

## **SISTEMA ENDÓCRINO E 3ª IDADE**

*Ernesto José D'Ottaviano \**

### **RESUMO**

As glândulas endócrinas sofrem uma série de alterações fisiológicas com o decorrer da idade. Isto é normal, e várias endocrinopatias podem acometer o idoso como o diabetes melittus, tireopatias, declínio da função gonádica, etc. A qualquer momento, na 3ª idade, pode se instalar uma hiperfunção ou hipofunção de uma glândula endócrina.

**PALAVRAS CHAVE:** sistema endócrino, hormônios e envelhecimento.

### **ABSTRACT**

Endocrine system suffer a serie of physiological alterations with aging. This is normal and endocrinopaties such as diabetes melittus, tyreopaties, decrease of gonadic function, etc. appear. Any minute in elderly, can to be establish one hyperfunction or hypofunction of one endocrine gland.

**KEY WORDS:** endocrine system, hormones and senility.

Neste capítulo, queremos dar ênfase aos problemas de diagnóstico e tratamento das síndromes endócrinas que mais freqüentemente acometem os idosos. Embora qualquer endocrinopatia possa surgir em qualquer etapa da vida, quer como hiperfunção, quer como hipofunção, é na 3ª idade que as mesmas oferecem maiores dificuldades de diagnóstico, interpretação de provas laboratoriais e conseqüentemente de sucesso nos tratamentos.

Uma sintomatologia exuberante é rara na velhice, provavelmente porque a disfunção endócrina acarreta efeitos mais amplos e inespecíficos na presença de outras patologias. A concomitância de outras doenças modifica a resposta do efetor hormonal, altera as provas funcionais e, muitas vezes, comprova-se doença endócrina com provas funcionais anormais em idosos com quadro clínico pobre ou mesmo ausente. Outras vezes, as provas laboratoriais são aparentemente normais, devido à associação de patologias, as quais, na realidade, estão ocultando uma disfunção ou doença subjacente.

---

\* Médico, Doutor, Livre Docente, Professor Adjunto e Professor Titular de Fisiologia e Biofísica da Unicamp, PUC Campinas e Faculdades Padre Anchieta de Jundiá. Pós Doutorado em Biologia da Reprodução em Montevidéu, Santiago do Chile, Buenos Aires e Nova York. Professor dos cursos de Pós Graduação em Fisiologia do Instituto de Biologia e Fisiologia e Biofísica do Sistema Estomatognático da Faculdade de Odontologia.

Qualquer endocrinopatia pode acometer o idoso, e determinadas disfunções glandulares são comuns na velhice, como diabetes melittus, tireopatias, declínio da função gonádica, etc. Além disso, há uma maior incidência de neoplasias ou síndromes paraneoplásicas neste grupo etário, as quais se associam a síndromes endócrinas e cuja morbidade e mortalidade não diferem significativamente dos grupos etários mais jovens.

O eixo hipotálamo-hipofisário tem sua atividade reduzida e se acredita que a causa seja uma diminuição das aminas biogênicas, substratos ou precursores dos neurotransmissores, ou, ainda, menor resposta dos receptores beta adrenérgicos nos tecidos alvos (SOLOMON, 1994).

## **ADENOIPÓFISE**

Histologicamente apresenta um aumento em 10% da população de células basófilas – produtoras de gonadotrofinas, principalmente nas mulheres menopausadas – e uma redução das células acidófilas em 40 a 50%.

A secreção do hormônio de crescimento – GH – não se altera até a 5ª década e a seguir desaparece o clássico pico noturno (sono) em 80% dos indivíduos de ambos os sexos. Porém, a indução de sua liberação pela glicose ou pela arginina, está conservada até os 80 anos, embora seja menor nos obesos (CARLSON, GILLIN, GORDON e SNYDER, 1972; DUDL, ENSINCK, PALMER, e WILLIANS, 1973).

