



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Relação entre hipotireoidismo e déficit cognitivo em idosos –
Uma revisão bibliográfica**

Victor Carmine De Siervi

Salvador – Bahia
Setembro, 2013

UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

De Siervi, Víctor Carmine

D278 Relação entre hipotireoidismo e déficit cognitivo em idosos – uma revisão bibliográfica / Víctor Carmine De Siervi. Salvador: VC, De Siervi, 2013.

viii, 24 fls.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Manuela O. de C. Magalhães.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Demência. 2. Hipotireoidismo. I. Magalhães, Manuela O. de C. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 616.892.3



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Relação entre hipotireoidismo e déficit cognitivo em idosos – Uma revisão bibliográfica

Victor Carmine De Siervi

Professor orientador: **Manuela O. de C. Magalhães**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador – Bahia
Setembro, 2013

Monografia: Relação entre hipotireoidismo e déficit cognitivo em idosos – Uma revisão bibliográfica, de Victor Carmine De Siervi

Professor orientador: **Manuela O. de C. Magalhães**

COMISSÃO REVISORA

- **Manuela O. de C. Magalhães** (Presidente), Professor Assistente I do Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: Manuela Oliveira de Cerqueira Magalhães

- **Maria de Fátima Diz Fernandez da Cunha**, Departamento Medicina Preventiva e Social (DMPS) Faculdade de Medicina da Bahia.

Assinatura: Maria de Fátima Diz Fernandez da Cunha

- **Márcia Sacramento Cunha**, Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana (DGORH)/Faculdade de Medicina da Bahia.

Assinatura: Márcia Sacramento Cunha

- **Paula Cristina Andrade Almeida**, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS).

Assinatura: Paula Cristina Andrade Almeida

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.

Charles Chaplin

Aos Meus Pais, **Giuseppe Antônio Belmonte De Siervi e Jane Márcia da Cruz Santos.**

EQUIPE

- **Victor Carmine De Siervi**, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Endereço para contato: Av Oceanica, 3375, Apartamento 302, Ondina, Salvador, Bahia, Brasil. CEP 40170-010. Correio-e: carminesiervi@gmail.com;
- **Manuela O. de C. Magalhães**, Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
➤ **Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)**

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ A Deus, em primeiro lugar, a quem devo a força, inteligência e iluminação que guiaram meus passos até aqui.
- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutora **Manuela O. de C. Magalhães**, que como uma mãe soube me educar, chamar a minha atenção e, ao mesmo tempo, me incentivou para que fizesse um belo trabalho. Obrigado, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas.
- ◆ Aos colegas de turma, **acadêmicos de medicina da turma 2009.2** da Faculdade de Medicina da Bahia, por sempre estarem solícitos a retirar minhas dúvidas.
- ◆ Aos meus pais, **Giuseppe Antonio Belmonte De Siervi e Jane Márcia da Cruz Santos**; Aos meus irmãos, **Carina Barigchum De Siervi, Giuseppe De Siervi Filho, João Pedro Santos Galvão e Nicole Smith De Siervi**, por serem minhas referências para vida e estarem sempre me apoiando.
- ◆ A minha namorada, **Gabriella Portugal Benevides**, por ser o meu momento de paz e por sempre estar me incentivando a buscar o melhor, me dando força e apoio para realização dessa monografia.
- ◆ A **Suréia S. Barigchum**, pelo carinho, ajuda e atenção com o meu trabalho.

ÍNDICE

ÍNDICE DE QUADROS E FLUXOGRAMA	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
III.1. Epidemiologia	5
III.2. Demência	5
III.2.1. Doença de Alzheimer	7
III.2.2. Demência Vascular	8
III.2.3. Outros Tipos de Demência	9
III.3. Hipotireoidismo	10
III.4. Justificativa	11
IV. METODOLOGIA	12
V. RESULTADOS	14
VI. DISCUSSÃO	18
VII. CONCLUSÕES	20
VIII. SUMMARY	21
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

ÍNDICE DE QUADROS E FLUXOGRAMAS

QUADROS

Quadro 1. Causas de Demência.....	6
Quadro 2. Tipo de estudo e número da amostra, por autor e ano.	15
Quadro 3. Idade dos participantes e tempo médio de seguimento, por autor e ano.....	16
Quadro 4. Relação entre hipotireoidismo e demência e conclusão, segundo autor e ano.	17

FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1. Seleção de artigos pesquisados no PUBMED/MEDLINE.....	14
--	----

I. RESUMO

Introdução: Demência e disfunção da tireoide são duas condições prevalentes na população idosa (Tan ZS, 2008). Estima-se que 24,3 milhões de pessoas no mundo têm demência, com 4,6 milhões de novos casos por ano. O número de pessoas afetadas dobrará a cada 20 anos para chegar a 81,1 milhões em 2040 (Tripathi M, Vibha D, 2009). Já a prevalência do hipotireoidismo varia consideravelmente de país para país. Sabendo que os déficits cognitivos e o hipotireoidismo têm uma alta prevalência na população de idosos e que as associações da disfunção da tireoide com o comprometimento cognitivo no final da vida foram descritas, mas permanecem controversas (Kim JM, 2010), identificar na literatura a correlação entre tais agravos ajudaria na melhor condução clínica destes indivíduos. **Objetivo:** Buscar na literatura o que existe a cerca da relação entre o hipotireoidismo e déficit cognitivo em pessoas com idade em torno de 60 anos (>55 anos). **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática com abordagem em referencial teórico levantada em base de dados eletrônicos de estudos, PUBMED, com trabalhos realizados a menos de 10 anos. **Resultados:** Na busca inicial, utilizando as palavras chaves “dementia and hypothyroidism”; “dementia review”; “hypothyroidism review”; “elderly”, foram encontrados 267 artigos. A partir disso, foram colocados os filtros. Na primeira etapa, colocou-se o filtro “free full text”, encontrando-se 44 artigos. A segunda etapa contou com a adição do filtro para artigos na língua inglesa e portuguesa, com 43 artigos. Na terceira etapa foi adicionado o filtro que determinava que os artigos devessem ter 10 anos ou menos, reduzindo o valor para 29 artigos. Dos artigos encontrados na terceira etapa, foram lidos os resumos, objetivos e metodologias buscando artigos que estivessem de acordo com o objetivo do estudo em questão, sobrando 11 artigos. Desses estudos, foram excluídos aqueles que possuíam indivíduos com menos de 55 anos, o que resultou em 10 artigos. Entretanto, um destes, mesmo após utilização do filtro “free full text” não estava disponível para acesso, o que determinou um número de 9 artigos utilizados em nossa análise. **Discussão:** Verificou-se que a maioria dos artigos encontrou uma relação positiva entre o hipotireoidismo e o déficit cognitivo, entretanto dois artigos não conseguiram encontrar essa relação. **Conclusão:** Na maioria dos estudos, tal relação foi positiva de forma a achar, com maneiras variadas, uma possível razão causa e consequência. Entretanto, devido aos resultados possuírem uma variação entre a existência ou não de tal relação, tornam-se necessárias novas produções científicas com grau de recomendação e força de evidência elevados para que possamos chegar a um consenso.

