



Tireoidopatia no Idoso

Maria Isabel C. Vieira Cordioli

Doenças Tireoidianas no Idoso

- Elevada prevalência
- Menor sintomatologia
- Comorbidades associadas podem dificultar o tratamento
- Interação medicamentosa – interferência:
 - Secreção do TSH
 - Síntese T3/T4
 - Conversão T4 → T3
 - Níveis TBG

Valores de TSH

Qual o valor normal?

HORMONIO ESTIMULADOR DA TIREOIDE (TSH)

Material...: SANGUE

Metodo.....: quimioluminescencia 3a. geracao

Equipamento: Centaur XP - Siemens

RESULTADO.....: 1,55

Valores de Referencia

0 a 1 ano.....:	0,70 a 8,21 uUI/ml
2 a 5 anos.....:	0,80 a 6,26 uUI/ml
6 a 10 anos.....:	0,80 a 5,40 uUI/ml
11 a 14 anos.....:	0,70 a 4,61 uUI/ml
15 a 18 anos.....:	0,50 a 4,33 uUI/ml
Maior que 19 anos:	0,55 a 4,78 uUI/ml

Nota(s):

1. Para valores de TSH suprimidos, diminuidos ou discretamente elevados e recomendado repetir em outra ocasio, pois pode haver interferencia de doencas subclinicas ou clinicas extratireoideanas.

2. Elevacoes discretas do TSH (ate 7,0uUI/ml) nao sao indicativos de hipotireoidismo subclinico em idosos.

3. Sao considerados valores normais de TSH na gravidez: ate 2,5uUI/ml no primeiro trimestre e ate 3,0uUI/ml nos segundo e terceiro trimestres.

4. A criterio medico, exames realizados ate 72 horas apos exame de imagem com fluoresceina devem ser repetidos para evitar erro de interpretacao.

TSH x Idade

An Approach for Development of Age-, Gender-, and Ethnicity-Specific Thyrotropin Reference Limits

Laura Boucai,¹ Joseph G. Hollowell,^{2,†} and Martin I. Surks^{1,3}

Age (years)	Disease free (n = 15,133)			Reference population (n = 13,296)		
	2.5th centile	Median	97.5th centile	2.5th centile	Median	97.5th centile
All ages	0.43	1.41	5.04	0.42	1.40	4.30
13–19	0.41	1.30	3.98	0.41	1.30	3.78
20–29	0.40	1.30	3.98	0.40	1.30	3.60
30–39	0.39	1.30	4.17	0.38	1.25	3.60
40–49	0.44	1.41	4.75	0.44	1.40	3.90
50–59	0.50	1.58	5.07	0.49	1.50	4.20
60–69	0.46	1.70	5.56	0.46	1.66	4.70
70–79	0.47	1.83	7.11	0.47	1.74	5.60
80+	0.44	1.99	6.90	0.44	1.90	6.30



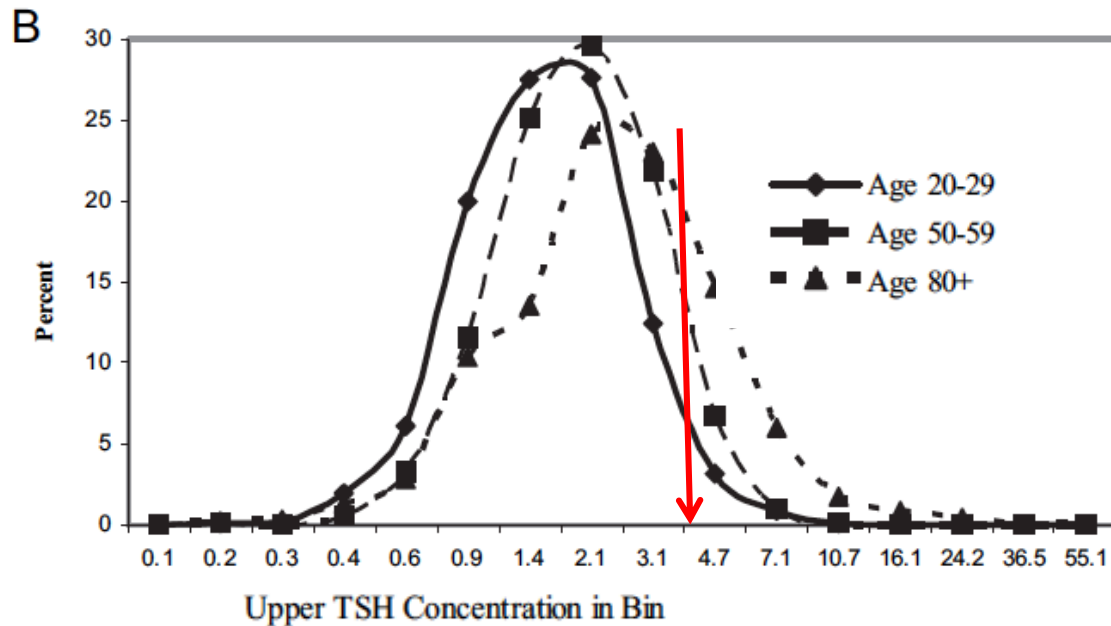
- AC+

- TSH <0.1 ou >10

Valores de TSH

Age-Specific Distribution of Serum Thyrotropin and Antithyroid Antibodies in the U.S. Population: Implications for the Prevalence of Subclinical Hypothyroidism