O TSH – hormônio tireotrófico – mantém seus níveis séricos até a senescência, e responde bem ao estímulo com TRH. Porém, os níveis plasmáticos de  $T_3$  e  $T_4$  declinam a partir dos 60 anos, chegando, em alguns, casos a se reduzir à metade (SNYDER e UTIGER, 1972; BLICHERT, HUMMER e DIGE-PETERSEN, 1975).

O conteúdo hipotalâmico de GnRH se mantém e, em conseqüência, os níveis de gonadotrofinas FSH e LH estão inalterados no homem, ou mesmo elevados na mulher (menopausa). A atividade do PIF também está conservada com o avançar da idade, exceto quando da presença de prolactinomas. O eixo reprodutivo mostra alterações próprias da idade, as quais variam muito de um indivíduo para outro, declinando ou mesmo cessando sua atividade funcional bem antes do final da vida média das pessoas. (WAGNER, BOCKEL, HRUBERCH e GROTE, 1973). As células gonadotropas mantém boa resposta ao GnRH exógeno – 150 ng causam pico de LH em mulheres com 90 a 100 anos. Já os mamotropos respondem ao estrógeno, ao TRH e ao sulpiride mais lentamente. Os feedbacks em geral estão conservados e infusões de estradiol ou 17 OH progesterona desencadeiam picos de LH e FSH, tipo “ovulatory like” (DEKRETSER, BURGER e DUMPYS, 1978).

O ACTH aparentemente vai decrescendo com a idade, uma vez que a excreção urinária de todos os esteróides adrenais se reduz, talvez devido a uma menor síntese (PINCUS, ROMANOFF e CARLÓ, 1954).

## **NEUROIPÓFISE**

Observamos aumento do seu peso com a idade, talvez pelo aumento de tecido conjuntivo e infiltração de basófilos. Reduz-se a vascularização e não parece haver redução do conteúdo de HAD e ocitocina com a senectude (TURKINGTON e EVERITT, 1976). O hormônio antidiurético tem dupla resposta às solicitações. Assim, nas alterações hipervolêmicas tem sua produção diminuída, o que evidencia um provável defeito na via reflexa aferente (Periférica? Central?), e, nos estímulos com soluções hipertônicas, inversamente tem sua síntese e liberação aumentadas. Parece haver uma menor resposta renal ao HAD endógeno e, em contraste ao HAD exógeno, as respostas são normais (ROWE e ROBERTSON, 1978).

## **ADRENAIS**

A esteroidogênese adrenal se comporta de forma variável. Assim, em repouso, os níveis de cortisol e aldosterona são inferiores aos dos adultos jovens, o mesmo ocorrendo com a deidroepiandrosterona, mas a estrona e o estradiol adrenais chegam a duplicar no idoso (ROMANOFF e BAXTER, 1975). A estimulação com ACTH aumenta o cortisol, os 17 OHCS, a estrona e a deidroepiandrosterona em todas as idades, duplicando ou triplicando seus níveis em repouso (BLICHERT-TOFT e BLICHERT-TOFT, 1970). A excreção urinária de todos os esteróides adrenais se reduz com a idade, devido à menor síntese, mas também duplica após o estímulo com ACTH (PINCUS, ROMANOFF e CARLÓ, 1954). Há boa reserva funcional, o binding, a vida média e o clearance metabólico do cortisol se mantêm até acima de 80 anos (FRIEDBERG, 1954).

Quanto aos mineralocorticóides, há ligeiro declínio no clearance metabólico da aldosterona, exceto nos casos de coexistirem patologias que induzam a um hiperaldosteronismo secundário, como cirrose, síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca, hipertensão renovascular ou porta, etc. (ROMANOFF e BAXTER, 1975).

A medular adrenal e as catecolaminas desempenham relevante papel com o avançar da idade. O conteúdo adrenal aumenta, o nível de noradrenalina em repouso está tão elevado quanto os níveis observados no stress, porém, o conteúdo e a captação pelo miocárdio diminuem. Estas variáveis não se alteram nos adipócitos, mas a resposta lipolítica diminui. Haveria uma redução dos receptores betadrenérgicos (PALMER, ZIEGLER e LAKE, 1978; SOLOMON, 1994).