Palavras chaves: 1. Demência; 2. Hipotireoidismo.

II. OBJETIVOS

Buscar na literatura o que existe a cerca da relação entre o hipotireoidismo e déficit cognitivo em pessoas com idade em torno de 60 anos (>55 anos).

ESPECÍFICOS

1. Confrontar dados da literatura sobre associação de hipotireoidismo e déficit cognitivo.
2. Estabelecer, a partir da literatura, se existe associação de hipotireoidismo e déficit cognitivo.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1 – EPIDEMIOLOGIA

Demência e disfunção da tireoide são duas condições prevalentes na população idosa (Tan ZS, 2008).

Estima-se que 24,3 milhões de pessoas no mundo têm demência, com 4,6 milhões de novos casos por ano. O número de pessoas afetadas dobrará a cada 20 anos para chegar a 81,1 milhões em 2040 (Tripathi M, Vibha D, 2009). Segundo a avaliação de vários estudos, a prevalência mundial de demência aumenta com o envelhecimento, sendo que dos 65 a 69 anos está em torno de 1,2%, dos 70 aos 74 anos, de 3,7%, dos 75 aos 79 anos, de 7,9%, dos 80 aos 84 anos, de 16,4%, dos 85 aos 89 anos, de 24,6%, dos 90 aos 94 anos, de 39,9% e > 95 anos, de 54,8% (Apolinário D, 2011).

Já a prevalência do hipotireoidismo varia consideravelmente de país para país. Vários fatores podem afetar esta prevalência como sexo, origem étnica e quantidade de iodo na composição da dieta. Estima-se que na forma franca, o hipotireoidismo adquirido nos adultos, apresenta uma prevalência de 0,3%, enquanto que na forma subclínica é de 4,3%, com incidência maior entre idosos, com taxas de 1,7 para a forma franca e 13,6% para a forma subclínica após os 60 anos, e de 25% para mulheres acima de 65 anos (Distrito Federal do Brasil – Protocolo Clínico Hipotireoidismo).

III.2 – DEMÊNCIA

Demência pode ser definida como o comprometimento adquirido da memória, associado a pelo menos um déficit em outras funções cognitivas, tais como linguagem, gnosis, praxias ou funções executivas, que interferem na capacidade funcional, social ou profissional do indivíduo (Ramos AM, 2009).

O envelhecimento da população é uma realidade que vem sendo constatada, principalmente no século XX e início do século XXI, tanto nos países já desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. A faixa etária a partir de 60 anos de idade é a que mais cresce. No período de 1950 a 2025, segundo as projeções estatísticas da Organização Mundial de Saúde – OMS –, o grupo de idosos no Brasil deverá ter aumentado em 15 vezes, enquanto a população total em cinco. O País ocupará, assim, o sexto lugar quanto ao contingente de idosos, alcançando, em 2025, cerca de 32 milhões de pessoas com 60 anos ou mais de idade. Conhecendo a prevalência de demência em idosos

e seu aumento junto com o avanço da idade, vale salientar a importância socioeconômica desta doença na sociedade. Além do grande impacto da doença sobre a vida dos pacientes e de seus familiares, temos observado um enorme custo financeiro para a sociedade (WHO, 1997). Atualmente, os gastos com serviços de enfermagem nos Estados Unidos chegam a 20 bilhões de dólares anuais com cuidados destinados a pacientes portadores de demência. Além dos gastos relacionados ao tratamento, ressalta-se o gasto de mais de 50 milhões de dólares por ano em pesquisas sobre demência, apenas nos Estados Unidos (Regi D, 2006).

Existem diversos tipos de demências (Quadro I), as primárias como por exemplo o Alzheimer; as vasculares; as secundárias decorrentes de outras doenças, como hipotireoidismo, síndrome da imunodeficiência adquirida - SIDA, consumo excessivo de álcool, deficiência de vitamina B12, sífilis, entre outras (Ramos AM, 2009).