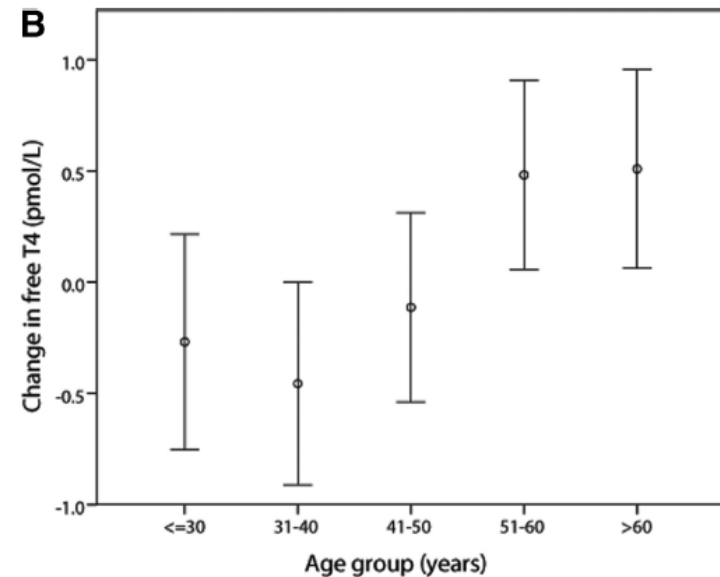
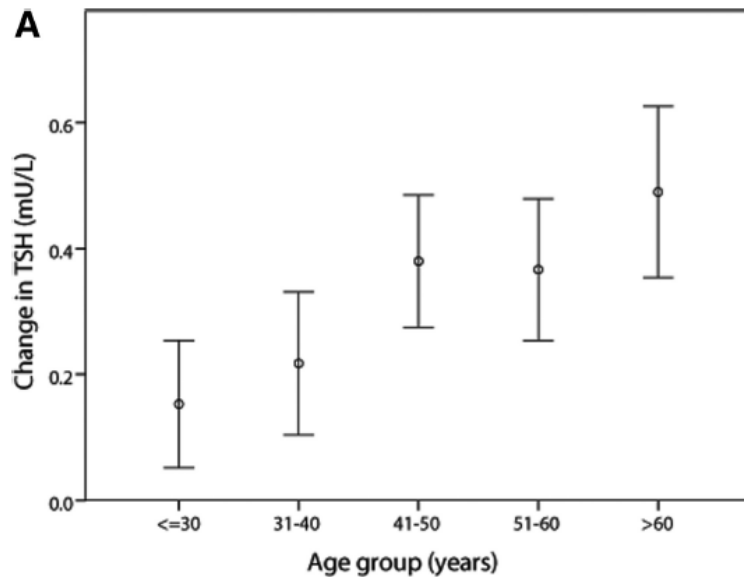
Martin I. Surks and Joseph G. Hollowell



Aumento de TSH com a idade

Age-Related Changes in Thyroid Function: A Longitudinal Study of a Community-Based Cohort

Alexandra P. Bremner, Peter Feddema, Peter J. Leedman, Suzanne J. Brown, John P. Beilby, Ee Mun Lim, Scott G. Wilson, Peter C. O'Leary, and John P. Walsh



Aumento de TSH com a idade

Age-Related Changes in Thyroid Function: A Longitudinal Study of a Community-Based Cohort

Alexandra P. Bremner, Peter Feddema, Peter J. Leedman, Suzanne J. Brown, John P. Beilby, Ee Mun Lim, Scott G. Wilson, Peter C. O'Leary, and John P. Walsh

TABLE 2. Age-related reference ranges for TSH derived from the cross-sectional reference group (n = 1751)

Age (yr)	n	TSH reference range (mU/liter)		
		Lower limit	Mean	Upper limit
<30	304	0.51	1.34	3.54
30–40	299	0.48	1.25	3.21
40–50	269	0.44	1.32	3.92
50–60	321	0.42	1.31	4.09
60–70	334	0.38	1.34	4.70
>70	224	0.52	1.66	5.28
All	1751	0.44	1.35	4.10

Reference ranges were calculated as mean \pm 2 SD of log-transformed serum TSH concentrations for each age stratum.

Mudança no set point de liberação do TSH



Diminuição da sensibilidade dos tireotrofos ao feedback negativo dos hormônios tireoidianos??

Diminuição da bioatividade do TSH??

