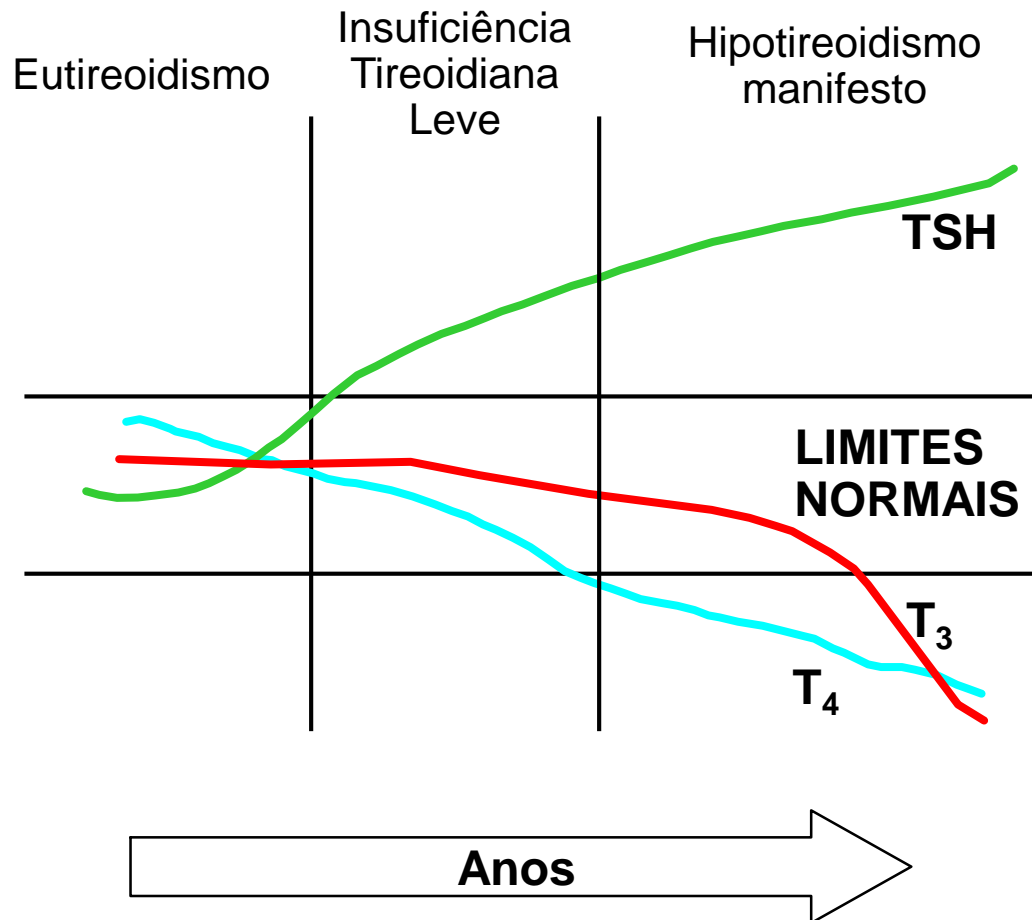
Perspectiva:

TSH = 0,5 – 2,5 mU/L



# Hipotireoidismo Subclínico é doença?

## Hipotireoidismo SC (ITM)



## Testes **Normais** de função Tireoideana

TSH: 0,5 a 4,5 mU/L

T4 livre: 0,8 a 1,7 ng/ml

Anticorpos ATPO **Negativos**

Ecografia: **Tireoide de brilho NI, homogênea**



## Hipotireoidismo **Clínico**: Diagnóstico

TSH **elevado** ( $> 4,5$  mU/L; 0,5 a 4,5 mU/L)

T4 livre **dim** ( $< 0,8$  ng/ml; 0,8-1,7 ng/ml)

Anticorpos ATPO: **Positivos**

Ecografia: **Hipoecogenicidade**

## Hipotireoidismo **Subclínico**: Diagnóstico

TSH **elevado** ( $> 4,5$  mU/L;  $0,5$  a  $4,5$  mU/L)

T4 livre **normal** ( $0,8$ - $1,7$  ng/ml)

