
ENVELHECIMENTO TIREOIDIANO: ASPECTOS FISIOLÓGICOS E PATOLÓGICOS

FERNANDA SILVEIRA TAVARES,
ADRIANO BUENO TAVARES,
OTÁVIO DE TOLEDO NÓBREGA
e MARGÔ GOMES DE OLIVEIRA KARNIKOWSKI

RESUMO

O envelhecimento populacional é, hoje, um proeminente fenômeno mundial que, no Brasil, traduz-se em transições demográficas e epidemiológicas. Pode-se definir o envelhecimento como um processo fisiológico dos seres vivos, com decurso lento e contínuo, conduzindo a uma diminuição progressiva da reserva funcional dos diferentes órgãos e sistemas. Existem muitas teorias sobre os mecanismos que levam ao envelhecimento; entretanto, nenhuma delas, isoladamente, consegue explicar a complexidade da verdade biológica presente no processo de envelhecer. Embo-

ra o declínio biológico seja considerado "normal" no processo de envelhecimento, o limiar entre o fisiológico e patológico é, muitas vezes, controverso. Nesse trabalho a proposta é discutir as conseqüências do envelhecimento sobre a tireóide e os determinantes da diminuição da produção dos seus hormônios, tentando estabelecer o que poderia ser considerado como processo adaptativo e, portanto, fisiológico, e o que seria, de fato, patológico, merecedor de intervenção terapêutica.



envelhecimento populacional é, hoje, um proeminente fenômeno mundial que, no Brasil, traduz-se em transições demográficas e epidemiológicas. Não somos mais um país de jovens. A população idosa, acima de 60 anos, hoje em torno de 9%, projeta-se para 15% em 2020 (Camarano *et al.*, 2005). Paralelamente, observa-se uma queda na mortalidade por doenças transmissíveis e aumento da mortalidade por doenças não-transmissíveis, com destaque para o aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas que, antes de repre-

sentarem risco de vida, constituem uma ameaça à autonomia e independência do idoso (Prata, 1992; Lessa, 2004).

O envelhecimento pode-se definir como um processo fisiológico, gradual, previsível e inevitável, próprio dos seres vivos que envolve evolução e maturação, sendo determinado geneticamente e modulado ambientalmente (Cardoso *et al.*, 2006). Decorre a todos os níveis da organização biológica com alterações irreversíveis na estrutura e funcionamento de células, tecidos, órgãos e sistemas, e do organismo como um todo. O seu decurso é

lento e contínuo, conduzindo a uma diminuição progressiva da reserva funcional dos diferentes órgãos e sistemas (Mercadante, 2002).

Existem muitas teorias sobre os mecanismos que levariam ao envelhecimento. Entretanto, nenhuma delas, isoladamente, consegue explicar a complexidade da verdade biológica presente no processo de envelhecer (Prado e Sayd, 2004).

Embora o declínio biológico seja considerado "normal" no envelhecimento, existe uma tendência natural do ser humano em se rebelar contra

PALAVRAS CHAVE / Envelhecimento / Tireóide /

Recebido: 19/02/2008. Aceito: 18/05/2009.

Fernanda Silveira Tavares. Médica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil. Especialista em Endocrinologia. Mestranda em Gerontologia (bolsista CAPES), Universidade Católica de Brasília.

Adriano Bueno Tavares. Médico, Universidade de São Paulo-Ribeirão Preto (USP-FMRP), Brasil. Mestrado em Medicina (Ginecologia Endócrina), USP-FMRP, Brasil. Doutorado em Medicina (Reprodução Humana), USP-FMRP, Brasil / University of Utah, EEUU.

Otávio de Toledo Nóbrega. Biólogo e Mestrado em Ciências Biológicas (Biologia Molecular), Universidade de Brasília (UnB), Brasil. Doutor em Patologia Molecular (Imunologia e Genética Aplicadas), UnB, Brasil / University of Califórnia (UCLA), EEUU.