QUADRO I: Causas de demência

CAUSAS DE DEMÊNCIA	
<p>NEUROLÓGICA Doença de Alzheimer Demência do lobo frontal Demência vascular Doença de Parkinson Tumor intracraniano Hidrocefalia de pressão normal Demência de corpos de Lewy Traumatismo crâneo-encefálico Coreia de Huntington Esclerose múltipla Doença de Wilson Paralisia supranuclear progressiva</p>	<p>METABÓLICA Hipotireoidismo e hipertireoidismo Pan-hipopituitarismo Doses elevadas de corticóides Deficiência de vitamina B12, tiamina Hipo e hipercalcemia Falência renal e hepática</p> <p>TÓXICOS QUÍMICOS Álcool Metais (chumbo, mercúrio) Corantes</p> <p>INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS Barbitúricos Opiáceos Anticolinérgicos Lítio Brometos Haloperidol Anti-hipertensores</p>
<p>INFECCIOSA Neurosífilis Meningite/encefalite Infecção pelo VIH Infecção criptocócica Doença de Creutzfeldt-Jakob Doença de Lyme</p>	

(Ribeira S, 2004)

III.2.1 - Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) responde por cerca de 60% de todas as demências, o que a torna a causa principal de demência (LoGiudice, 2002). No Brasil, a proporção de DA gira em torno de 55,1 % e associada a doença cérebro vascular 14,4% (Apolinário D, 2011).

Na fase pré-clínica da DA, que pode se iniciar na quarta década de vida, ocorre o acúmulo progressivo de placas senis decorrentes do depósito de proteína β -amiloide anormalmente produzida e de emaranhados neurofibrilares, fruto da hiperfosforilação da proteína tau. As áreas mais envolvidas nesse processo neurodegenerativo são o hipocampo e o córtex entorrinal, com perda de volume do hipocampo nas fases mais precoces da doença. Nessa fase, as lesões não são suficientes para causar alterações morfológicas e funcionais (Burns A, 2009).

Na fase ativa, esta síndrome tem o prejuízo da memória como o evento clínico de maior relevância. Nos estágios iniciais, geralmente encontramos perda de memória episódica e dificuldades na aquisição de novas habilidades, evoluindo gradualmente com prejuízos em outras funções cognitivas tais como julgamento, cálculo, raciocínio abstrato e habilidades visuoespaciais. Nos estágios intermediários, pode ocorrer afasia fluente, apresentando-se como dificuldade para nomear objetos ou para escolher a palavra adequada para expressar uma ideia, e também apraxia. Nos estágios terminais, encontram-se marcantes alterações do ciclo sono-vigília; alterações comportamentais, como irritabilidade e agressividade; sintomas psicóticos; incapacidade de deambular, falar e realizar cuidados pessoais (Galluci N, 2005).

Os critérios diagnósticos do DSM.IV para Demência do Tipo Alzheimer, seguem abaixo (American Psychiatric Association, 1995):

A. Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):

(1) comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)

(2) uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:

(a) afasia (perturbação da linguagem)

(b) apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto)

(c) agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto)

(d) perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, sequenciamento, abstração).

C. O curso caracteriza-se por um início gradual e um declínio cognitivo contínuo.

D. Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 não se devem a quaisquer dos seguintes fatores:

(1) outras condições do sistema nervoso central que causam déficits progressivos na memória e cognição (por ex., doença cerebrovascular, doença de Parkinson, doença de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia de pressão normal, tumor cerebral).

(2) condições sistêmicas que comprovadamente causam demência (por ex., hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, deficiência de niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infecção com HIV).

(3) condições induzidas por substâncias.

E. Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delírium.

F. A perturbação não é melhor explicada por um outro transtorno do Eixo I (por ex., Transtorno Depressivo Maior, Esquizofrenia).

Codificar com base no tipo de início e características predominantes: início precoce, se o início ocorre aos 65 anos ou antes.

III.2.2 – Demência Vascular

As demências vasculares (DV) constituem a segunda maior causa de demência. Assim como o Alzheimer, a sua principal característica está no déficit de memória. Entretanto, a DV é mais comum em homens do que em mulheres. O que não está confirmado são os mecanismos fisiológicos que levam a tal agravo (Román, 2002).

Existem cada vez mais evidências de que a Demência Vascular possa coexistir com a Doença de Alzheimer, levando a uma confusão diagnóstica. Nesse caso as lesões vasculares contribuiriam para a gravidade da Doença de Alzheimer (Snowdon, 1997).

Os pacientes com DV tipicamente apresentam-se com síndrome demencial do tipo córticosubcortical, na qual os sintomas primários são de déficits nas funções executivas ou focais múltiplos (Román, 2002). A apresentação clínica da DV depende da causa e localização do infarto cerebral (Rockwood et al., 1999). Os acidentes dos grandes vasos causam défices corticais (afasia) e défices focais (hemianópsia e hemiparésia). Os múltiplos enfartes dos pequenos vasos têm uma apresentação clínica subcortical com esquecimento e défices da função de execução (Ribeira S, 2004).

Os critérios diagnósticos do DSM.IV para Demência Vascular seguem abaixo (American Psychiatric Association, 1995):

A. Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):

(1) comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou de recordar informações anteriormente aprendidas).

(2) uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:

(a) afasia (perturbação da linguagem).

(b) apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de função motora intacta).

(c) agnosia (fracasso em reconhecer ou identificar objetos, apesar de função sensorial intacta).

(d) perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, seqüenciamento, abstração).

B. Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 causam, cada qual, um prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível anterior de funcionamento.

C. Sinais e sintomas neurológicos focais (por ex., exagero dos reflexos tendinosos profundos, resposta extensora plantar, paralisia pseudobulbar, anormalidades da marcha, fraqueza em uma das extremidades) ou evidências laboratoriais indicativas de uma doença cerebrovascular (por ex., múltiplos infartos envolvendo o córtex e substância branca) considerados etiologicamente relacionados à perturbação.

III.2.3 – Outros tipos de Demência

Demência por corpúsculos de Lewis (DCL) acomete cerca de 20% dos pacientes com demência. O diagnóstico clínico é feito quando o declínio cognitivo é flutuante, acompanhado por alucinações visuais e sintomas extrapiramidais. O quadro demencial apresenta-se com rápido início e declínio progressivo, com déficits proeminentes na função executiva, resolução de problemas, fluência verbal e performance audio visual. As alucinações visuais são os únicos sintomas psicóticos que diferenciam DCL de DA ou DV (Gallucci N, 2005).