Valores de TSH no Brasil

Reference interval of thyroid stimulating hormone and free thyroxine in a reference population over 60 years old and in very old subjects (over 80 years): comparison to young subjects

Rosita Fontes^{1,2*}, Claudia Regina Coeli³, Fernanda Aguiar³ and Mario Vaisman¹

Table 1 Statistical data of TSH measurements

	Age groups				
	20-49	50-59	60-69	70-79	≥80
Mean age females (years old)	34.3	54.1	64.2	74.4	84.4
Mean age males (years old)	35.2	53.9	64.2	74.2	86.7
Median TSH in females	1.5		1.7		2.0
Median TSH in males	1.5	1.8		2.1	
z values and p values between gender	z = -1.45 p = 0.30	z = -0.60 p = 0.69	z = -0.43 p = 0.54	z = -0.78 p = 0.40	z = -0.14 p = 0.99
Minimum TSH	0.3	0.4	0.2	0.3	0.2
Maximum TSH	5.8	5.9	8.4	9.5	9.3
25% TSH percentile	1.1	1.2	1.7	1.7	2.0
75% TSH percentile	2.2	2.6	2.8	3.0	3.5
Lower 95% CI	1.6	1.8	2.0	2.1	2.5
Upper 95% CI	1.9	2.1	2.4	2.5	2.9
Median TSH assumed	1.5		1.7		2.0
Minimum and maximum TSH RI assumed	0.4 – 4.3		0.4 – 5.8		0.4 – 6.7

Impacto das medicações

Mecanismo	Exemplo de Medicações
Aumento síntese T3/T4	Iodo, Amiodarona
Diminuição síntese T3/T4	Iodo, Amiodarona, lítio, citocinas
Aumento secreção TSH	Iodo Lítio, Agonista dopaminérgico
Diminuição secreção TSH	Glicocorticóides, opióides, dopamina/L-Dopa, MTF
Aumento TBG	Estrogênio, Tamoxifeno, Heroína, Metadona, Mitotane
Diminuição TBG	Andrôgenos/ Esteróides Anabolizantes, Glicocorticoides
Interferência na ligação T3/T4 a TBG	Furosemida, Salicilatos, Fenitoína, Diazepam, Sulfonilureias, Heparina
Inibição da conversão T4 → T3	Glicocorticoides, PPL, Amiodarona, Iodo
Aumento metabolismo hepático	Fenobarbital, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Sertralina
Tireoidite ou outros mecanismos	Inibidores de quinase, Imunoterapia (Anti PD-1, Anti-PD-L1, Anti-CTLA-4)

Impacto das medicações

Mecanismo	Exemplo de Medicações
Aumento síntese T3/T4	Iodo, Amiodarona
Diminuição síntese T3/T4	Iodo, Amiodarona, litio, citocinas
Aumento secreção TSH	Iodo Litio, Agonista dopaminérgico
Diminuição secreção TSH	Glicocorticóides, opióides, dopamina/L-Dopa
Aumento TBG	Estrogênio, Tamoxifeno, Heroína, Metadona, Mitotane
Diminuição TBG	Andrógenos/ Esteróides Anabolizantes, Glicocorticoides
Interferência na ligação T3/T4 a TBG	Furosemida, Salicilatos, Fenitoína, Diazepam, Sulfonilureias, Heparina
Inibição da conversão T4 → T3	Glicocorticoides, PPL, Amiodarona, Iodo
Aumento metabolismo hepático	Fenobarbital, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina
Tireoidite ou outros mecanismos	Inibidores de quinase, Imunoterapia (Anti PD-1, Anti-PD-L1, Anti-CTLA-4)

Imunoterapia x Tireoidopatia

Thyroid dysfunctions secondary to cancer immunotherapy

Table 1 Summary of the prevalence of thyroid abnormalities secondary to cancer immunotherapy

Treatment type	Prevalence of:				
	Thyroid dysfunction not otherwise specified	Hypothyroidism	Hyperthyroidism (including transient subclinical hyperthyroidism)	Destructive thyrotoxicosis	Graves disease
Cytokines					
IL-2	22%	15–40%	19%	NR	NR
IFNs	1–50%			2–3%	NR
Anti-CTLA-4	23%	4–15%	3%	NR	NR
Anti-PD-1	39%	9–40%	1–13%	12%	NR
Anti-PD-L1	7–21%	7–21%	10%	NR	NR
Combination of anti-CTLA-4 + anti-PD-1 or anti-CTLA-4 + anti-PD-L1	50%	2–27%	22–30%	NR	NR
Oncolytic viruses	NR	NR	NR	NR	NR
Adoptive T-cell transfer	NR	NR	NR	NR	NR
Cancer vaccines (alone or in combination with IL-2 or adjuvant)	0–25%	4–11%	11–24%	NR	NR