## **TIREÓIDE**

Com a idade avançada, a glândula tireóide sofre atrofia moderada e desenvolve anormalidades histopatológicas inespecíficas – fibrose, aumento dos nódulos colóides,

hipofunção com esclerose glandular, infiltração do tecido conjuntivo e inclusões de gordura. Os níveis plasmáticos de  $T_3$  e  $T_4$  declinam a partir dos 60 anos, chegando, em alguns casos, reduzidos à metade dos valores dos jovens adultos (SOLOMON, 1994). Porém, se dosarmos o PBI sérico, não observaremos diferenças. A captação do  $I^{131}$  não se altera, bem como as cifras de TBG, mas a vida média de  $T_4$  aumenta em até 50% devido à menor velocidade de degradação da mesma, menor taxa de utilização do hormônio (GREGERMAN, GAFFNEY e SHOCK, 1962).

Na 3ª idade, embora não seja patologia específica, podem aparecer um hipotireoidismo senil atípico com apatia, depressão mental, adinamia ou inversamente casos de tireotoxicose com emagrecimento, fraqueza muscular e alterações cardíacas, atingindo 5 a 9% dos pacientes respectivamente.

As principais causas de hipotireoidismo são: doença de Hashimoto, após terapia com  $I^{131}$  (iodo radioativo) e idiopático. Já, a etiologia do hipertireoidismo se restringe à doença de Graves, adenomas hiperfuncionantes, ingestão excessiva dos hormônios tireoidianos, bócio multinodular, adenoma hipofisário ou raramente distúrbio hipotalâmico (excesso de TRH) (SOLOMON, 1994).

## PARATIREÓIDES

Há um consenso que são comuns, nos velhos, taxas anormais de cálcio e fósforo e alguns autores se referem a hipercalcemias associadas a neoplasias ou metástases (tumores brônquicos, mamários, da próstata e dos cólons), que levariam a uma produção ectópica de paratormônio. Por outro lado, pacientes idosos com osteoporose apresentam, em geral, níveis de PTH mais elevados do que pacientes normais de mesma idade. A calcitonina, por sua vez, decresce com o evolover das décadas, atingindo seus menores valores depois dos 60 anos (JOWSEY e OFFORD, 1978). Os níveis de Vitamina  $D_3$  que atingem seu máximo ao final da adolescência, se reduzem posteriormente na vida adulta e se mantém estáveis depois da 5ª década.

Contudo, às vezes, a falta de vitamina  $D_3$  e de cálcio na presença de esteatorréia, podem causar a osteomalácia (raquitismo do adulto), devido à pequena absorção de cálcio e de fosfato pelos intestinos. Ou, ainda, a causa é renal, quando rins lesados não formam a vitamina  $D_3$  ativa ou têm uma redução congênita da absorção de fosfatos (HADDAD e STAMP, 1974).

A densidade óssea começa a se deteriorar entre 30 e 40 anos e o sedentarismo acelera o processo, (aos 65 anos perde 20% do que tinha aos 30 anos). Já a atividade física reduz essa perda à (5 ou 10% no sexagenário).

A osteoporose, a mais comum de todas as moléstias ósseas, é diferente da osteomalácia e do raquitismo, porque resulta de uma formação anormal da matriz orgânica e não de uma calcificação anormal do osso. Em geral, na osteoporose, a atividade osteoblástica no osso está abaixo do normal e, conseqüentemente, a taxa

