

Universidade da Beira Interior

Faculdade de Ciências da Saúde



**Existe relação entre o IMC e a TSH em
indivíduos eutiroides?**

Ana Raquel Valente da Costa

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Covilhã

2010



Existe relação entre o IMC e a TSH em indivíduos eutiroideos?

Por

Ana Raquel Valente da Costa

Orientada por

Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Covilhã

2010

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizada sob a orientação do Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata, Professor da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, na Covilhã e Director do Serviço de Nutrição e Actividade Física do Centro Hospitalar da Cova da Beira, e da Consulta de Obesidade e Controle do Peso do mesmo Centro Hospitalar.

Aos meus pais,

Ao meu irmão,

Ao Manuel.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata, meu orientador, por todo o apoio, esforço, empenho, colaboração e disponibilidade para a elaboração deste trabalho.

À Dr.^a Telma Sousa Mendes, pelo auxílio na escolha do tema e orientador.

Às professoras Sandra e Célia, do Curso de Bioestatística, pela disponibilidade e esclarecimento de dúvidas.

Ao CHCB pela autorização da realização deste trabalho e disponibilização dos dados necessários à elaboração desta tese.

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior pelo acolhimento e formação que me proporcionou.

Aos meus pais, pela força e motivação que sempre me transmitiram.

Ao meu irmão, por todo o apoio e contribuição na elaboração deste trabalho.

Ao Manuel, meu namorado, pela contribuição e conselhos para a realização desta tese e por todo o apoio nos momentos difíceis.

A todos os amigos e colegas que, de uma forma ou outra, me deram ânimo e incentivo para continuar em frente.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	viii
INTRODUÇÃO	1
MATERIAIS E MÉTODOS.....	4
Participantes	4
Análise Estatística	8
RESULTADOS	10
DISCUSSÃO	17
LIMITAÇÕES	22
CONCLUSÃO	23
BIBLIOGRAFIA	24

RESUMO

Existe relação entre o IMC e a TSH em indivíduos eutiroideos?

Introdução: A disfunção tiroideia influencia a massa corporal¹, estando o hipertiroidismo associado a perda de peso e o hipotiroidismo a ganho. No entanto, no que diz respeito à associação de variações de peso a diferentes graus de função tiroideia dentro do considerado normal, pouco se sabe e a controvérsia é grande. Será que pequenas flutuações da função tiroideia, dentro do normal, poderão contribuir para alterações do peso?

Objectivos:

- a) Averiguar a relação entre o IMC e os níveis da TSH, dentro do normal, como variáveis contínuas e por categorias.
- b) Comparar os IMC de diferentes tercios de TSH da amostra e as TSH entre obesos e não obesos.
- c) Por fim, estudar a relação entre a massa gorda e a TSH.

Materiais e Métodos: Foram estudados dos cento e setenta e quatro indivíduos eutiroideos (cento e vinte mulheres e cinquenta e quatro homens), com idade média de $49,5 \pm 14,8$ anos e IMC médio de $33,93 \pm 6,13$ kg/m² que tinham frequentado a Consulta de Nutrição e Actividade Física do Hospital Pêro da Covilhã, entre 2 de Janeiro de 2006 e 16 de Julho de 2009. Dados da função tiroideia normal, IMC e %MG foram recolhidos dos registos clínicos do hospital. Qualquer parâmetro da função tiroideia alterado era critério de exclusão. Procedeu-se à investigação de possíveis associações entre IMC, TSH e massa gorda.

Resultados: Neste estudo, não se verificou correlação entre o IMC e a TSH, nem entre a massa gorda e a TSH, dentro do normal. Nenhuma diferença, estatisticamente significativa, entre os IMC foi encontrada quando se dividiu a TSH por tercios. O mesmo sucedeu quando se comparou a TSH de obesos e não obesos eutiroideos.

Discussão e conclusão: Pelos dados da amostra, pode afirmar-se que, nem IMC e TSH, nem TSH e massa gorda estão associados, em indivíduos eutiroideos. Embora a disfunção tiroideia esteja relacionada com alterações do peso, conclui-se, por este estudo, que pequenas variações, dentro do normal, não estão relacionadas com alterações de peso e consequentemente do IMC.

Palavras-chave: TSH, IMC, massa gorda, função tiroideia

¹ Embora massa corporal seja mais correcto, o termo será substituído, ao longo desta tese, pela palavra “peso”, visto ser mais utilizado na linguagem corrente.

ABSTRACT

Is there a relation between BMI and TSH in euthyroid subjects?

Introduction: Thyroid dysfunction influences body weight, being hypothyroidism associated to weight loss and hyperthyroidism to weight gain. However, in relation to association of variations in weight to different levels of thyroid function, in normal range, little is known and there is great controversy. Will little variations of thyroid function, within the normal range, contribute to changes in weight?

Objectives:

- a) Investigate the relation between BMI and TSH, in normal range, as continuous and categorical variables
- b) Compare BMI of different TSH tertiles and compare TSH between obese and non obese subjects.
- c) At the end, study the relation between FAT and TSH.

Materials and Methods: One hundred and seventy four euthyroid subjects were studied (one hundred and twenty women and fifty four men), with mean age equals to $49,5 \pm 14,8$ years and mean BMI equals to $33,93 \pm 6,13$ Kg/m², that have acceded Physical Activity and Nutrition Consultation of Pêro da Covilhã Hospital, between the second of January in 2006 and the sixteenth of July in 2009. Normal thyroid function BMI and FAT data were collected from clinical registers of the hospital. Any altered thyroid parameter was exclusion criteria. We proceed to investigation of possible associations between BMI, TSH and Fat body mass.