Anti-PD1 x Tireoidopatia

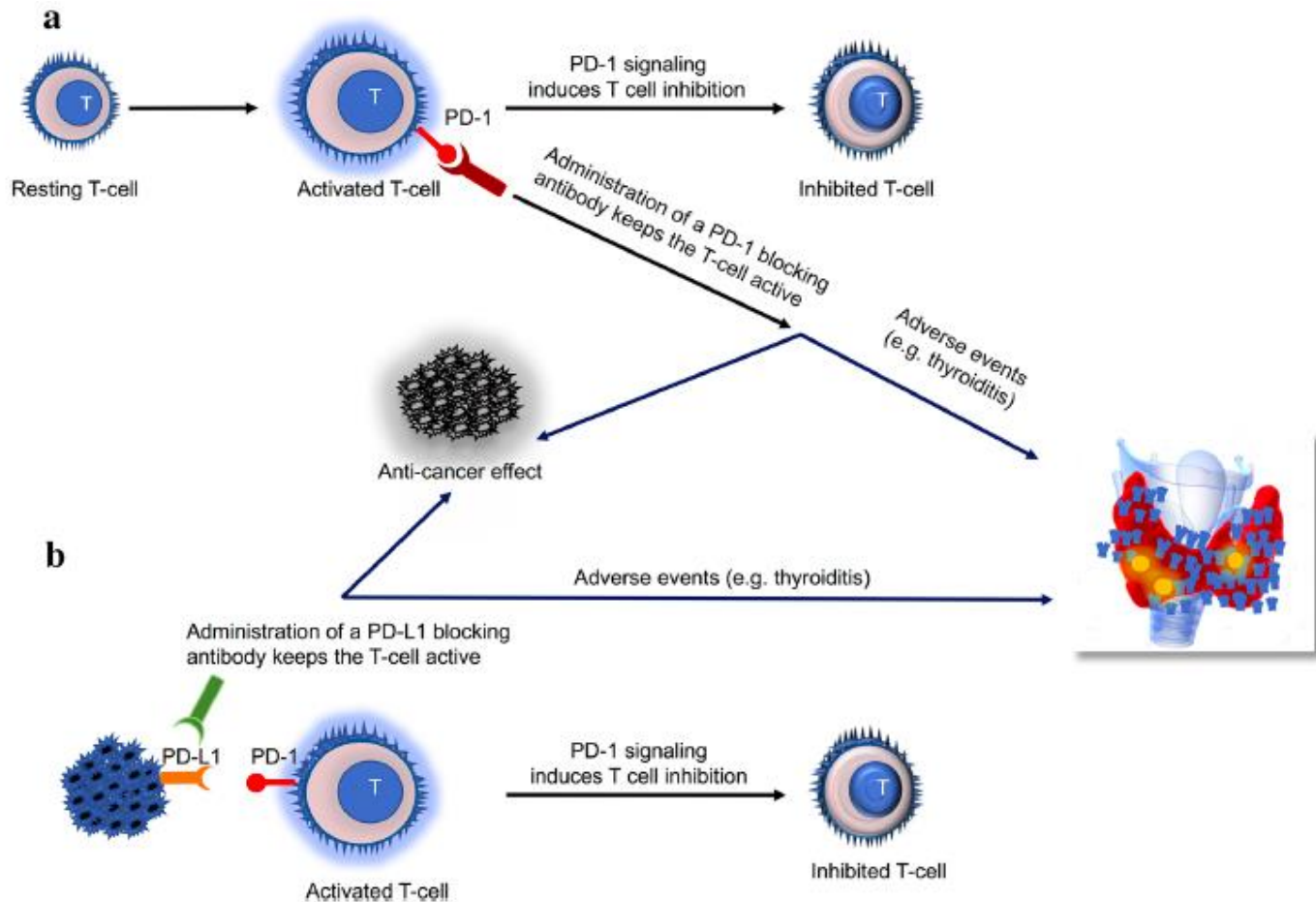



Fig. 2 a Blockade of PD-1 on T cells as well as b blockade of PD-L1 on cancer cells promotes T-cell activation



Doenças Tireoidianas



Hipotireoidismo

- Prevalência
 - Clínico: 0.5-6%
 - Subclínico: 4-20%
- Etiologia:
 - Autoimune (T. Hashimoto)
 - Radioiodo/RTX
 - Cirúrgica
 - Medicamentos
 - Doenças infiltrativas

Hipotireoidismo

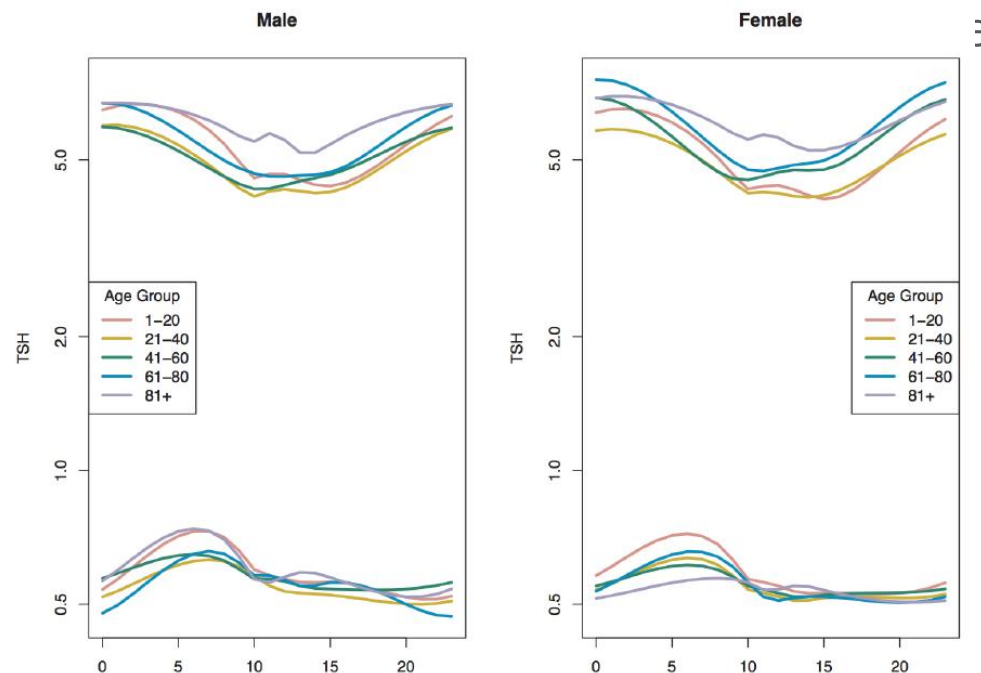
Sinal/Sintoma	< 55a (n=54)	>70a (n=67)	P Value
Fadiga	83.4	67.7	NS
Astenia	66.8	52.5	NS
Sonolência	42.6	39.7	NS
Intolerância ao frio	65	35	<0.002
Constipação	41.2	32.8	NS
Ganho de peso	58.5	23.7	<0.001
Cãibra	54.7	20.3	<0.001
Parestesia	61.1	17.9	<0.001
Queda de cabelo	27.8	11.9	NS
Zumbido	26.4	11.3	NS
Bradicardia	18.5	12.1	NS