de deposição de osso está reduzida. As causas da osteoporose são: 1) falta de uso dos ossos, imobilização; 2) má-nutrição a um grau em que uma quantidade suficiente de matriz protéica não possa ser formada; 3) falta de vitamina C, necessária para a secreção de substâncias intercelulares por todas as células incluindo os osteoblastos; 4) falta de secreção de estrogênio após a menopausa, porque os estrogênios têm uma atividade estimuladora sobre os osteoblastos; 5) idade avançada, na qual muitas das funções protéicas anabólicas são deficientes, de modo que a matriz óssea não pode ser depositada satisfatoriamente; 6) doença de Cushing, porque quantidades maciças de glicocorticóides provocam uma deposição diminuída de proteínas em todo o corpo, causam um aumento no catabolismo das proteínas e também possuem um efeito específico de deprimir atividade osteoblástica; 7) acromegalia, possivelmente em virtude da falta de hormônios sexuais, do excesso de hormônios adrenocorticais e, freqüentemente, da falta de insulina devida ao efeito diabotogênico do hormônio de crescimento. Obviamente, muitas enfermidades do metabolismo protéico podem causar osteoporose, a qual é 6 vezes mais freqüente nas mulheres, em brancos, orientais e pacientes de baixo peso corpóreo (ZOROWITZ, LUCKEY e MEIER, 1994).

### ***PÂNCREAS ENDÓCRINO***

A insulina sérica imunorreativa está aumentada com a idade nos períodos pós-prandiais e no jejum. Os testes de tolerância à glicose-oral, venosa e oral mais tolbutamida venosa não estão alterados e evidenciam uma resposta mais prolongada com a idade (METZ, SURMACZYNSKA, BERGER e SOBEL, 1966). A administração exógena de insulina venosa causa uma hipoglicemia mais duradoura com o avançar dos anos. Não se detectaram, até o momento, alterações na secreção, no nível sérico e nas ações metabólicas do glucagon, isto em indivíduos saudáveis, sem considerar o diabetes tipo II (PALMER e ENSINCK, 1975).

### ***DIABETES TIPO 2 (NÃO INSULINO DEPENDENTE, SENIL)***

Mais comum nas cidades, onde a urbanização leva a mudanças no estilo de vida, surgindo a obesidade, a qual predisporia ao diabetes 2. A incidência em Minnesota é de 113 a 158 casos por 100 mil pessoas/ano. Existem famílias predispostas – 38% dos irmãos(ãs) e 1/3 dos filhos de indivíduos com tipo 2 desenvolvem diabetes ou tolerância anormal à glicose. Entre gêmeos idênticos, a chance atinge 90 a 100%, se comparados com 50% ou menos do tipo 1. Acredita-se em uma herança multifatorial, e hoje são divididos em 2 subtipos: Subtipo 1 – anticorpos anti-ilhotas presentes; insulina e peptídeo C baixos; glucagon aumentado; a insulina exógena corrige 25% dos casos. Subtipo 2 – obeso; anticorpos anti-ilhotas ausentes; insuli-

na e peptídeo C elevados; glucagon aumentado e a insulina exógena não corrige. O Subtipo 1 representaria uma insulopatia autoimune com destruição incompleta das células Beta. O Subtipo 2 tem obesidade que provoca resistência à insulina, e, com o avançar da idade, pacientes normoglicêmicos se tornam hiperglicêmicos, intolerantes à glicose, principalmente após as refeições copiosas (alcançam 80% dos casos). Dieta, exercícios e hipoglicemiantes são o tratamento de escolha (DAVIDSON, 1994).