A demência Fronto-Temporal consiste num grupo clínico e patológico heterogêneo de distúrbios, que têm em comum a degenerescência do lobo frontal e temporal. Alterações comportamentais, com desinibição, impulsividade, comportamentos sociais inapropriados, apatia,

isolamento, são sintomas precoces e frequentes. Estas alterações permitem fazer o diagnóstico diferencial com a doença de Alzheimer (Ribeira S, 2004).

Os demais tipos de demência, assim como foi explicitado no Quadro 1, podem ter origem infecciosa, tóxico químicos, intoxicações medicamentosas e alterações metabólicas. Chamando atenção ao hipotireoidismo pertencente a classe das causas metabólicas de demência reversível e psicose crônica. A demência, neste caso, é caracterizada por lentificação mental, perda de memória e irritabilidade. Déficits corticais focais não ocorrem. As manifestações psiquiátricas são proeminentes e incluem depressão, paranoia, alucinações auditivas e visuais, mania e comportamento suicida (Gallucci N, 2005).

III.3 – HIPOTIREOIDISMO

Hipotireoidismo é um distúrbio que ocorre quando a glândula tireóide não produz hormônio suficiente para atender as necessidades do corpo (National Institutes of Health (US), 2013). Seu diagnóstico é feito quando o paciente apresenta TSH aumentado e T4 baixo no sangue. A forma mais prevalente é a doença tireoidiana primária, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido a doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central) (Nogueira CR, 2005).

As principais etiologias para o hipotireoidismo primário são: doença auto-imune de tireóide, também denominada de tireoidite de Hashimoto (caracterizada pela presença de auto-anticorpos), deficiência de iodo, redução do tecido tireoidiano por iodo radioativo ou por cirurgia usada no tratamento de doença de Graves ou do câncer desta glândula. Raramente a etiologia é devido a doença infiltrativa ou infecciosa da tireóide (Woeber KA, 2000).

Já o hipotireoidismo subclínico é definido no caso de pacientes que apresentam níveis circulantes normais de T4 na presença de TSH elevado. Mas não existe, na literatura, nível de TSH definido para o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico. Pode representar uma falência inicial da glândula tireóide e pode ocorrer na presença ou ausência de sintomas. Normalmente é assintomático, e diagnosticado por meio da determinação do TSH (Surks MI, 2004).

O hipotireoidismo possui muitos sintomas que podem variar de pessoa para pessoa. Alguns sintomas comuns são fadiga, ganho de peso, rosto inchado, intolerância ao frio, dor articular e muscular, prisão de ventre, pele seca, cabelos secos e quebradiços, diminuição da transpiração, períodos menstruais abundantes ou irregulares e diminuição da fertilidade, frequência cardíaca

diminuída. No entanto, por o hipotireoidismo se desenvolver lentamente, muitas pessoas não percebem os sintomas da doença (National Institutes of Health (US), 2013). Em estágios mais avançados sintomas psiquiátricos podem se manifestar: depressão, demência, mudança de personalidade e, raramente, franca psicose (Nogueira CR, 2005).

III.4 - JUSTIFICATIVA

Sabendo que a expectativa de vida da população mundial tende a aumentar com o avanço da medicina, que os déficits cognitivos e o hipotireoidismo têm uma alta prevalência na população de idosos e que as associações da disfunção da tiróide com o comprometimento cognitivo no final da vida foram descritas, mas permanecem controversas (Kim JM, 2010), identificar na literatura a correlação entre tais agravos ajudaria na melhor condução clínica destes indivíduos.

Esta revisão tem por objetivo buscar na literatura o que existe a cerca da relação entre o hipotireoidismo e déficit cognitivo em pessoas acima de 60 anos.

IV. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática de estudos científicos em meio eletrônico a partir da base de dados PUBMED, através do endereço eletrônico <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Além desta base, realizou-se uma busca com intenção de preencher, principalmente, dados epidemiológicos no Journal of the American Geriatrics Society, arquivos literários e dados da Organização Mundial da Saúde – OMS. Buscou-se, também, de forma ativa nas referências bibliográficas dos artigos encontrados.

A estratégia de busca se utilizou das palavras chaves: “dementia and hypothyroidism”; “dementia review”; “hypothyroidism review”; “elderly”. O que caracterizou um detalhamento de busca da seguinte forma: (“dementia”[MeSH Terms] OR “dementia”[All Fields] OR “alzheimer disease”[MeSH Terms] OR (“alzheimer”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “alzheimer disease”[All Fields]) AND (“hypothyroidism”[MeSH Terms] OR “hypothyroidism”[All Fields]) AND (“loattrfree full text”[sb] AND “2003/07/07”[PDat] : “2013/07/03”[PDat] AND (English[lang] OR Portuguese[lang])).

Após a busca inicial, foram colocados os filtros. Na primeira etapa, colocou-se o filtro “free full text”. A segunda etapa contou com a adição do filtro para artigos na língua inglesa e portuguesa. Na terceira etapa foi adicionado o filtro que determinava que os artigos deveriam ter 10 anos ou menos.

Dos artigos encontrados na terceira etapa, foram lidos os resumos, objetivos e metodologias buscando artigos que estivessem de acordo com o objetivo do estudo em questão. Desses estudos foram excluídos aqueles que possuíam indivíduos com menos de 55 anos, o que resultou em 10 artigos. Entretanto, um destes, mesmo após utilização do filtro “free full text” não estava disponível para acesso, o que determinou um número de 9 artigos utilizados em nossa análise.

Todos os artigos encontrados foram originais, de revisão ou meta-análise.