Margô Gomes de Oliveira Karnikowski. Farmacêutica e Mestre em Ciência e Tecnologia Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Doutorado em Patologia Molecular, UnB, Brasil. Endereço: Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília. QNN 14 Área Especial, Ceilândia Sul, DF, Brasil. CEP 72220-140. Tel: +61-3376-7487. e-mail: pharmargo@yahoo.com.br

isso, negando as evidências ou, pelo menos, tentando contorná-las. Logo, a procura pelo entendimento das alterações que vêm com a senescência é incessante, interessante, poética, tão antiga quanto a própria humanidade. É a eterna busca do “elixir da longa-vida”, “fonte da eterna juventude” (Siqueira-Batista e Schramm, 2004).

Entretanto, decifrar os mistérios do envelhecimento, diferenciar o que é fisiológico do patológico e, principalmente, saber quando e como interferir, não é uma tarefa simples. O limiar entre o que é inerente a um processo fisiológico e adaptativo ao envelhecimento e o que pode ser considerado patológico é tênue e delicado, muitas vezes controverso (Ayres, 2004).

Em muitas circunstâncias dessa luta contra o envelhecer e, na tentativa de reparar os danos a algumas funções, acaba-se por encontrar um idoso polimedicação com soma de efeitos colaterais desses fármacos (Motta e Aguiar, 2007; Nóbrega e Karnikovski, 2005). Em suma, muitas vezes contraria-se o que poderia ser considerado fisiológico, interfere-se e, ao invés de um resultado positivo, tem-se o desequilíbrio de um sistema (Santana-Vasallo, 1998).

Nesse trabalho a proposta é discutir, em específico, as consequências do envelhecimento sobre a tireóide e os determinantes da diminuição da produção dos seus hormônios, tentando entender o que poderia ser considerado como processo adaptativo e, portanto, fisiológico e o que seria, de fato, patológico, merecedor de intervenção terapêutica.

A Tireóide

A tireóide, através da produção e secreção dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), desempenha importante papel no controle do metabolismo corporal (Buescu e Grego Filho, 2001).

A ausência dessa glândula faz com que a taxa de metabolismo basal caia para até 40% do valor normal, dificultando assim o consumo de oxigênio pelas células. Inversamente, a exacerbação da mesma eleva o metabolismo basal para 60-100% do normal (Constanzo, 1999; Guyton, 2002). Os hormônios sintetizados pela tireóide atuam na célula através de receptores nucleares. O complexo hormônio-receptor liga-se então ao DNA, causando uma transcrição gênica, aumentando a síntese de numerosas enzimas nos mais variados tecidos (Buescu e Grego Filho, 2001; Nicolau e Medeiros Neto, 1977).

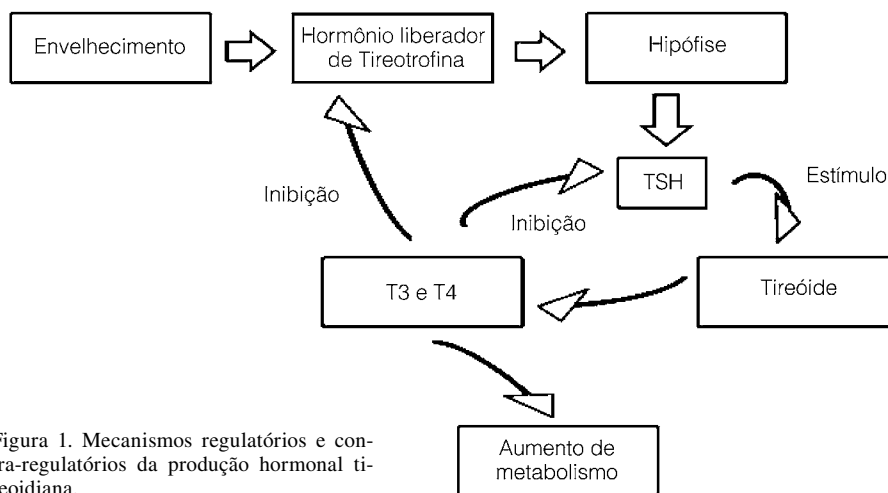


Figura 1. Mecanismos regulatórios e contra-regulatórios da produção hormonal tireoidiana.

Para a biossíntese hormonal adequada, dois fatores são fundamentais: o hormônio tireoestimulante (TSH) secretado pela adeno-hipófise e a disponibilidade do iodo proveniente da dieta. São basicamente três etapas para a síntese hormonal: 1) transporte ativo de iodo; 2) ligação do iodo à tirosina; 3) formação de T3 e T4 através de seus precursores. Uma vez formados, são liberados para a circulação. O transporte plasmático é realizado por proteínas, sendo a TBG (globulina ligadora de tiroxina), devido à sua alta afinidade, responsável por ~70% desse transporte (Buescu e Grego Filho, 2001).