O tratamento a longo prazo do diabético idoso apresenta uma peculiaridade especial: as complicações são mais freqüentes. Isto se deve ao período mais prolongado de evolução do diabetes, assim como ao maior número de distúrbios patológicos dependentes da idade, principalmente dos sistemas vascular e nervoso, dos rins e dos olhos.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- BLICHERT-TOFT, B. and BLICHERT-TOFT, M. (1970). Adrenocortical function in the aged assessed by the rapid corticotrophin test (synacher). *Acta Endocrinol. (Copenhagen)* 64:410.
- BLICHERT-TOFT, M., HUMMER, L. and DIGE-PETERSEN, H. (1975). Human serum thyrotrophin-releasing hormone in the aged. *Gerontol. Clin.* 17:191.
- CARLSON, H. E., GILLIN, J. C., GORDON, P. and SNYDER, F. (1972). Absence of sleep-related growth hormone peaks in aged normal subjects and acromegaly. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 34:1102.
- DAVIDSON, M. B. (1994). *Metabolismo dos carboidratos e diabetes melito* - ABRAM, W. B. e BERKOW, R. – Eds. Manual Merck de Geriatria. Editora Roca, São Paulo, Brasil, 846-873.
- DEKRETSER, D. M., BURGER, H. G. and DUMPYS, R. (1978). Patterns of serum LH and FSH in response to 4 hour infusions of LHRH in normal women during menstrual cycle, on oral contraceptives and in postmenopausal state. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 46(2):227.
- DUDL, R. J., ENSINCK, J. W., PALMER, H. E. and WILLIAMS, R. H. (1973). Effect of age on growth hormone secretion in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37:11.
- FRIEDBERG, R. (1954). Acth administration, adrenal response, and age. *J. Gerontol.* 9:429.

- GREGGERMAN, R. I., GAFFNEY, G. W. and SHOCK, N. M. (1962). Thyroxine turnover in euthyroid man with special reference to changes with age. *J. Clin. Invest.* 41:2065.
- HADDAD, J. G. and STAMP, T. C. B. (1974). Circulating 25 – Hidroxyvitamin D in man. *Am. J. Med.* 57:57.
- JOWSEY, J. O. M. and OFFORD, K. P. (1978). Mechanisms of localized bone loss, HORTON, E. J., TARPLEY, J. M. and DAVIS, W. F. Eds. *Information Retrieval*, Arlington, Va. 345.
- METZ, R., SURMACZYNSKA, B., BERGER, S. and SOBEL, G. (1966). Glucose tolerance, plasma insulin and free fatty acids in elderly subjects. *Ann. Inter. Med.* 64:1042.
- PALMER, J. and ENSINCK, J. W. (1975). Acute phase insulin secretion and glucose tolerance in young and aged normal men and diabetic patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41:498.
- PALMER, G. J., ZIEGLER, M. G. and LAKE, C. R. (1978). Response of norepinephrine and blood pressure to stress increases with age. *J. Gerontol.* 33:482.
- PINCUS, G., ROMANOFF, L. B. and CARLÓ, J. (1954). The excretion of urinary steroids by men and women of various ages. *J. Gerontol.* 9:113.
- ROMANOFF, L. P. and BAXTER, M. N. (1975). The secretion rates of dioxycorticosterone and corticosterone in young and elderly man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41:630.
- ROWE, J. W. and ROBERTSON, G. L. (1978). Age related failure of volume pressure mediated vasopressin release in man. *Kidney Int.* 14:660.
- SNYDER, P. J. and UTIGER, K. D. (1972). Response to Thyrotrophin releasing hormone (TRH) in normal man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 34:380.
- SOLOMON, D. H. (1994). *Sistemas orgânicos: distúrbios endócrinos e metabólicos – Introdução* – ABRAMS, W. B. e BERKOW, R. Eds. *Manual Merck de Geriatria*. Editora Roca, São Paulo, Brasil, 829-832.
- TURKINGTON, M. R. and EVERITT, A. FV. (1976). The neurohypophysis and aging with special reference to the antidiuretic hormone, in Hypothalamus, Pituitary

and Aging. EVERITT, A. V. and BURGESS, J. A. Eds. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 123.

WAGNER, H., BOCKEL, K., HRUBESCH, M. and GROTE, G. (1973). Examination of the pituitary gonadotrophin relationship in man with synthetic LH-FSH releasing hormones, in Hypophysiotropic Hormones, GAUL, G. and ROSENBERG, D. Eds. Excerpta Medica, Amsterdam, 257.

ZOROWITZ, R. A., LUCKEY, M. and MEIER, D. E. (1994). Doença óssea metabólica – ABRAMS, W. B. e BERKOW, R. Eds. Manual Merck de Geriatria. Editora Roca, São Paulo, Brasil, 761-773.