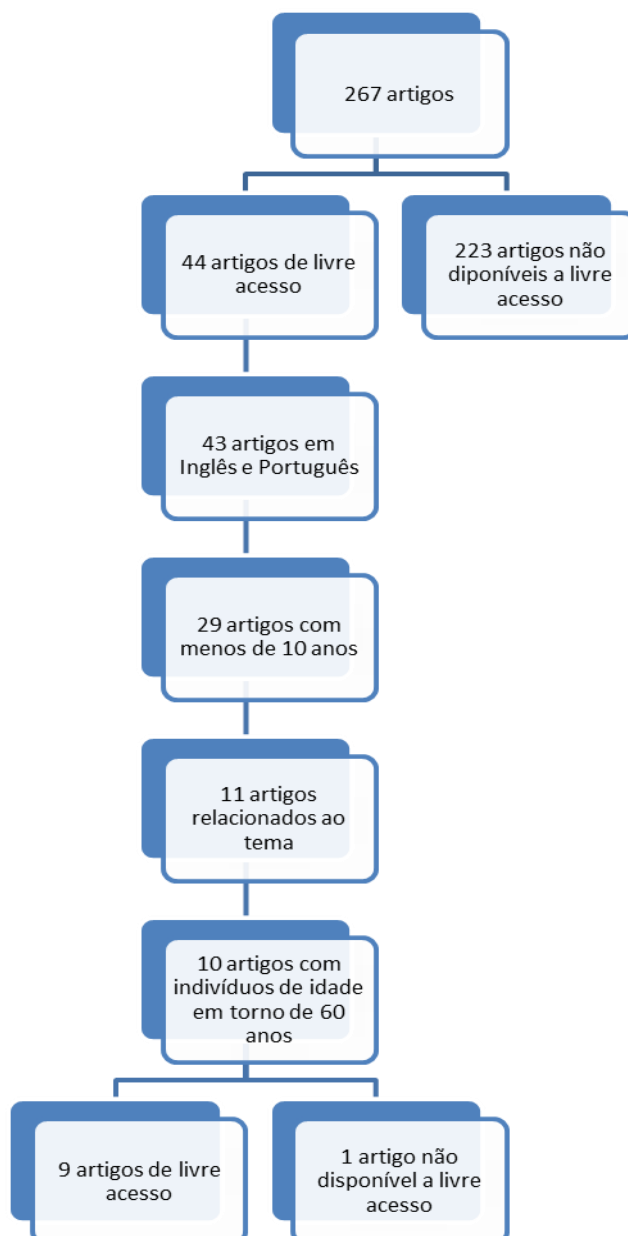
É de se chamar atenção para o fato de que na fundamentação teórica foram utilizados artigos clássicos de demência e hipotireoidismo, o que não seguiu o método supracitado.

A seguinte busca foi realizada no período de junho de 2012 a julho de 2013.

V. RESULTADOS

No total, foram encontrados 267 artigos seguindo a estratégia de busca no PUBMED/MEDLINE, desses 10 artigos foram eleitos para o estudo por estarem relacionados ao objetivo do estudo. Entretanto, mesmo com o filtro de “free full text”, um dos artigos não estava disponível para acesso na íntegra. (Fluxograma 1)

FLUXOGRAMA 1: Seleção de artigos pesquisado no PUBMED/MEDLINE



Os estudos avaliados são de diversos tipos, dentre os quais existem 1 relato de caso, 4 estudos de corte transversal, 1 estudo de coorte e 3 revisões sistemáticas, totalizando 9 estudos. Excluindo os artigos de revisão sistemática, por não conferir a eles estudo direto do indivíduo, o total da amostra dos outros 6 estudos foi de 3.699 pessoas, com uma média aritmética de 616,5 indivíduos por estudo. (Quadro 2)

QUADRO 2: Tipo de estudo e número da amostra, por autor e ano.

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	NÚMERO DA AMOSTRA
Benseñor IM, 2010	Estudo Corte Transversal	1276
Boelaert K, Franklyn JA., 2005	Revisão Sistemática	-
Davis JD, 2008	Estudo Corte Transversal	24
Duthie A., 2011	Revisão Sistemática	-
Heinrich TW, Grahm G., 2003	Relato de Caso	1
Kim JM, 2010	Estudo Corte Transversal	495
Sampaolo S., 2005	Estudo de Corte Transversal	39
Tan ZS, 2008	Estudo de Coorte	1864
Tripathi M, Vibha D., 2009	Revisão Sistemática	-
	Total da Amostra	3699 indivíduos
	Média do número da amostra excluindo artigos de revisão	616,5 indivíduos

A maioria dos estudos que envolvia diretamente pessoas, não indicava o tempo de segmento dos indivíduos, sendo que em apenas dois estudos o dado foi encontrado. A média aritmética das idades dos pacientes encontradas nos 6 estudos originais foi de 68,7 anos. (Quadro 3)

QUADRO 3: Idade dos participantes e tempo médio de seguimento, por autor e ano.

AUTOR E ANO	IDADE DOS PARTICIPANTES	TEMPO MÉDIO DE SEGUIMENTO
Benseñor IM, 2010	Com demência – 78.5 ± 8 Sem demência – 61.9 ± 6.1	2 anos (maio/2003 – abril/2005)
Boelaert K, Franklyn JA., 2005	Revisão Sistemática	-
Davis JD, 2008	Com demência – média 75.6 Controle – média 67.5	Não informado
Duthie A., 2011	Revisão Sistemática	-
Heinrich TW, Grahm G., 2003	73 anos	Não informado
Kim JM, 2010	Em média 72.4 ± 5.6 anos	Não informado
Sampaolo S., 2005	Controle - 58.7 ± 3.5 anos Pacientes - 59.6 ± 2.4 anos	Não informado
Tan ZS, 2008	Em média 71 ± 7 anos	12,7 anos (variação 1-25 anos)
Tripathi M, Vibha D., 2009	Revisão Sistemática	-
Média de Idade	68,7 anos	-

Dos 9 estudos avaliados, 7 encontraram, seja por realização direta do estudo ou por revisão bibliográfica, relação entre o hipotireoidismo e demência. Os outros 2 artigos, em contra partida, encontraram associação entre o hipertireoidismo e demência, mas não entre o hipotireoidismo e demência. (Quadro 4)

QUADRO 4: Relação entre hipotireoidismo e demência e conclusão, segundo autor e ano.