Vários mecanismos estão envolvidos na regulação da produção hormonal pela tireóide. Entre eles pode-se citar o TRH (hormônio liberador de tireotrofina), produzido no hipotálamo e responsável pelo estímulo à produção de TSH; o TSH, principal controlador da função tireoidiana; o T3 e o T4 também atuando nesse controle inibindo o TRH (*feedback* negativo; Guyton, 2002; Figura 1). Fatores externos, como estresse, temperatura e a própria disponibilidade do iodo desempenham também papéis regulatórios para a menor ou maior produção hormonal (Aron *et al.*, 2000).

De uma forma geral, as aminas, representadas pela noradrenalina, serotonina e histamina, aumentam a liberação de TSH. Os estrógenos e os andrógenos têm ação de estímulo; os glicocorticóides, de inibição (Baratti-Elbaz *et al.*, 1999).

O Envelhecimento Tireoidiano

Quando se fala sobre o envelhecimento e tireóide, duas questões distintas são consideradas. Primeiro, as consequências do fenômeno do envelhe-

cer sobre a glândula e os mecanismos de adaptação que daí advém. Segundo, o aumento da prevalência de certas tireoidopatias que ocorre com o aumento da idade (Lieberman, 2001).

A tireóide, enquanto parte de um complexo sistema biológico envelhece com ele e segue suas regras. Dessa forma, alterações presentes em outros órgãos, decorrentes da senescência, também acontecem na tireóide e histologicamente caracterizam-se por aumento da fibrose e tecido adiposo, infiltrado linfocitário, degeneração de células epiteliais e lesões micronodulares. Essas alterações não necessariamente são acompanhadas de alterações funcionais de hipo ou hiperprodução hormonal (Mendonça e Jorge, 1997; Thomsen e Marcondes, 2000).

Para exercer seu papel biológico adequadamente, a tireóide necessita de uma integração perfeita não somente com a hipófise e hipotálamo, mas com todo o organismo e também com o meio-ambiente (Veras e Nardi, 2005). Alterações no sistema imunológico, algumas viroses, componentes genéticos, outros hormônios (principalmente os sexuais), maior ou menor aporte dietético do iodo, enfim, são vários os fatores que, somados ou isoladamente podem contribuir ou ser o gatilho para distúrbios que possam acometer a glândula (Baratti-Elbaz *et al.*, 1999; Lieberman, 2006). Quanto mais se vive, maior a chance de contato com agentes agressores. Portanto, quanto mais idoso, maior a probabilidade de doenças. Isso vale também para as tireoidopatias.

Sabe-se que a função primordial da tireóide é o controle metabólico em geral (Nicolau e Medeiros Neto, 1977). No decorrer da vida, há uma queda na taxa metabólica basal e,

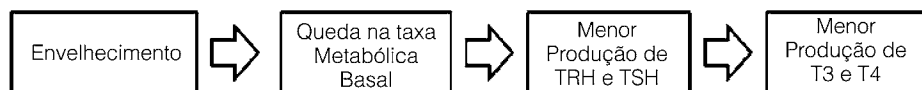


Figura 2. Esquemática dos mecanismos envolvidos no processo de senescência da tireóide.

conseqüentemente, surgem alterações nos mecanismos regulatórios para que a secreção dos hormônios tireoídianos seja reajustada (Lieberman, 2006). São alterações endócrinas, parácrinas e autócrinas complexas, ainda não totalmente elucidadas, que ocorrem “em cascata” no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide através de um sistema integrado (Hershman e Hassini, 2004). Tais alterações podem ser consideradas fisiológicas, uma vez que soam em harmonia ao processo de senescência como um todo. O sistema nervoso responde ao envelhecimento e a tireóide, por sua vez, responde ao sistema nervoso central pelo mecanismo de retroalimentação (Larsen e Ingbar, 1992; Figura 2).