Hipotireoidismo

Sinal/Sintoma	< 55a (n=54)	>70a (n=67)	P Value
Fadiga	83.4	67.7	NS
Astenia	66.8	52.5	NS
Sonolência	42.6	39.7	NS
Intolerância ao frio	65	35	<0.002
Constipação	41.2	32.8	NS
Ganho de peso	58.5	23.7	<0.001
Cãibra	54.7	20.3	<0.001
Parestesia	61.1	17.9	<0.001
Queda de cabelo	27.8	11.9	NS
Zumbido	26.4	11.3	NS
Bradicardia	18.5	12.1	NS

Diagnóstico Diferencial

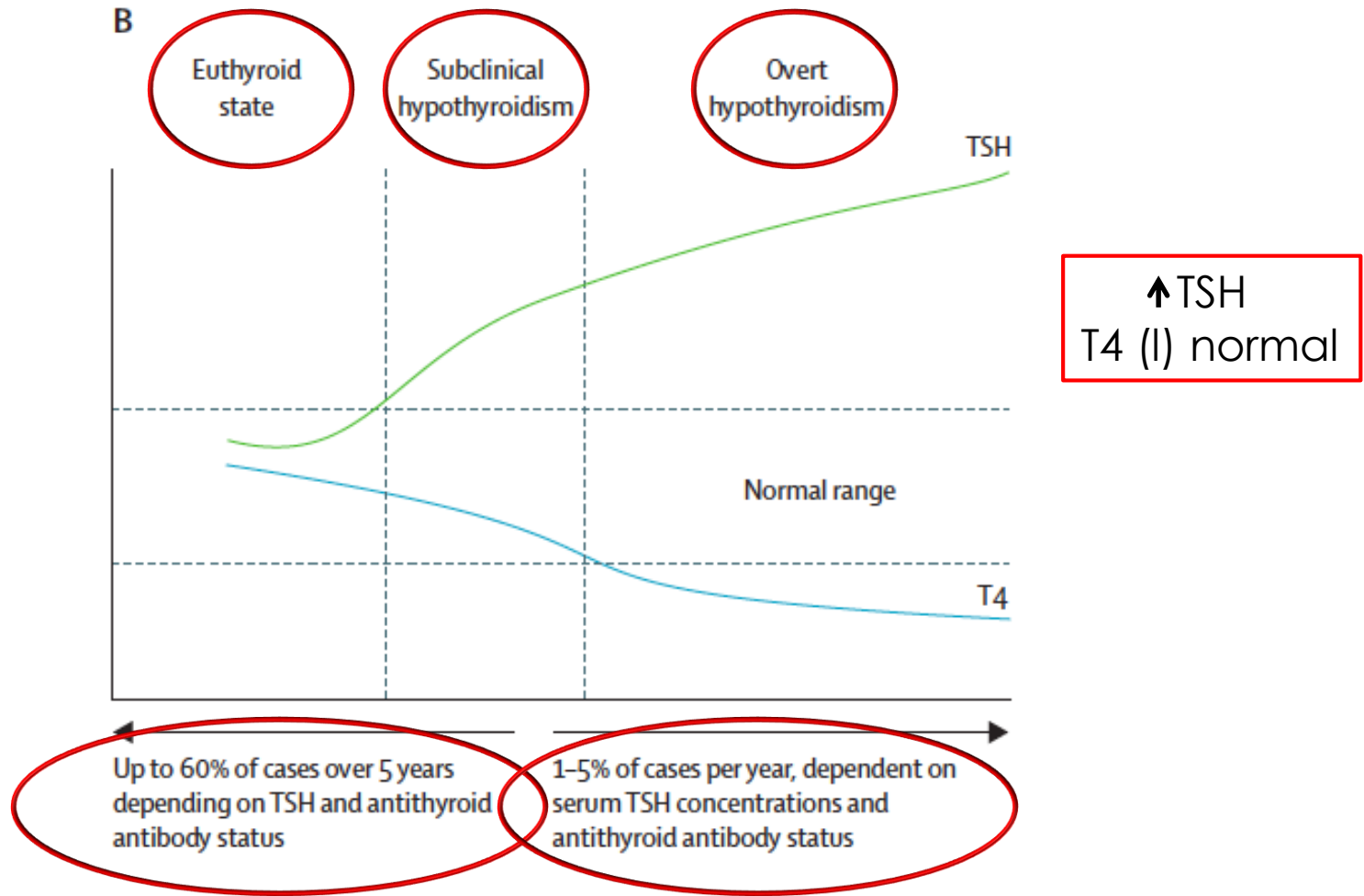
- Alterações transitórias ou fisiológicas do TSH:
 - Variações ritmo circadiano
 - Recuperação
 - Tireoidite