AUTOR E ANO	RELAÇÃO HIPOTIREOIDISMO E DEMÊNCIA	CONCLUSÃO (Possui ou não relação)
Benseñor IM, 2010	Em contraste com a análise de hipertireoidismo subclínico, não encontraram nenhum resultado positivo em na análise de demência com hipotireoidismo subclínico.	Não Possui
Boelaert K, Franklyn JA., 2005	Tornou-se evidente que a insuficiência TH mesmo leve em humanos podem produzir déficits mensuráveis em funções neuropsicológicas muito específicas.	A revisão não chega a uma conclusão a cerca do hipotireoidismo.
Davis JD, 2008	Os resultados fornecem evidências preliminares que sugerem que o cérebro dos doentes com doença avançada AD pode estar num estado de hipotireoidismo tecido que pode ser associado com algumas das características clínicas da doença de Alzheimer.	Possui
Duthie A., 2011	Tanto o hipotireoidismo e hipertireoidismo são bem reconhecidos na literatura como causas potencialmente reversível de comprometimento cognitivo.	Possui
Heinrich TW, Grahm G., 2003	Paciente com alucinações visuais e auditivas associado à elevação de TSH e diminuição de T3 e T4.	Possui
Kim JM, 2010	A prevalência de déficit cognitivo foi mais elevada no grupo de hipertireoidismo, e diminuiu gradualmente passando por eutiroides até faixas de hipotireoidismo.	Não Possui
Sampaolo S., 2005	Elevação de rT3 no Sistema nervoso central em pacientes com Alzheimer quando comparados aos controles.	Possui
Tan ZS, 2008	Relação positiva tanto para o hipotireoidismo quanto para o hipertireoidismo e o aumento no risco de se desenvolver doença de Alzheimer (DA)	Possui
Tripathi M, Vibha D., 2009	Existem várias causas de demência reversível e dentre elas as metabólicas, principalmente o hipotireoidismo.	Possui

VI. DISCUSSÃO

Diversos estudos apontam para uma relação entre o hipotireoidismo e demência, principalmente a forma reversível. Entretanto, os resultados encontrados variam a cada estudo.

Em um estudo seccional realizado no Brasil (Fernandes R, 2011), que buscou comparar os achados neuropsicológicos de 89 pacientes com hipotireoidismo subclínico (HS) e 178 indivíduos eutireoidianos encontrou-se uma relação positiva do HS com déficits cognitivos. Os pacientes mostraram diminuição no desempenho na flexibilidade cognitiva (WCST) e na capacidade de manter atenção sustentada (erros por omissão no CPT – II), sem alterações nos demais testes. Neste estudo, os níveis de TSH mostraram uma forte correlação positiva com os erros de omissão no CPT – II ($Rho = 0,91$; $p < 0,001$).

No estudo de Framingham (Tan ZS, 2008), que acompanhou um grupo de 1.864 pacientes de ambos os sexos durante 12,7 anos, o que se encontrou foi uma relação positiva tanto para o hipotireoidismo quanto para o hipertireoidismo e o aumento no risco de se desenvolver doença de Alzheimer (DA). Entretanto, tal relação foi estatisticamente positiva apenas para as mulheres, sendo negativa para os homens. O que se observou no estudo foi que mulheres tanto com níveis de TSH baixo ($TSH < 1.0$ mU/L) quanto com níveis altos ($TSH > 2.10$ mU/L) tiveram o risco aumentado mais que 2 vezes de desenvolver DA. Os resultados foram semelhantes quando incidência de todas as formas de demência (ao invés de DA) foram analisadas. Em análises limitadas a participantes sem a disfunção da tireóide grave ($TSH 0,1$ a 10 mU / L), mais uma vez foram observados efeitos sexo-específicos semelhantes. A relação em forma de U entre TSH e risco DA foi mantida nas mulheres, enquanto que TSH não estava relacionado com o risco da doença de Alzheimer em homens.

Em outro estudo (Volpato S, 2002), que analisou apenas mulheres idosas, os resultados foram semelhantes ao estudo de Framingham, incluindo o aumento de mais de 2 vezes no risco de desenvolver algum tipo de déficit cognitivo. Este estudo teve por conclusão que baixos níveis de T4, foram associadas com um maior risco de declínio cognitivo ao longo de um período de 3 anos.

No estudo de coorte (Hogervorst E, 2008), que acompanhou por 2 anos 1047 pacientes com 64 anos em média, indicaram que os altos níveis de TSH foram associados com menor desempenho do mini mental test (MMSE) ($B = -0,24$ (SE = 0,09), IC95% = -0,41 a -0,07). Em conclusão, o estudo indicou que pacientes idosos com alterações cognitivas devem ser sempre avaliados para o hipotireoidismo.

No relato de caso (Heinrich TW, Grahm G, 2003), uma mulher de 73 anos com histórico de 2 semanas apresentando alucinações visuais e auditivas, chegou a emergência onde em seu exame físico foram encontrados pele seca, cabelos secos e quebradiços. No exame neurológico, era notável um atraso significativo da fase de relaxamento dos reflexos profundos. A paciente, apesar de estar consciente e alerta, mantinha-se com alucinações auditivas durante o exame. Quando realizou os exames laboratoriais, notou-se a grande elevação dos níveis de TSH e níveis extremamente baixos de T3 e T4 séricos. Tais exames evidenciaram um provável caso de hipotireoidismo não tratado. Ao realizar a terapia de reposição dos hormônios da tireóide, associado a risperidona para as alucinações, teve seu quadro revertido após 2 a 3 semanas. Em seu acompanhamento posterior, a paciente, já em tratamento de hipotireoidismo, manteve-se estável e voltou ao convívio normal com família. Este relato de caso evidencia, de forma sucinta, a relação do hipotireoidismo com alterações cognitivas reversíveis.