Anticorpos ATPO: **Positivos**

Ecografia: **Hipoecogenicidade**

1. Estamos **superdiagnosticando** o hipotireoidismo subclínico?
2. **Qual** hipotireoidismo subclínico **é doença**?

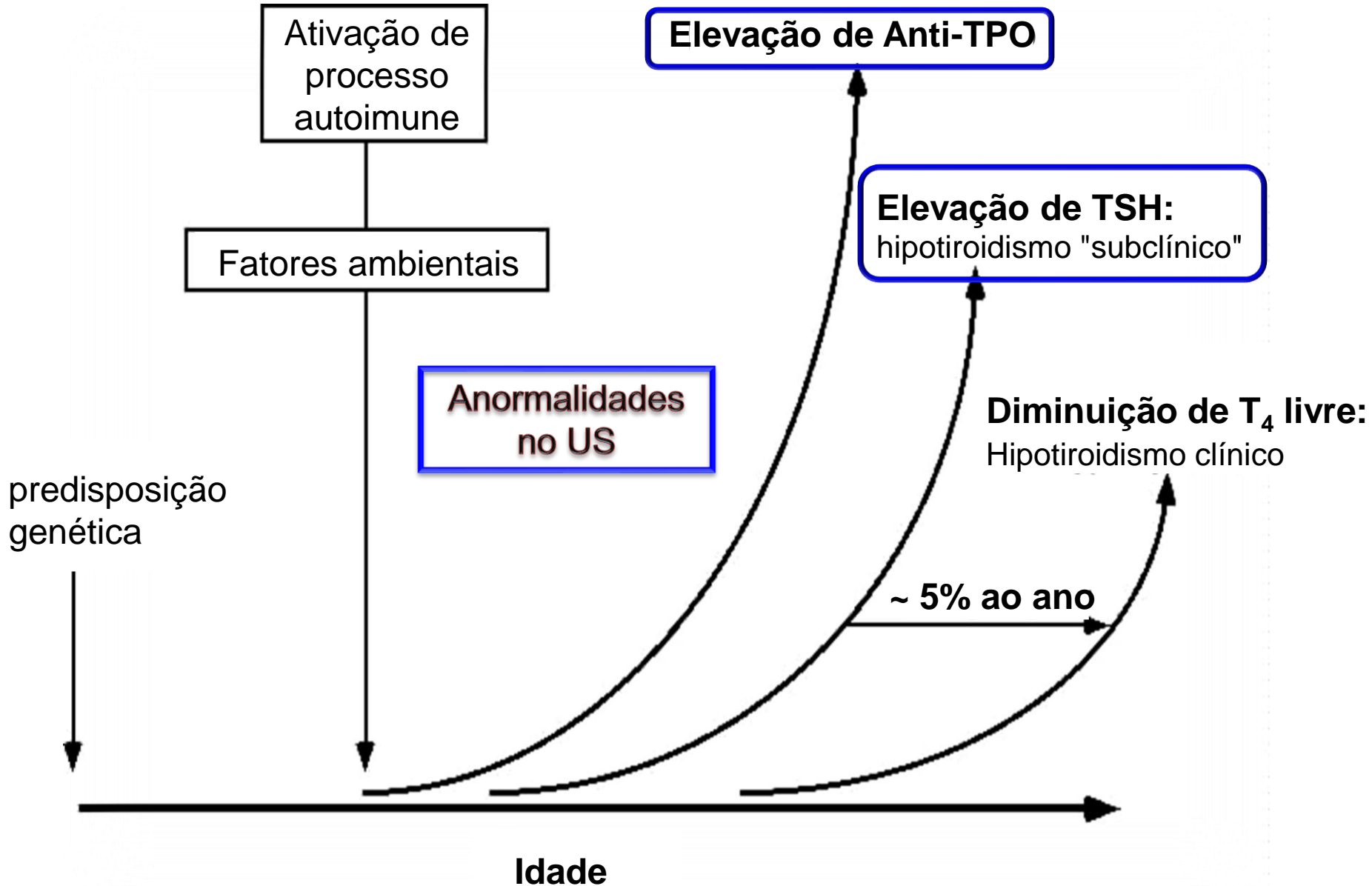
# Hipotireoidismo Subclínico

1. HSC **doença** : TSH elevado e T4L NI, sem DAIT

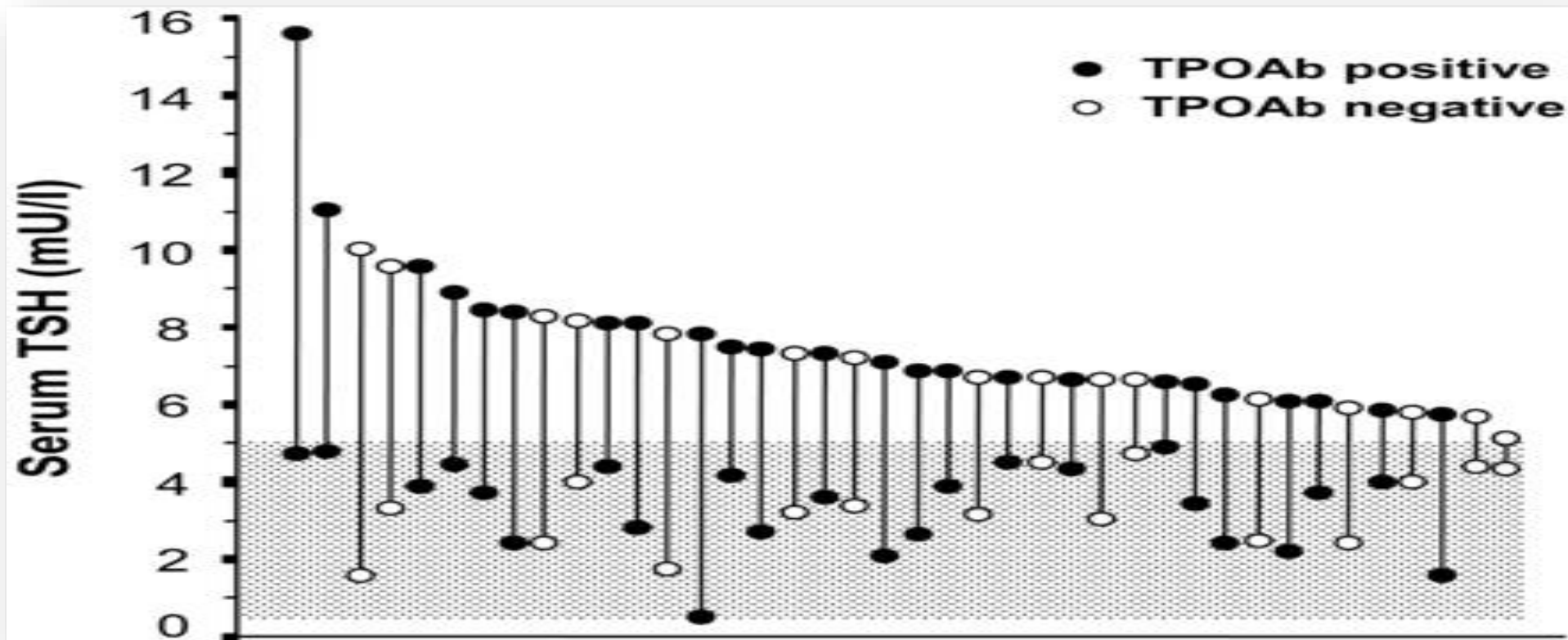
*Versus*

2. HSC **não doença**: TSH elevado e T4L NI com DAIT (AAT e/ou US) compatível com **T. Hashimoto**

# Evolução do Hipotireoidismo Subclínico doença?



## HSC E NORMALIZAÇÃO ESPONTÂNEA DOS VALORES DO TSH



Cada linha representa um paciente; valor basal em cima e o valor no fim do seguimento em baixo.

37% normalizaram os valores de TSH (maioria acima de 3 mU/L)

61,5% com anti-TPO negativo normalizaram o valor de TSH