Diagnóstico Diferencial

- Outras causas de aumento do TSH
 - Interferência ensaio laboratorial (variabilidade do ensaio, isoformas anormais do TSH, Ac heterófilos)
 - Aumento fisiológico com a idade
 - TSH-oma
 - Resistência ao hormônio tireoidiano (hipofisária)
 - TSH com atividade biológica reduzida
 - IRC
 - Insuf adrenal não tratada
 - TSH normal, porém fora da faixa normal (inclui 95-97,5% da população)

Hipotireoidismo SC



Hipo SC – Fatores Preditores de Progressão

- ▣ Sexo Feminino
- ▣ Idade
- ▣ Presença de Ac+
- ▣ Níveis de TSH (≥ 10 mU/L)
- ▣ Aspectos USG sugestivos de tireoidite
- ▣ Ingesta aumentada de iodo

Abordagem do Hipotireoidismo SC

Hipotireoidismo SC persistente?



Repetição do TSH (3-6 meses)

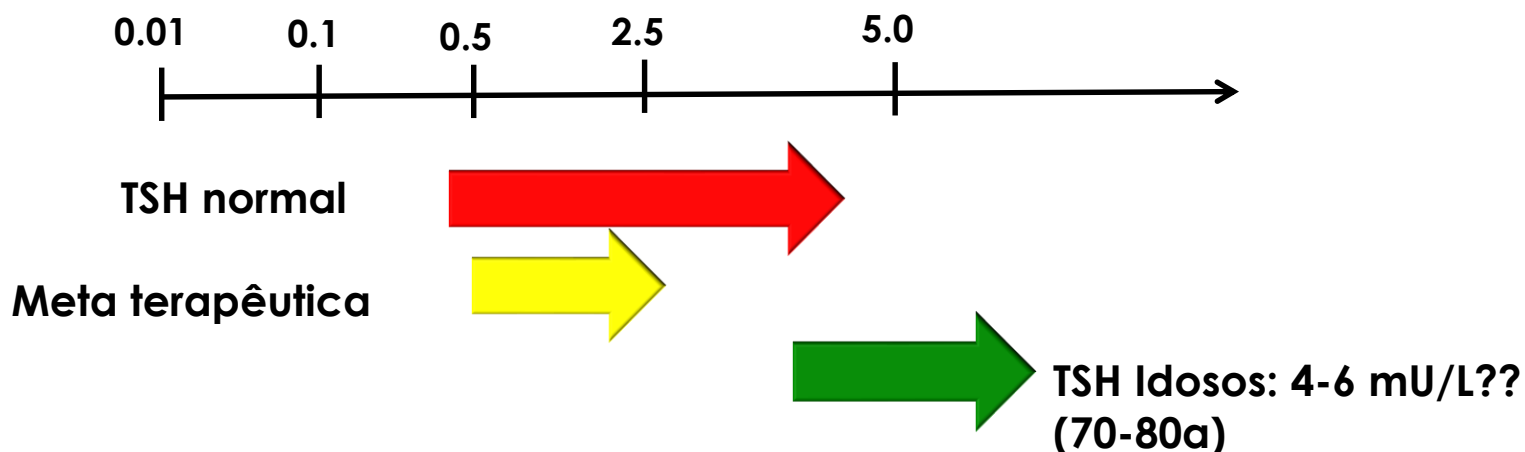
Tabela 5. Recomendações (R) para o tratamento do hipotireoidismo subclínico persistente

Parâmetro	TSH (> 4,5 < 10 mU/L)	TSH (≥ 10 mU/L)
Idade ≤ 65 anos		
Sem comorbidades (R18)	Não	Sim
Risco de progressão ao hipotireoidismo franco (R 19-A)	Considerar tratamento	Sim
Doença cardiovascular preexistente ou risco cardiovascular (R 19-B)	Considerar tratamento se TSH ≥ 7,0 mU/L	Sim
Sintomas de hipotireoidismo (R 19-C)	Considerar teste terapêutico	Sim
Idade > 65 anos (R 20, R21)	Não	Sim

Tratamento

REPOSIÇÃO DE LEVOTIROXINA

- ▣ Ajuste gradual na dose
- ▣ Necessidade de dose menor
- ▣ Maior risco de ef adverso com dose excessiva
- ▣ Maior alvo de TSH



Hipertireoidismo

- ▣ Prevalência
 - ▣ Clínico: 0.7-2%
 - ▣ Subclínico: 3-8%
- ▣ Etiologia:

Endógena	Exógena
Bócio Multinodular Tóxico (40%)	Terapia com LT4
Adenoma tóxico (30%)	Medicamentos (Amiodarona)
Doença de Graves (15%)	