Outro estudo (Davis JD, 2008), buscou avaliar a concentração de hormônios da tireóide (HT) no cérebro de pacientes que haviam falecido e possuíam doença de Alzheimer. Neste estudo, evidenciaram-se valores normais nos hormônios tireoidianos séricos. Entretanto, o valores de rT3, um metabólito inativo, no líquido cefalorraquidiano estavam com níveis elevados, em comparação com indivíduos saudáveis, sugerindo uma diminuição do metabolismo de HT intracerebral durante o desenvolvimento da doença. Estes resultados sugerem que, mesmo com um estado eutireoidiano sistêmico aparente, o hipotireoidismo local ou tecidual pode ocorrer durante o progresso da doença.

Chama-se atenção aos estudos de Benseñor IM (2010) e Kim JM (2010) para um resultado contrário ao encontrado nos outros estudos. A análise dos dados não encontrou uma relação positiva entre demência e hipotireoidismo subclínico, apenas no hipertireoidismo.

A avaliação dos estudos e de suas conclusões nos faz ter uma idéia da relação entre o hipotireoidismo e a demência. Na maioria dos estudos, tal relação foi positiva de forma a achar, com maneiras variadas, uma possível razão causa e consequência. Entretanto, devido aos resultados possuírem uma variação entre a existência ou não de tal relação, tornam-se necessárias novas produções científicas com grau de recomendação e força de evidência elevados para que possamos chegar a um consenso.

Esta revisão, encontrou como dificuldade a pesquisa apenas em artigos de livre acesso, o que impossibilitou uma pesquisa mais avançada na literatura.

VII. CONCLUSÕES

1. A maioria dos artigos estudados confirma a relação entre o hipotireoidismo e déficit cognitivo.

2. Em algumas vezes não existe uma relação específica entre os valores dos hormônios tireoidianos séricos e o déficit cognitivo. Encontram-se valores laboratoriais de HT séricos normais, mas a sua quantidade intracerebral está diminuída.

3. Hipotireoidismo não tratado pode ter como consequência eventos cognitivos reversíveis.

4. É indicado que pacientes idosos com alterações cognitivas devem ser sempre avaliados para o hipotireoidismo.

5. Parece existir uma predileção para o sexo feminino quando diz respeito a relação entre o hipotireoidismo e a demência.

6. Faz-se necessário a realização de estudos com grau de recomendação e força de evidência elevadas para que se defina a real existência da relação entre o hipotireoidismo e déficit cognitivo.

7. Como existem resultados que variam de estudo para estudo, ainda existem dúvidas a respeito da relação entre o hipotireoidismo e o déficit cognitivo.

VIII. SUMMARY

Introduction: Dementia and thyroid dysfunction are two conditions prevalent in the elderly population (ZS Tan , 2008). It is estimated that 24.3 million people worldwide have dementia with 4.6 million new cases per year. The number of people affected will double every 20 years to reach 81.1 million in 2040 (Tripathi M, Vibha D, 2009). The prevalence of hypothyroidism varies considerably from country to country. Knowing that cognitive deficits and hypothyroidism have a high prevalence in the elderly population and associations of thyroid dysfunction with cognitive impairment in later life have been described , but remain controversial (Kim JM, 2010). Identified in the literature the correlation between such injuries would help in better clinical management of these individuals. **Objective:** To search the literature that exists about the relationship between hypothyroidism and cognitive impairment in people aged around 60 years (> 55 years). **Methodology:** This was a systematic review and theoretical approach raised in electronic database studies (PUBMED), with work carried out within 10 years. **Results:** The initial search using the key words "dementia and hypothyroidism " ; "dementia review " ; " hypothyroidism review " ; " elderly " found 267 items. From this the filters were placed . In the first stage set up the filter "free full text" lying 44 articles. The second stage involved the addition of the filter for articles in English and Portuguese with 43 articles . In the third stage was added to the filter determined that articles should have 10 years or less reducing the value to 29 articles . Articles found in the third step the abstracts were read objectives and methodologies find articles that were in line with the objective of the study in question leaving 11 articles . These studies , we excluded those with individuals under 55 years which resulted in 10 articles . However , one of these , even after using the filter " free full text" was not available for access which determined a 9 articles used in our analysis. **Discussion:** It was found that most of the articles found a positive relationship between hypothyroidism and cognitive deficits, but two articles failed to find this relationship . **Conclusion:** In most studies this relationship was positive in order to find , with various ways , one possible reason cause and consequence. However due to the results having a variation between the existence of such a relationship become necessary new productions with scientific degree of recommendation and high strength of evidence so that we can reach a consensus.

Key words: 1. Dementia 2. Hypothyroidism.