10,0 % com anti-TPO positivo normalizaram os valores de TSH

# Hipotireoidismo Subclínico

Elevações isoladas de TSH podem ser um **achado transitório** devido a variações inter-laboratório ou intra-individuais

Um diagnóstico de HSC pode ser feito somente quando pelo menos **duas dosagens** independentes de TSH se encontram acima do valor normal

Dependendo do nível de TSH, o HSC pode ser definido como **moderado** (TSH 4.5 a 10 mU/L) ou **severo** (TSH > 10 mU/L)

## Situações Especiais

1. HSC no Idoso
2. HSC e DCV



## Situações Especiais

1. HSC no Idoso
2. HSC e DCV

## CASO 1

Paciente do sexo feminino, 82 anos apresenta indisposição, falta de disposição, e pele seca.

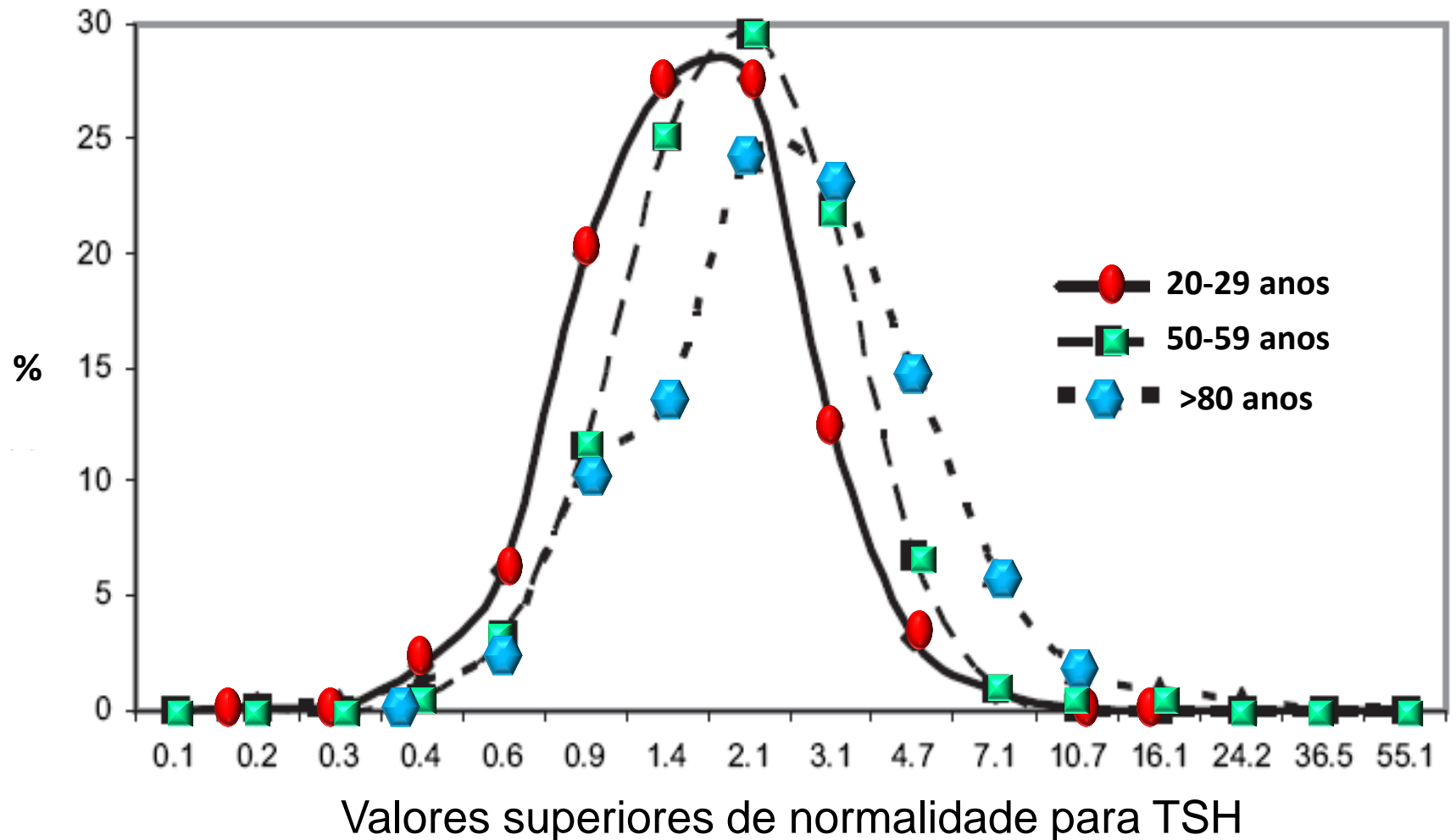
EF: tireoide de tamanho e textura normais, pele seca e edema de pálpebras.  
Pulso: 64bpm, PA: 110/80 mm Hg