Quadro clínico

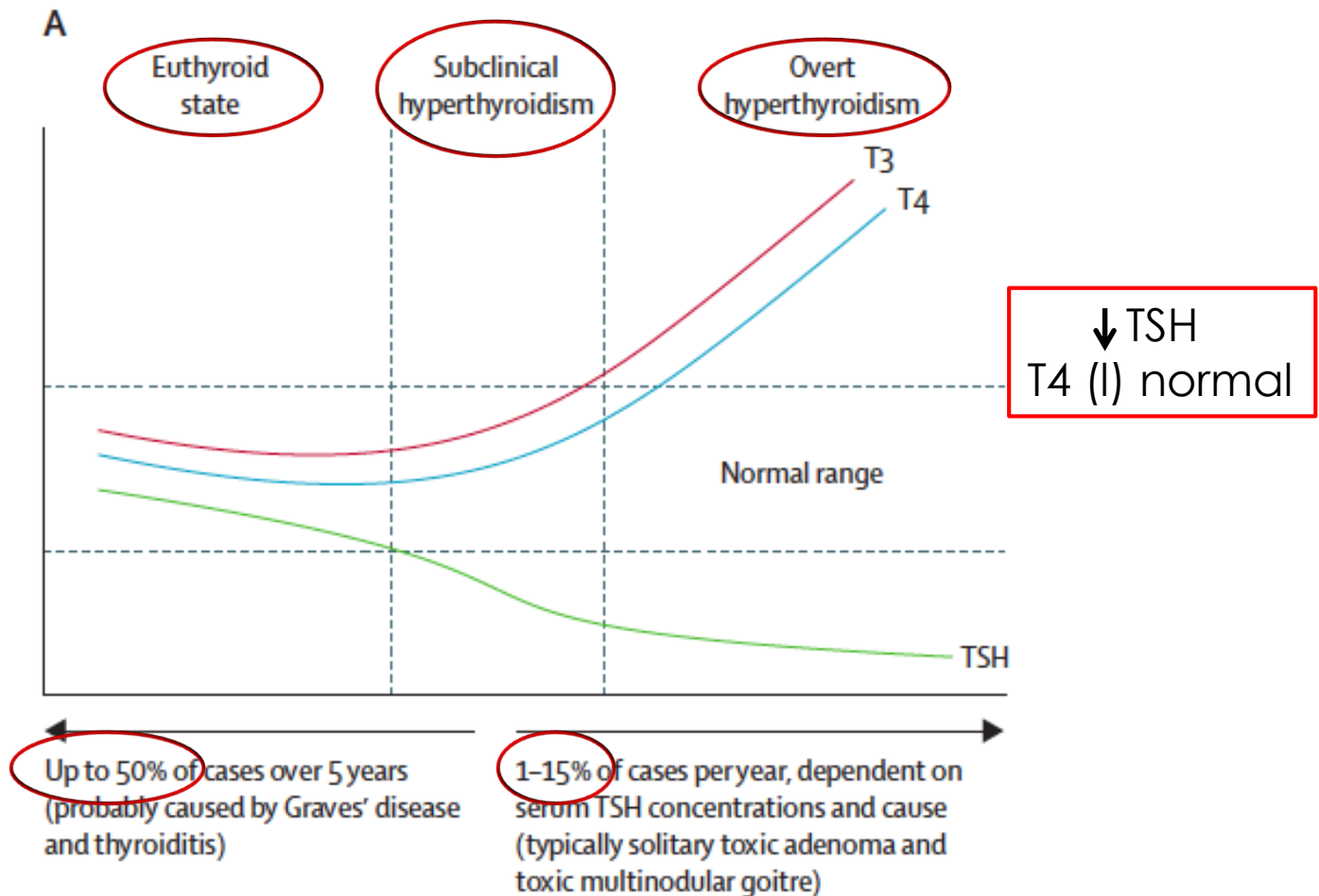
- FA/ Palpitações
- Perda de peso
- Depressão/ Demência/ Desorientação
- Letargia/ Fadiga
- Exoftalmia
- Intolerância ao calor
- Mixedema pré-tibial
- Sudorese
- Diarreia
- Tremores

Quadro clínico

- **FA/ Palpitações**
- **Perda de peso**
- **Depressão/ Demência/ Desorientação**
- **Letargia/ Fadiga**
- Exoftalmia
- Intolerância ao calor
- Mixedema pré-tibial
- Sudorese
- Diarreia
- Tremores

Hipertireoidismo
apatético

Evolução Hiper SC



Impacto Hipertireoidismo SC - Idoso

- Maior prevalência de FA
- Maior mortalidade
- Maior risco de osteoporose e fratura
- Associação com demência??

Hipertireoidismo SC – Quando tratar?