IX. REFERÊNCIAS

1. **AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - DSM-IV.** Manual diagnóstico e estatístico dos Distúrbios Mentais, 4a edição, 1995
2. **APOLINÁRIO D, ARAÚJO LMQ, CHAVES MLF, LOPES LC, OKAMOTO IH, RAMOS AM, STEIN AT, ANDRADA NC.** Doença de Alzheimer: Diagnóstico. Projeto Diretrizes. AMB e CFM, Janeiro 2011. Disponível no site: <http://www.projetodiretrizes.org.br>
3. **BENSEÑOR IM, LOTUFO PA, MENEZES PR, SCAZUFCA M.** Subclinical hyperthyroidism and dementia: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH); BMC Public Health 2010, 10:298
4. **BOELAERT K, FRANKLYN JA.** Thyroid hormone in health and disease. J Endocrinol. 2005 Oct; 187(1):1-15.
5. **BURNS A, LLIFFE S.** Alzheimer's disease. BMJ 2009; 338:b158.
6. **DAVIS JD, PODOLANCZUK A, DONAHUE JE, STOPA E, HENNESSEY JV, LUO LG, LIM YP, STERN RA.** Thyroid hormone levels in the prefrontal cortex of post-mortem brains of Alzheimer's disease patients. Curr Aging Sci. 2008 Dec; 1(3):175-81.
7. **DUTHIE, D. CHEW AND R.L. SOIZA.** Non-psychiatric comorbidity associated with Alzheimer's disease; QJM (2011) 104 (11): 913-920.
8. **FERNANDES R, ALVARENGA N, SILVA T, ROCHA F.** Disfunções cognitivas em pacientes com hipotireoidismo subclínico. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55/3
9. **FRANKLYN, JAYNE A.** The Thyroid – too much and too little across the ages. The consequences of subclinical thyroid dysfunction. Clinical Endocrinology (2013) 78, 1–8.
10. **GALLUCCI N, J.; TAMELINI, M. G.; FORLENZA. O.V.** Diagnóstico diferencial das demências. Rev. Psiq. Clín. 2005; 32 (3): 119-130.
11. **HEINRICH TW, GRAHM G.** Hypothyroidism Presenting as Psychosis: Myxedema Madness Revisited. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2003 Dec;5(6):260-266.
12. **HOGERVORST E, HUPPERT F, MATTHEWS FE, BRAYNE C.** Thyroid function and cognitive decline in the MRC Cognitive Function and Ageing Study. Psychoneuroendocrinology. 2008; 33: 1013–1022.
13. **K BOELAERT, FRANKLYN, JAYNE A.** Thyroid hormone in health and disease; J Endocrinol October 1, 2005; 187 1-15.

14. **KIM JM, STEWART R, KIM SY, BAE KY, YANG SJ, KIM SW, SHIN IS, YOON JS.** Thyroid Stimulating Hormone, Cognitive Impairment and Depression in an Older Korean Population. *Psychiatry Investig.* 2010 December; 7(4): 264–269.
15. **LOGIUDICE, D.** - Dementia: an Update to Refresh your Memory. *Intern Med J* 2002; 32:535-40.
16. **LUBOSHITZKY R, OBERMAN AS, KAUFMAN N, ET AL.** Prevalence of cognitive dysfunction and hypothyroidism in an elderly community population. *Isr J Med Sci.* 1996;32:60–65.
17. **NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (US).** Hypothyroidism. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2013 March.
18. **NOGUEIRA CR.** Hipotireoidismo. Projeto Diretrizes. AMB e CFM, Janeiro 2005. Disponível no *site*: <http://www.projetodiretrizes.org.br>
19. **RAMOS AM., STEIN AT., CASTRO FILHO ED., CHAVES MLF., OKAMATO I., NITRINI R.** Demência do Idoso: Diagnóstico na Atenção Primária à Saúde. Projeto Diretrizes. AMB e CFM, Julho 2009 . Disponível no *site*: <http://www.projetodiretrizes.org.br>
20. **REGI DP.** O idoso demenciado e seu impacto na saúde pública: Estamos preparados? [Monografia]. Campinas: METROCAMP, Pós-graduação em saúde geriátrica; 2006.
21. **RIBEIRA S., RAMOS C., SÁ L.** Avaliação inicial da demência; *Rev Port Clin Geral* 2004; 20:569-77
22. **ROCKWOOD, K.; BOWLER, J.; ERKINJUNTTI, T.; HACHINSKI, V.; WAALIN, A.** - Subtypes of Vascular Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13 (Suppl. 3):S59-65.
23. **ROMÁN, G.C.** - Defining Dementia: Clinical Criteria for the Dignosis of Vascular Dementia. *Acta Neurol Scand* 2002; 106 (Suppl. 178):6-9.
24. **SAMPAOLO S, CAMPOS-BARROS A, MAZZIOTTI G, CARLOMAGNO S, SANNINO V, AMATO G, CARELLA C, DI IORIO G.** Increased cerebrospinal fluid levels of 3,3',5'-triiodothyronine in patients with Alzheimer's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jan;90(1):198-202. Epub 2004 Oct 13.
25. **SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL DO BRASIL** - protocolo clínico de Hipotireoidismo.
26. **SNOWDON DA., GREINER LH., MORTIMER JA., RILEY KP., GREINER PA., MARKESBERY WR.** Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA.* 1997 Mar 12;277(10):8137.
27. **SURKS ML., ORTIZ E., DANIELS GH., SAWIN CT., COL NF., COBIN RH., ET AL.** Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228-38.

28. **TAN ZS., BEISER A., VASAN RS., AU R., AUERBACH S., KIEL DP., WOLF PA., SESHADRI S.** Thyroid function and the risk of Alzheimer Disease: The Framingham Study. Arch Intern Med. 2008;168:1514–1520. doi: 10.1001/archinte.168.14.1514. Indian J Psychiatry. Janeiro de 2009; 51 (suppl1) : S52-S55.
29. **TRIPATHIE M., VIBHA D.** Reversible dementias; Indian J Psychiatry. 2009 January; 51(Suppl1): S52–S55.
30. **VOLPATO S., GURALNIK JM., FRIED LP., REMALEY AT., CAPPOLA AR., LAUNER LJ .** Serum thyroxine level and cognitive decline in euthyroid older women; Neurology. 2002 April 9, 58 (7) :1055-61.
31. **WHO** – World Health Organization – Organization of care in psychiatry of the elderly – a technical consensus statement – Programme on mental health, World Psychiatric Association, Geneva, 1997.
32. **WOEBER KA.** Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. Arch Intern Med 2000;160:1067-71.