Os determinantes moleculares envolvidos no processo de senescência são ainda pouco estudados e não totalmente elucidados, com pouca referência na literatura (Campbell *et al.*, 1981). Em nível hipotalâmico, parece haver um favorecimento da via inibitória do TRH, desencadeado pela queda da taxa metabólica basal, pelo aumento fisiológico da somatostatina, substância P e neuropeptídeo Y e queda concomitante dos receptores estimulatórios (alfa-adrenérgicos; Lloyd e Goldberg, 1961). Na hipófise, os peptídeos da família bombesina (neuromedina B (NB) e peptídeo liberador da gastrina (GRP)) aumentam gradativamente com a idade e têm ação inibitória sobre a secreção do TSH (Ortiga-Carvalho e Pazos, 2000; Moura e Moura, 2004). Além disso, a glicosilação do TSH também está diminuída no idoso, e este exerce, portanto, menor efeito biológico (Kabadi e Rosman, 1988). Aparentemente, o ritmo circadiano de liberação do TSH, bem como a resposta ao teste do TRH não estão afetados no idoso, mas há uma hipersensibilidade do tireotrofo ao efeito de *feedback* negativo do T4 (Rubenstein *et al.*, 1973).

Doenças crônicas, idade-dependentes, como o diabetes mellitus tipo 2, podem aumentar a concentração de interleucina 1 (IL1), interleucina 6 (IL6), cortisol, fator de necrose tumoral (TNF), leptina e galanina e exercer influência modulatória negativa sobre o TSH (Hamid *et al.*, 2004).

Além disso, o aumento do TNF e do fator de crescimento tumoral $\beta 1$ (TGF $\beta 1$), presente no envelhe-

cimento, é determinante para a queda do *uptake* do iodo, um outro fator importante para a queda na produção hormonal. O TNF estimula a ação da esfingomielinase, enzima que converte a esfingomielina em ceramida. O aumento da ceramida exerce efeito inibitório no transporte ativo do iodo e diminuição da proteína NIS (simporter sódio-iodo; Peraky *et al.*, 1998). Nos idosos há apenas 20% dos receptores NIS em comparação ao adulto jovem (Schumm-Draeger, 2001). O TNF age, ainda, através dos receptores R1, no “domínio da morte” induzindo a apoptose celular das células epiteliais tireoídianas e favorecendo sua substituição destas por tecido conjuntivo (Bravo *et al.*, 2003). A ativação do domínio desse receptor também aumenta os níveis de IL6 que inibe a produção dos hormônios tireoídianos (Peraky *et al.*, 1998; Bravo *et al.*, 2003).

O TGF $\beta 1$ suprime a atividade da Na-K ATPase e a expressão do NIS; ativa também outras vias de sinalização que compreende a proteína quinase ativadora de mitoses (MAPK; Vadysirishack *et al.*, 2007).

A conseqüência dessas alterações seria, principalmente, uma queda na produção diária de T4 nos idosos. Em adultos jovens essa produção é aproximadamente 85mcg/dia. Em idosos saudáveis, a produção de T4 diminui para 20mcg/dia. Entretanto sua concentração sérica encontra-se inalterada, em virtude de um declínio na degradação periférica por redução da 5'-desiodação que o converte em T3 (Mariotti *et al.*, 1995). Isso justifica, também, a queda na concentração dos níveis séricos de T3 em idosos (Mariotti *et al.*, 1995).

Por outro lado, também com o envelhecimento e, especialmente por alterações imunológicas secundárias, pode haver lesão primária da glândula, ocasionando comprometimento funcional não mais como resposta fisiológica (Palmer, 1977). É o que acontece na tireoidite auto-imune (Hashimoto); um fenômeno inverso ao descrito anteriormente: é o sistema nervoso central respondendo à tireóide pelo mesmo mecanismo de retroalimentação (Aron *et al.*, 2000; Mendonça e Jorge, 2002). Embora na tireoidite auto-imune também possa ocorrer hiperprodução hormonal (hipertireoidis-

mo), a evolução mais comum é o hipotireoidismo (Runnells *et al.*, 1991). Outras causas de hipotireoidismo primário são também relevantes na população idosa, principalmente as decorrentes do tratamento da doença de Graves com drogas antitireoídianas, iodo radioativo, tireoidectomia ou secundário ao uso de medicamentos como o lítio e a amiodarona (Marcondes *et al.*, 1993).