EC: TSH 8,4 (0,5 a 4,5), T4 Livre 0,85 (0,8 a 1,7), ATPO neg, US de tireoide: tamanho e textura normal

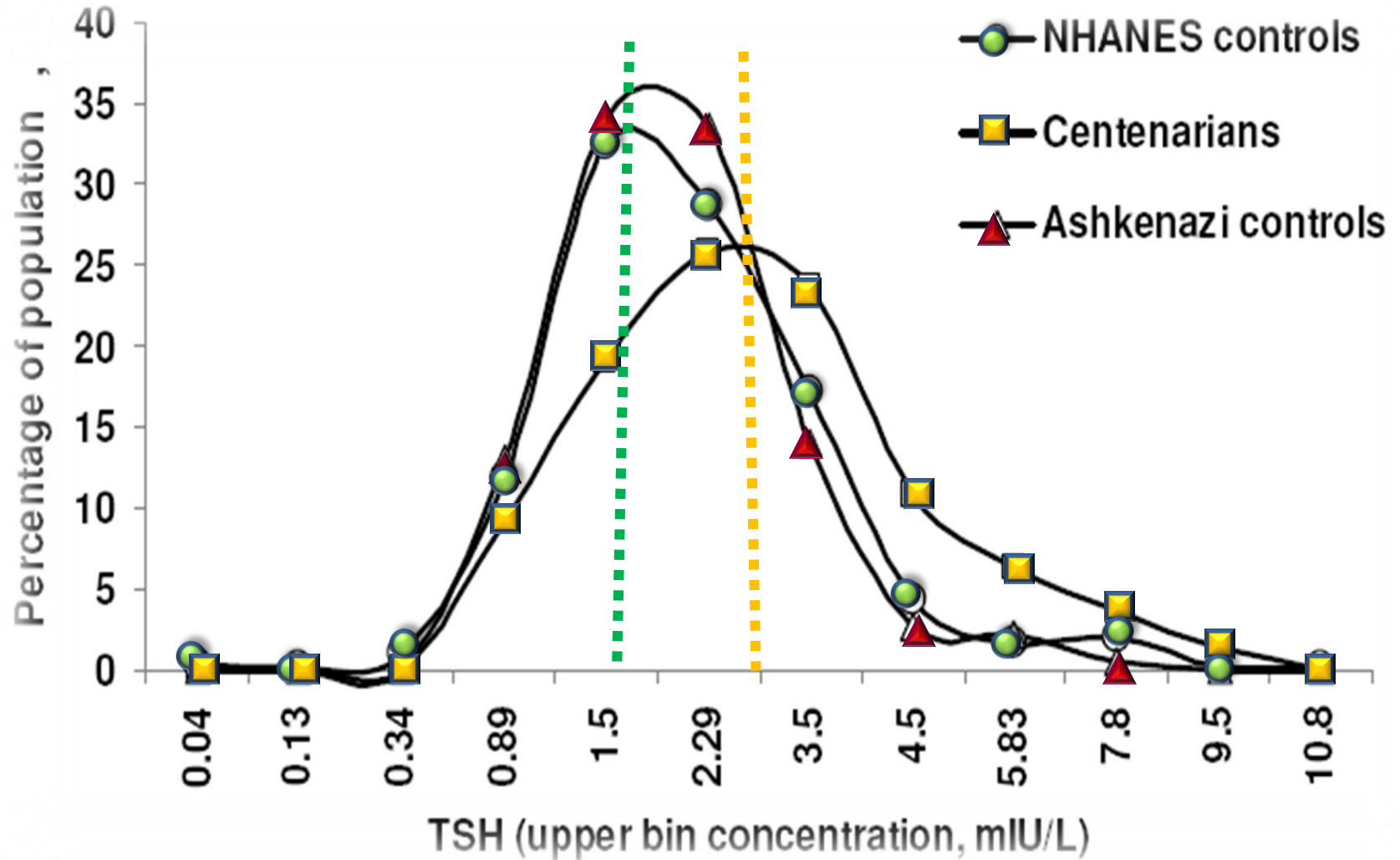
TRATAR OU NÃO TRATAR?

# HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO NO IDOSO

Distribuição do TSH por **grupos etários** nos EUA (indivíduos **sem ATPO** ou **bócio**)



# Distribuição do TSH em **centenários** (indivíduos **sem ATPO** ou **bócio**)





*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney, I. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Aujesky, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Byrne, T.-H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy, G. Ellis, M. Feller, C. Floriani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Kean, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhorne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McConnachie, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn, A. Russell, C. Sinnott, J.W.A. Smit, H.A. Van Dorland, K.A. Walsh, E.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gussekloo, for the TRUST Study Group\*

# Tratamento do Hipotireoidismo Subclínico não doença

Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 376;26 NEJM.ORG JUNE 29, 2017

ESTUDO 737 PACIENTES (53,7% MULHERES) COM IDADE MÉDIA DE 74.4 ANOS

HSC PERSISTENTE COM TSH: 6.4 +/- 2.01 E T4 LIVRE NA FAIXA DA NORMALIDADE

368 PACIENTES L-T4 (25 A 50 UG/DIA); APÓS 12 MESES TSH: 3.63

369 PACIENTES PLACEBO; APÓS 12 MESES TSH: 5.48

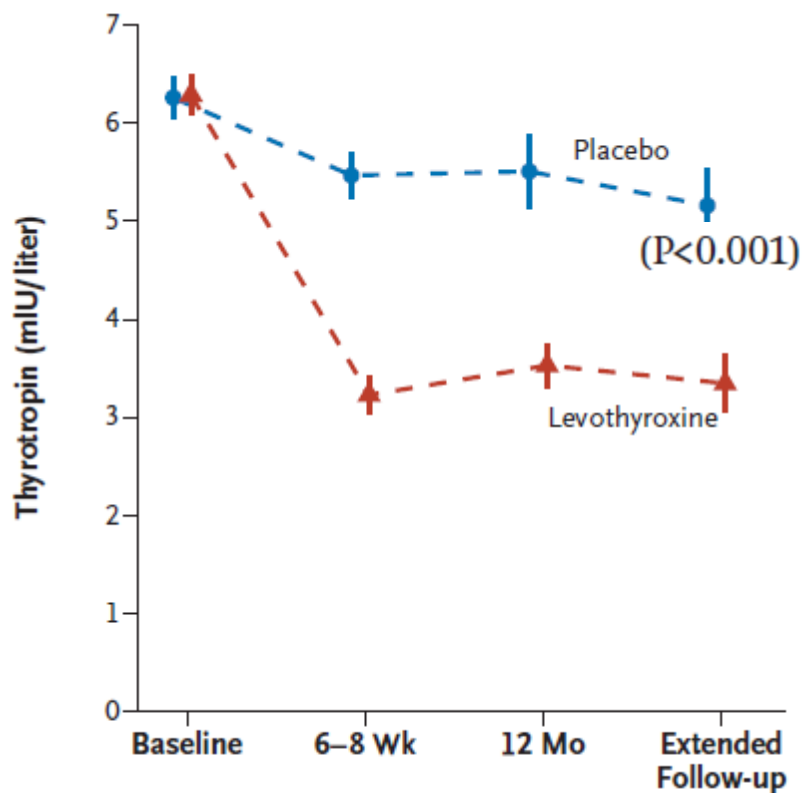
## Conclusão

Após um ano, sem diferença no score de sintomas de hipotireoidismo e QOL

# Evolução do Hipotireoidismo Subclínico **não doença**

## Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

N ENGL J MED 376;26 NEJM.ORG JUNE 29, 2017



Placebo TSH: 5.48

T4 25-50ug TSH: 3.63

$P < 0.001$



# Evolução do Hipotireoidismo Subclínico **não doença**

Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 376;26 NEJM.ORG JUNE 29, 2017

Robin P. Peeters

## Críticas:

Pacientes com idade média de 74,4 anos

Elevação discreta do TSH (6.4 +/- 2.01)

Sem informação sobre **ATPO** e **T4 Livre**

**Ausência** de sintomas evidentes de hipotireoidismo no início do tratamento

# Hipotireoidismo Subclínico

## Caso 2

Paciente do sexo feminino, **81 anos**, com **doença de Graves** diagnosticada há 15 anos (2002). Oftalmoptia importante. Iniciado DAT.