TABLE 10. SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM: WHEN TO TREAT

<i>Factor</i>	<i>TSH (<0.1 mU/L)</i>	<i>TSH (0.1–0.4 mU/L)^a</i>
Age >65 years	Yes	Consider treating
Age <65 years with comorbidities		
Heart disease	Yes	Consider treating
Osteoporosis	Yes	Consider treating
Menopausal, not on estrogens or bisphosphonates	Yes	Consider treating
Hyperthyroid symptoms	Yes	Consider treating
Age <65 years, asymptomatic	Consider treating	Observe

Hipertireoidismo- Tratamento

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis

Douglas S. Ross,^{1*} Henry B. Burch,^{2**} David S. Cooper,³ M. Carol Greenlee,⁴ Peter Laurberg,^{5†}
Ana Luiza Maia,⁶ Scott A. Rivkees,⁷ Mary Samuels,⁸ Julie Ann Sosa,⁹
Marius N. Stan,¹⁰ and Martin A. Walter¹¹

Tratamento sintomático:

- Beta-bloqueador
- BCC

Controle da doença:

- RAI
- ATD
- Cirurgia

Doença de Graves - Tratamento

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis

Douglas S. Ross,^{1*} Henry B. Burch,^{2**} David S. Cooper,³ M. Carol Greenlee,⁴ Peter Laurberg,^{5†}
Ana Luiza Maia,⁶ Scott A. Rivkees,⁷ Mary Samuels,⁸ Julie Ann Sosa,⁹
Marius N. Stan,¹⁰ and Martin A. Walter¹¹

TABLE 5. CLINICAL SITUATIONS THAT FAVOR A PARTICULAR MODALITY AS TREATMENT FOR GRAVES' HYPERTHYROIDISM

<i>Clinical situations</i>	<i>RAI</i>	<i>ATD</i>	<i>Surgery</i>
Pregnancy ^a	x	√√ / !	√ / !
Comorbidities with increased surgical risk and/or limited life expectancy	√√	√	x
Inactive GO	√ b	√	√
Active GO		√√	√√
Liver disease	√√	!	√
Major adverse reactions to ATDs	√√	x	√
Patients with previously operated or externally irradiated necks	√√	√	!
Lack of access to a high-volume thyroid surgeon	√√	√	!
Patients with high likelihood of remission (especially women, with mild disease, small goiters, and negative or low-titer TRAb)	√	√√	√
Patients with periodic paralysis	√√	√	√√
Patients with right pulmonary hypertension, or congestive heart failure	√√	√	!
Elderly with comorbidities	√	√	!
Thyroid malignancy confirmed or suspected	x	-	√√
One of more large thyroid nodules	-	√	√√
Coexisting primary hyperparathyroidism requiring surgery	-	-	√√

BNA/BMNA - Tratamento

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis

Douglas S. Ross,^{1*} Henry B. Burch,^{2**} David S. Cooper,³ M. Carol Greenlee,⁴ Peter Laurberg,^{5†}
Ana Luiza Maia,⁶ Scott A. Rivkees,⁷ Mary Samuels,⁸ Julie Ann Sosa,⁹
Marius N. Stan,¹⁰ and Martin A. Walter¹¹

TABLE 8. CLINICAL SITUATIONS THAT FAVOR A PARTICULAR MODALITY AS TREATMENT FOR TOXIC MULTINODULAR GOITER OR TOXIC ADENOMA

<i>Clinical situations</i>	<i>RAI</i>	<i>ATD</i>	<i>Surgery</i>
TMNG			
Pregnancy ^a	x	√√//!	√//!
Advanced age, comorbidities with increased surgical risk and/or limited life expectancy	√√	√	x
Patients with previously operated or externally irradiated necks	√√	√	!
Lack of access to a high-volume thyroid surgeon	√√	√	!
Symptoms or signs of compression within the neck	√	-	√√
Thyroid malignancy confirmed or suspected	x	-	√√√
Large goiter/nodule	√	-	√√√
Goiter/nodule with substernal or retrosternal extension	√	-	√√√
Coexisting hyperparathyroidism requiring surgery	-	-	√√

Drogas Antitireoidianas

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis

Douglas S. Ross,^{1*} Henry B. Burch,^{2**} David S. Cooper,³ M. Carol Greenlee,⁴ Peter Laurberg,^{5†}
Ana Luiza Maia,⁶ Scott A. Rivkees,⁷ Mary Samuels,⁸ Julie Ann Sosa,⁹
Marius N. Stan,¹⁰ and Martin A. Walter¹¹

RECOMMENDATION 56

Long-term MMI treatment of TMNG or TA might be indicated in some elderly or otherwise ill patients with limited life expectancy, in patients who are not good candidates for surgery or ablative therapy, and in patients who prefer this option.

Weak recommendation, low-quality evidence.

Em idosos ou pacientes com baixa expectativa de vida, pode-se considerar o uso de drogas antitireoidianas por um longo período (>12-18 meses)

Considerações Finais

- Os valores de TSH tendem a aumentar com a idade
- O estabelecimento de parâmetros dos níveis de TSH de acordo com a idade seria de grande importância para o diagnóstico e manejo das doenças
- Quadro clínico do hipo/hipertireoidismo são menos evidentes em idosos/ necessário suspeição clínica
- Considerar influência das medicações nos exames laboratoriais e no diagnóstico diferencial
- Tratamento do Hipo SC em idosos → TSH \geq 10mU/L
- Tratamento do Hiper SC em idosos → TSH $<$ 0.1mU/L e considerar entre 0.1-0.4mU/L
- O uso de ATD por tempo mais prolongado é uma opção em idosos e pacientes com baixa expectativa de vida



OBRIGADA!

isabelcordioli@gmail.com