O hipertireoidismo, menos comum que o hipotireoidismo, torna-se importante pela maior probabilidade de ocasionar arritmias cardíacas. Outras vezes, pode assumir sintomatologia atípica, denominado hipertireoidismo apático ou mascarado. Manifesta-se com quadro de fraqueza, sonolência, confusão mental e depressão (Silva *et al.*, 2004). A etiologia mais comum é a auto-imune, por doença de Graves ou Hashimoto. O uso de amiodarona também pode levar ao hipertireoidismo (Sundbeck *et al.*, 1991).

Anatomicamente, o achado mais comum que acompanha o envelhecimento é a atrofia da glândula. Entretanto, na dependência de maior ou menor aporte de iodo, o bócio pode ser favorecido (Thomsen e Marcondes, 2000).

Discussão

Com o envelhecimento, seja por mecanismos adaptativos ou como consequência a alterações imunológicas ou inflamatórias, o que se observa é uma tendência à diminuição na produção de T3 e T4, por alguns definida pelo neologismo “tireoidopausa” (Klatz e Goldman, 2006). É a tireóide fazendo também a sua “pausa”, a exemplo do que ocorre nas gônadas (menopausa/andropausa) ou na hipófise com a produção do GH (somatopausa). A diferença é que aqui a causa pode ser tanto primária como secundária (central).

Assim, a resposta adaptativa do eixo hipotalâmico-hipofisário reflete um mecanismo fisiológico da senescência. Aqui, as dosagens de TSH e T4 estarão normais, podendo o T3 estar diminuído. A correlação inversa dos níveis de T3 e T4 com a idade deve-se uma menor necessidade desses hormônios com o envelhecimento (Mendonça e Jorge, 1997). Embora a reposição de T3 seja cogitada para melhora da cognição e fadiga no idoso, essa prática não é recomendada, especialmente pelo potencial risco de arritmias cardíacas (Van Coeverden *et al.*, 1989).

Ao contrário, no hipotireoidismo primário, o tratamento pode ser benéfico mesmo em formas subclínicas (Baldini *et al.*, 1997), sendo a do-

sagem de TSH recomendada para todos os idosos (American College of Physicians, 1998), em especial, para mulheres climatéricas, onde a prevalência de hipotireoidismo pode chegar a 12,5% (Baldini *et al.*, 1997; Tavares, 1999). Trata-se de uma desordem, muitas vezes, de diagnóstico difícil (Costa, 1998). Manifestações características, como fadiga, pele seca, obstinação, diminuição da memória, humor depressivo, podem ser interpretadas como próprias do envelhecimento (Bemben *et al.*, 1994). A falta de diagnóstico ocasiona um aumento do risco cardiovascular, piora da função cognitiva e da qualidade de vida (Tavares, 1999). Ainda assim, há aqueles que defendem uma prática mais conservadora para o hipotireoidismo primário, apontando-o também como processo fisiológico e questionam um novo parâmetro de referência para o TSH em idosos (Kanaan *et al.*, 2005).

No hipotireoidismo subclínico (TSH acima de 5 μ IU/ml e T4 normal) o tratamento deve ser considerado para todos os casos com TSH acima de 10 μ IU/ml (Surks *et al.*, 2004).

Para os pacientes com níveis de TSH entre 5 e 10 μ IU/ml os benefícios do tratamento ainda são controversos e reservados para aqueles que apresentem bócio ou anticorpo antiperoxidase positivo, ou ambos, por se acreditar que esses pacientes progridam, com mais frequência, para o hipotireoidismo franco (Surks *et al.*, 2004). Uma outra indicação relativa para o tratamento seria a presença de sintomas depressivos e dislipidemia (Monzani *et al.*, 2001).

A reposição deve ser feita apenas com levotiroxina, em doses baixas e progressivas, sendo a prescrição combinada de T3/T4 desencorajada pela ausência de benefícios adicionais (Clyde *et al.*, 2003). Obviamente, a abordagem deve ser individualizada, pesando-se os riscos e benefícios, norteada por uma anamnese bem feita (Hershman *et al.*, 1993; Romaldini *et al.*, 2004).

Considerações Finais

Uma vez que os hormônios tireoidianos desempenham papel em praticamente todas as funções do organismo, e, considerando o envelhecimento populacional uma realidade, fica claro o quão é importante conhecer os marcadores e determinantes da "tireoidopausa", objetivando diferenciar os processos adaptativos (fisiológicos) e patológicos e estabelecer diretrizes terapêuticas e refe-

rências laboratoriais mais adequadas à população idosa.