Submetida a Radioterapia de órbitas devido à OG, com discreta melhora

Em 2003, eutireoidiana em uso da TPZ + T4, **piora** acentuada da **OG**. Feito prednisona oral em doses iniciais de 80mg/dia, e decrescentes, com suspensão do CC após 3 meses

Suspensão da medicação **após 2 anos** de tratamento, com **remissão** clínica

Controles anuais com TSH e T4 livre **normais**

# Hipotireoidismo Subclínico

## Caso 2

Retorna em março.2017, referindo **sonolência, desânimo e diplopia**.

30.03.2017 **RNM** de órbita: comprometimento do msc reto inferior e medial D

30.03.2017 **TSH 7.36** e T4 livre 0.82

02.05.2017 **TSH 8.69** e T4 livre 0.80

**TRATAR OU NÃO TRATAR?**

# Caso Clínico 8

## DISCUSSÃO

Paciente de 81 anos, com **DG + OG** importante há 15a. **Remissão clínica** com **DAT + T4**, mantendo testes de função tireoidiana normais, com sequela de **diplopia**.

Apresenta queixas de **sonolencia e desânimo**; **TSH 8.69** e T4 livre 0.80

## TRATAR

Iniciado levo-tiroxina **25 ug**.

Set.2017 Pac refere melhora do cansaço e sonolência **TSH 3,58** T4L 1,02

**Mar.2018** Mantem diplopia TSH 3,4 T4L 1,1

## Situações Especiais

1. HSC no Idoso
2. HSC e DCV

## CASO 3

Paciente 63 anos, feminina, branca, engenheira, refere cansaço e queda de cabelos. HA há 2 anos em uso de valsartana (160). Tabagista 10 cigarros/dia. Mãe com TH, pai falecido por IAM aos 65 anos.

Tireoide consistência aumentada, 30 gramas, superfície irregular. Psoríase em cotovelos.

PA: 140x95, FC:70, P 68 kg, Altura: 1,67 m

US Tireóide: heterogênea e hipoecóica

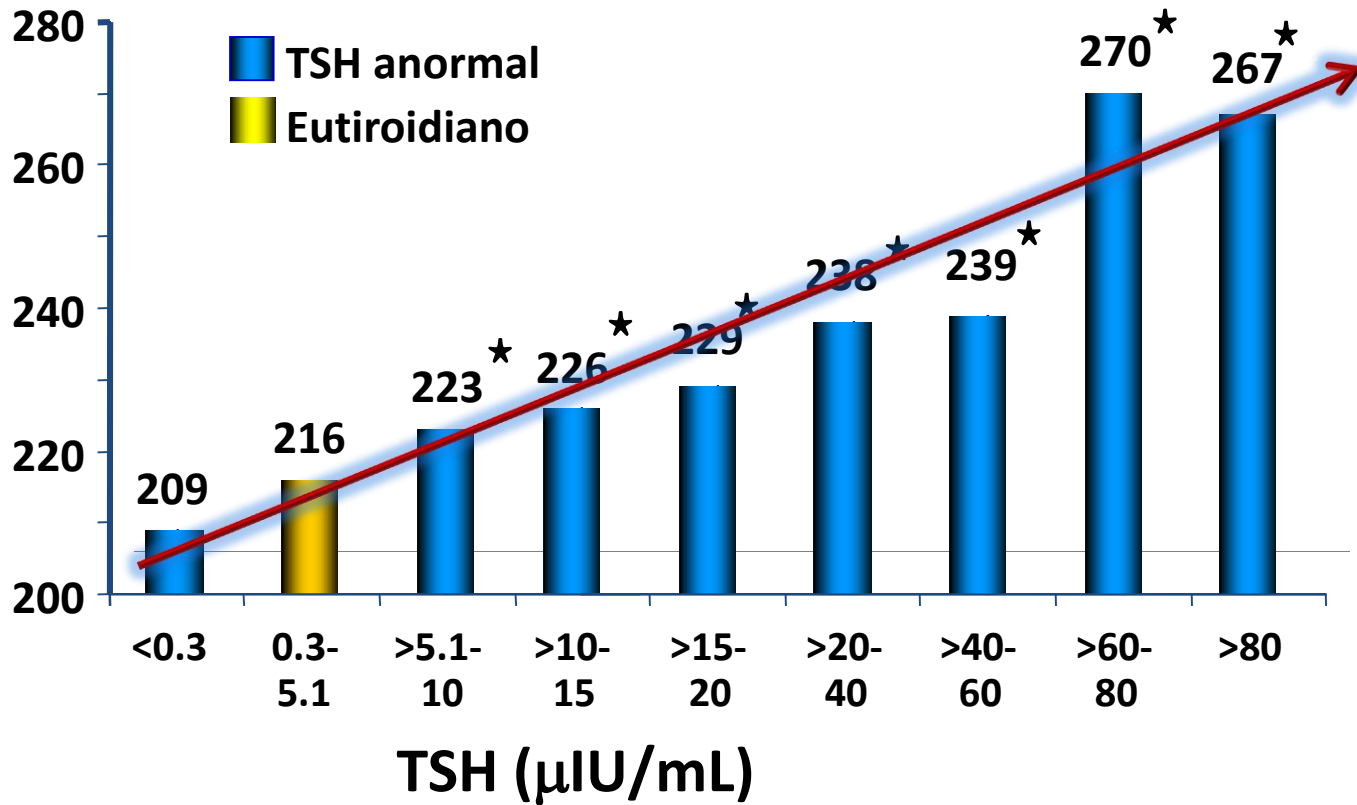
TSH: 7,2 T4L: 0,82 ATPO: 500 Col: 263 HDL: 41 LDL: 158 TG: 170