REFERÊNCIAS

- American College of Physicians (1998) Screening for thyroid disease: position papers. *Ann. Intern. Med.* 129: 141-143.
- Aron DC, Findling JW, Tyrrel JB (2000) Hipotálamo e Hipófise. Em Greenspan FS, Stewler GJ (Eds.) *Endocrinologia Básica e Clínica*. 5ª ed.. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. pp. 69-113.
- Ayres JR (2004) Norma e formação: horizontes filosóficos para as práticas de avaliação no contexto da promoção da saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 9: 583-592.
- Baldini IM, Vita A, Mauri MC, Amodel V, Carisi M, Bravin S, Cantalamessa L (1997) Psychopathological and cognitive features in subclinical hypothyroidism. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry* 21: 925-935.
- Baratti-Elbaz C, Ghinea N, Lahuna O, Loosfelt H, Pichon C, and Milgrom E (1999) Internalization and Recycling Pathways of the Thyrotropin Receptor *Mol. Endocrinol.* 1, 13: 1751-1765.
- Bemben DA, Winn P, Hamm RM, Morgan L, Davis A, Barton E (1994) Thyroid disease in the elderly. Part I. Prevalence of undiagnosed hypothyroidism. *J. Fam. Pract.* 38: 577-582.
- Bravo BS, Pampin S, Cameselle-Teijeiro J, Carneiro C, Domínguez F, Barreiro F, Alvarez CV (2003) TGF- β -induced apoptosis in human thyrocytes is mediated by p27^{kip1} reduction and is overridden in neoplastic thyrocytes by NF- κ B activation. *Oncogene* 22: 7819-7830.
- Buescu A, Grego-Filho J (2001) Tireóide. Prope-
dêutica clínica, laboratorial e imaginológica. Em Coronho V, Petroianu A, Santana EM, Pimenta LG (Eds.) *Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina*. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. pp. 359-368.
- Camarano AM, Kanso S, Pasinato MT, Mello JLE (2005) *Idosos Brasileiros: Indicadores de Condições de Vida e de Acompanhamento de Políticas*. Subsecretaria de Direitos Humanos da Secretaria-Geral da Presidência da República, Rio de Janeiro, Brasil 142 pp.
- Campbell AJ, Reinken J, Allan BC (1981) Thyroid disease in the elderly in the community. *Age Aging* 10: 47-52.
- Cardoso, JA, Toscano, AE, Tashiro, T de Carvalho CA, de Moraes SR (2006) Morfometria do miocárdio humano em indivíduos senis. *Arq. Bras. Cardiol.* 86: 374-377.
- Clyde PW, Harari AE, Getka DJ, Shakir KM (2003) Combined levothyroxine plus liothyronine compared with levothyroxine alone in primary hypothyroidism: a randomized controlled trial. *JAMA* 290: 2952-2958.
- Constanzo LS (1999) *Fisiologia*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. pp. 307-360.
- Costa ILC (1998) *Avaliação das Funções Tireóideas em Idosos*. Tese. Universidade Federal da Bahia. Brasil. 110 pp.
- Guyton AC, Hall JE (2002) *Tratado de Fisiologia Médica*. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. 803-812.
- Hamid YH, Urhammer SA, Jensen DP, Glümer C, Borch-Johnsen K, Jørgensen T, Hansen T, Pedersen O (2004) Variation in the interleukin-6 receptor gene associates with type 2 diabetes in Danish whites diabetes. *Diabetes* 53: 3342-3345.
- Hershman JM, Hassani S (2004) Thyroid problems elderly. *Clin. Geriatr.* 12: 26.
- Hershman JM, Pekaky AE, Berg L, Solomon DH, Sawin CT (1993) Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in elderly and middle-aged euthyroid persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 41: 823-828.
- Kabadi UM, Rosman PM (1988) Thyroid hormone indices in adult health subjects: No influence of aging. *J. Am. Geriatr. Soc.* 36: 312-316.
- Kanaan S, Garcia MAT, Carvalho CB, Cárcano FM (2005) Alterações laboratoriais hormonais em geriatria. *J. Bras. Med.* 89: 12-24.
- Klatz R, Goldman B (2006) *Anti-aging Therapeutics*. Vol. VI. American Academy of Anti-Aging Medicine. Chicago, EEUU. pp. 9-10.
- Larsen PR, Ingbar SH (1992) The thyroid gland. Factors that influence thyroid hormone economy. Em Wilson JD, Foster DW (Eds.) *Williams' Textbook of Endocrinology*. 8ª ed. Saunders. Philadelphia, EEUU. pp. 376-384.
- Lessa I (2004) Chronic non-communicable diseases in Brazil: a challenge for the complex task of surveillance. *Ciênc. Saúde Colet.* 9: 931-943.
- Liberman S (2006) Doenças da Tireóide e Paratireóide. In Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAXC, Gorzoni ML, Doll J. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil, pp. 787-790.
- Liberman S, Liberman B (2001) Aspectos endocrinológicos do envelhecimento. Em Coronho V, Petroianu A, Santana EM, Pimenta LG. (Eds.) *Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina*. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. pp. 1284-1296.
- Lloyd WH, Goldberg IJL (1961) Incidence of hypothyroidism in the elderly. *Br. Med. J.* 11: 1256-12599.
- Marcondes JAM, Carvalho-Filho ET, Papaléo M (1993) Hipotireoidismo no idoso. *J. Bras. Med.* 64:75, 77-9.
- Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A (1995) The aging thyroid. *Endocr. Rev.* 16: 686-715.
- Mendonça SC, Jorge PT (1997) Disfunções tireoidianas no idoso. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 41: 55-60.
- Mendonça SCL, Jorge PT (2002) Estudo da função tireoidiana em uma população com mais de 50 anos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 46: 557-565.
- Mercadante E (2002) Aspectos antropológicos do envelhecimento. Em Netto MP. *Gerontologia: a Velhice e o Envelhecimento em Visão Globalizada*. Atheneu. São Paulo, Brasil. pp. 73-76.
- Monzani F, Di Bello V, Caraccio N, Bertini A, Giorgi D, Giusti C, Ferrannini E (2001) Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86: 1110-1115.
- Motta LB, Aguiar AC (2007) New professional competences in the field of health and the aging Brazilian population: integrality, interdisciplinarity, intersectoriality. *Ciênc. Saúde Colet.* 12: 363-372.

- Moura EG, Moura CCP (2004) Regulation of thyrotropin synthesis and secretion. *Arq Bras Endocrinol Metab* 48: 40-52.
- Nicolau W, Medeiros Neto GA (1977) Fisiologia da glândula tireóide. Em Medeiros Neto GA, Nicolau W. *Temas Atuais em Tireoidologia*. Aché. São Paulo, Brasil. pp. 9-19.
- Nóbrega OT, Karnikowski MGO (2005) Pharmacotherapy in the elderly: precautions with medication. *Ciênc. Saúde* 10: 309-313.
- Ortiga-Carvalho TM, Pazos CCM (2000) Peptídeos bombesina-símiles: novos reguladores da secreção adeno-hipofisária. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 44: 314-322.
- Palmer KT (1977) A prospective study into thyroid disease in a geriatric unit. *NZ Med. J.* 86: 323-324.
- Pekary AE, Hershman JM, Berg L (1998) Tumor necrosis factor, Ceramide, transforming Growth Factor- α 1, and Aging Reduce Na⁺/I⁻ symporter messenger ribonucleic acid levels in FRTL-5 cells. *Endocrinology* 139: 703-712.
- Prado, SD, Sayd, JD (2004) A pesquisa sobre envelhecimento humano no Brasil: grupos e linhas de pesquisa. *Ciênc. Saúde Colet.* 9: 57-67.
- Prata PR (1992) The epidemiologic transition in Brazil. *Cad. Saúde Públ.* 8: 168-175.
- Romaldini JH, Sgarbi JA, Farah CS (2004) Disfunções mínimas da tireóide: hipotireoidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 48: 147-158.
- Rubenstein HA, Butler JR, Werner SC (1973) Progressive decrease in serum triiodothyronine concentrations with human aging: Radioimmunoassay following extractions of serum. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37: 247-253.
- Runnels BL, Garry PJ, Hunt WC, Standefer JC (1991) Thyroid function in a health elderly population: Implications for clinical evaluation. *J Gerontol* 46: B39-B44.
- Santana-Vasallo GO, Bembibre RT, García RN, González Y (1998) Efectos sobre la salud del anciano en cuanto a alteraciones en la medicación. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 14: 316-319.
- Schumm-Draeger PM (2001) Sodium/iodide symporter (NIS) and cytokines. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.* 109: 32-34.
- Silva AC, Davidsomn ES, Pereira JV, Sagiorato RC (2004) Avaliação da função tireoideana em idosos institucionalizados de Itajúba. *Revista Brasileira de Medicina* 61: 448-450.
- Siqueira-Batista R, Schramm FR (2004) A filosofia de Platão e o debate bioético sobre o fim da vida: interseções no campo da Saúde Pública. *Cad. Saúde Públ.* 20: 855-865.
- Sundbeck G, Edén S, Jagenburg R, Lindstedt G (1991) Thyroid dysfunction in 85-year-old women. Influence of non-thyroidal illness and drug treatment. *Acta Endocrinol.* 125: 475-86.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Hershman JM, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ (2004) Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 291: 228-238.
- Tavares AB (1999) Impacto do hipotireoidismo em mulheres climatéricas. *Rev. Bras. Ginec. Obst.* 21: 560.
- Thomsen YG, Marcondes JAM (2000) Doenças da tireóide. Em Carvalho-Filho ET, Papaléon Netto M (Eds.) *Geriatría: Fundamentos, Clínica e Terapêutica*. Atheneu. São Paulo, Brasil. pp. 249-262.
- Vadysirisack DD, Venkateswaran A, Zhang Z and Chiang SM (2007) MEK signaling modulates sodium iodide symporter at multiple levels and in a paradoxical manner. *Endocr. Metab.* 69: 177-185.
- Van Coevorden A, Laurent E, Decoster C, Kerkhofs M, Neve P, Van Cauter E, Neve P, Van Cauter E, Mockel J (1989) Decreased basal and stimulated thyrotropin secretion in health elderly men. *J. Clin. Endocr. Metab.* 69: 177-185.
- Veras AB, Nardi AEJ (2005) Hormônios sexuais femininos e transtornos do humor. *J.bras.psiquiatria.* 54: 57-68.