TRATAR OU NÃO TRATAR

## CORRELAÇÃO HSC E COLESTEROL

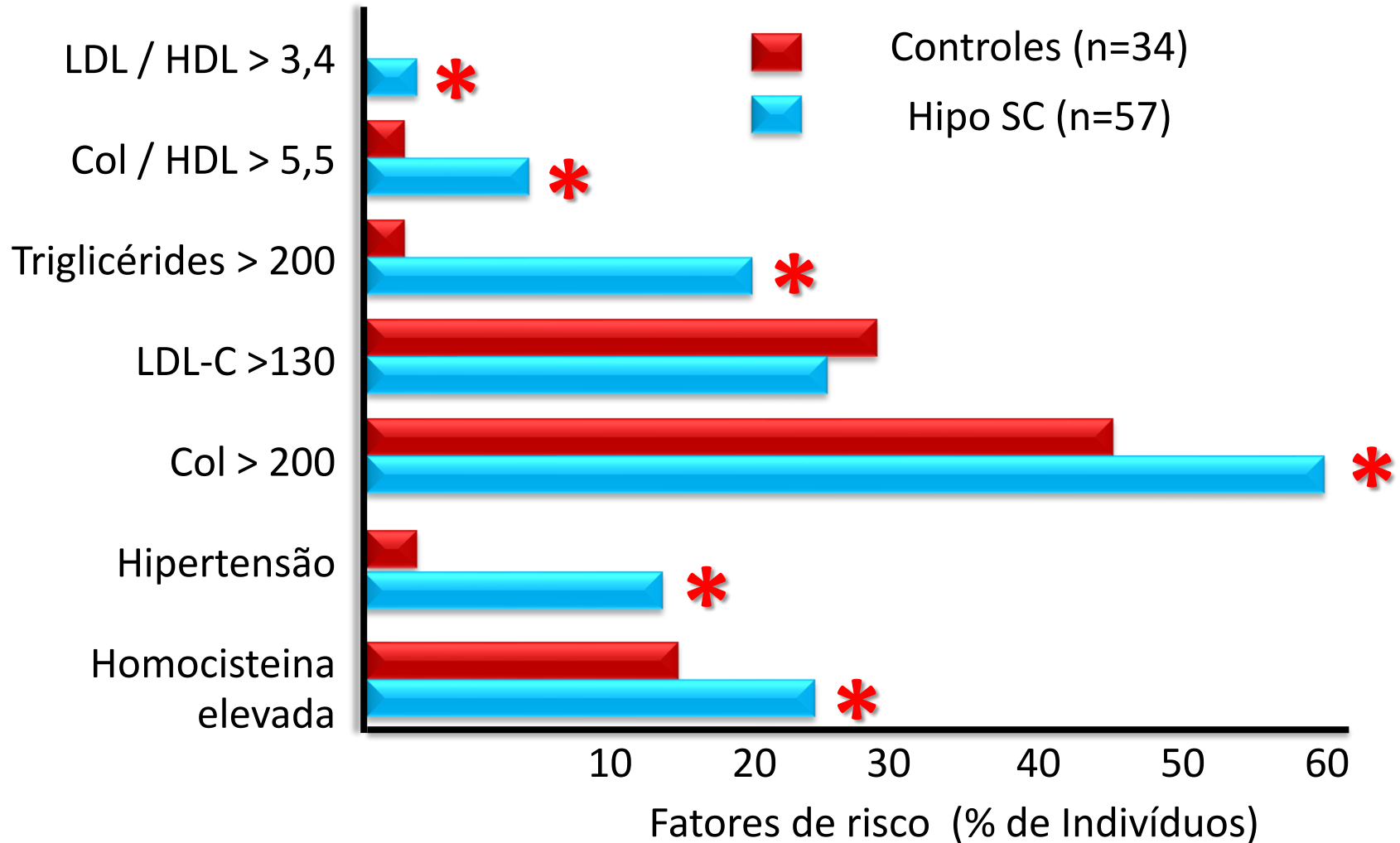


Média de colesterol total  
mg/dL



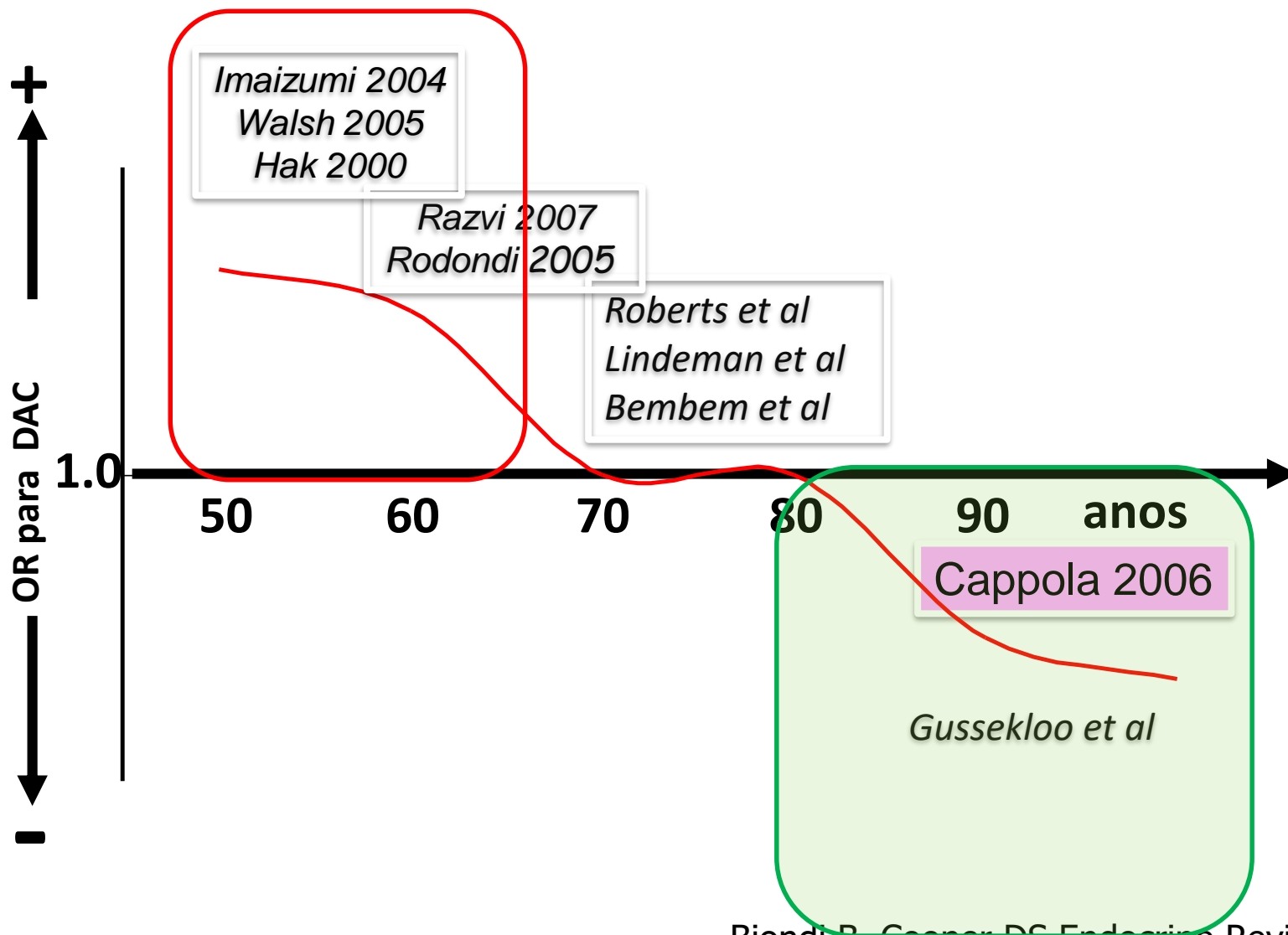
Canaris GJ et al. Arch Intern Med 2000; 160:526-34  
(Colorado Study 25.862 patients)

## FATORES DE RISCO PARA DCV





# HSC E MORTALIDADE POR DAC



## CASO 3

Paciente 63 anos, feminina, branca, engenheira, refere cansaço e queda de cabelos. HA há 2 anos em uso de valsartana (160). Tabagista 10 cigarros/dia. Mãe com TH, pai falecido por IAM aos 65 anos.

Tireoide consistência aumentada, 30 gramas, superfície irregular. Psoríase em cotovelos.

PA: 140x95, FC:70, P 68 kg, Altura: 1,67 m

US Tireóide: heterogênea e hipoecóica

TSH: 7,2 T4L: 0,82 ATPO: 500 Col: 263 HDL: 41 LDL: 158 TG: 170

TRATAR

# UNIDADE DE TIREOIDE DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DO HC DA UFPR

Cléo Otaviano Mesa Jr.

Fabíola Yukiko Miazaki

Gisah Amaral de Carvalho

Hans Graf