THYROID AGING: PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL ASPECTS

Fernanda Silveira Tavares, Adriano Bueno Tavares, Otávio de Toledo Nóbrega and Margô Gomes de Oliveira Karnikowski

SUMMARY

Population aging is a prominent worldwide phenomenon. In Brazil, it is expressed by demographic and epidemiologic transitions. Aging can be defined as a physiological process of living beings, slow and continuous, leading to a gradual reduction of the functional reserve of the different organs and systems. Many theories exist about the mechanisms of aging; however, none of them, separately, explains the complexity of that biological pro-

cess. Although aging is considered to be "normal", the limit between the physiological and pathological process is often controversial. In this paper, the consequences of aging on the thyroid gland and its hormone production reduction are discussed, attempting to establish what could be considered as an adaptative process and, therefore, physiological, and what would be in fact pathological, meriting therapeutical intervention.

ENVEJECIMIENTO DE LA TIROIDES: ASPECTOS FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS

Fernanda Silveira Tavares, Adriano Bueno Tavares, Otávio de Toledo Nóbrega y Margô Gomes de Oliveira Karnikowski

RESUMEN

El envejecimiento de la población es un fenómeno mundial prominente. En Brasil tal hecho se expresa por transiciones demográficas y epidemiológicas. El envejecimiento se define como proceso fisiológico de la vida, lento y continuo, que lleva a una reducción gradual de la reserva funcional de los diversos órganos y sistemas. Muchas teorías existen acerca de los mecanismos del envejecimiento; sin embargo, ninguna de ellas, por separado, logra explicar la complejidad de ese proceso biológico. Aunque

el envejecimiento sea considerado como "normal", el límite entre el proceso fisiológico y el patológico es a menudo controversial. En este trabajo se discute las consecuencias del envejecimiento en la glándula tiroides y la reducción de su producción hormonal, estableciendo aquello que podría ser considerado como un proceso adaptador y, por lo tanto, fisiológico y aquello que sería, de hecho, patológico, ameritando la intervención terapéutica.