Results: In this study, we don't verify correlation between BMI and TSH, neither between fat mass and TSH, in normal range. No difference, statistically significant, was found between BMI when TSH was divided into tertiles. The same happened when we compared TSH of obese and non-obese people.

Discussion and conclusion: From data's sample, we can say that neither BMI and TSH, nor TSH and fat mass are associated, in euthyroid subjects. However thyroid dysfunction is related to changes in body weight, we conclude, from this study, that little variations, in normal range, aren't correlated with changes in body weight and consequently neither with BMI.

Keywords: TSH, BMI, FAT, thyroid function

LISTA DE ABREVIATURAS

TSH – Hormona Estimuladora da Tiróide ou Tirotropina

IMC – Índice de Massa Corporal

MG – Massa Gorda

DP – Desvio – Padrão

ρ – Ró

P – Nível de Significância

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1- Gráfico de correlação do IMC com a TSH da amostra.....	10
Figura 2- Gráfico de correlação entre a TSH e a percentagem de massa gorda da amostra	11
Figura 3 - Gráfico de correlação entre o IMC e a percentagem de massa gorda da amostra.	12
Figura 4 - Diagrama de extremos e quartis do IMC da amostra em função dos tercis da TSH.	14
Figura 5 - Diagrama de extremos e quartis da % MG da amostra em função dos tercis da TSH	15
Figura 6 - Diagrama de extremos e quartis da TSH em função do IMC..	16

Tabelas

Tabela 1- Características da amostra.	7
Tabela 2- Características por género.....	7
Tabela 3 - Coeficientes de Correlação de Spearman (ρ) e P values (P) das correlações entre IMC e TSH e entre esta e a percentagem de massa gorda, para a amostra e géneros separadamente.....	12
Tabela 4 - Coeficientes de Correlação de Spearman (ρ) e P values (P) das correlações entre IMC e TSH, para as diferentes classes do IMC.	13
Tabela 5 - Mediana, média e desvio-padrão do IMC para cada tercil da TSH.	14
Tabela 6 - Mediana, média e desvio-padrão da %MG para cada tercil da TSH.	15
Tabela 7- Mediana, média e desvio-padrão da TSH para obesos e não obesos.	16

INTRODUÇÃO

O presente documento intitulado “Existe relação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e a Tirotropina ou Hormona Estimuladora da Tiróide (TSH), em indivíduos eutiroideus?” pretende averiguar se pequenas variações da função tiroideia, dentro da gama de valores considerados normais, alteram o peso da população alvo de estudo por parte desta tese.

A libertação da TSH pela hipófise é o principal mecanismo de controlo da concentração sérica das hormonas T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), produzidas pela tiroideia e, portanto, indirectamente regula a função desta (1) (2) (3). A TSH tem uma acção estimuladora em todas as fases de formação e secreção das hormonas da tiróide e tem também um efeito proliferador (2) (3).

Dado que a TSH é um dos exemplos clássicos de feedback hormonal negativo (retro-controlo negativo), isto significa que quando os níveis de hormonas tiroideias livres se encontram diminuídos, o nível de TSH aumenta e vice-versa. Tal poderá resultar em hipo ou hipertiroidismo, respectivamente, os quais provocam alterações na taxa metabólica basal, alterando o peso corporal (4) (5). É por isso que concentrações elevadas de TSH habitualmente significam hipotiroidismo, dado que a maioria destes casos radica na própria glândula tiroideia, pelo que havendo diminuição da produção das suas hormonas, a TSH eleva-se pelo referido mecanismo de feedback.

Sabe-se que a disfunção tiroideia influencia o peso e está associada a alterações no IMC (6) (7) (8).

O hipotiroidismo está associado a ganho de peso (7) (8) (9), diminuição da termogénese e da taxa metabólica (4). Deve-se maioritariamente a disfunção tiroideia (Hipotiroidismo Primário), como atrás referido, resultando em aumento ou destruição da glândula. Mas também (ainda que raramente) a patologia hipofisária ou hipotalâmica

(Hipotireoidismo Secundário), em que a secreção da TSH ou da TRH ou ambas, se encontra diminuída (3).

No hipertireoidismo, ocorre maioritariamente hiperplasia da tiróide e, conseqüentemente, excesso de produção de hormonas tiroideias (3). Verifica-se perda de peso (7) (8) (9) apesar de apetite aumentado e taxa metabólica elevada (4).

Contudo, no que diz respeito à relação entre variações da função tiróideia dentro do normal e possíveis alterações no peso ainda não foi alcançado um consenso (6) (10).

Uma associação entre IMC e TSH é apoiada por vários autores. Bastemir (1), Iacobelis (11), Knudsen (10) e Michalaki (12) verificaram que os níveis da TSH eram mais elevados nos sujeitos obesos comparativamente aos não obesos. Concluíram existir evidência de que, em indivíduos com excesso de peso e função tiroideia normal, os níveis séricos da TSH estão positivamente correlacionados com o grau de obesidade. Eftekhari (13) constatou o mesmo em adolescentes do sexo feminino. Nyernes (9) observou, inclusivé, que um aumento da TSH sérica estava associada a um aumento do IMC em sujeitos não fumadores. Dvoraková (14) e Ortega (15) encontraram correlação entre IMC e TSH em indivíduos com função tiroideia e peso normais, ao contrário da maioria dos estudos, que avalia indivíduos com excesso de peso e obesidade. Tal como Knudsen, Fox (8) afirma que aumentos modestos das concentrações séricas da TSH, mesmo dentro do normal, poderão estar associados a elevação do peso e aumento da ocorrência de obesidade.

Outros investigadores defendem a não existência de correlação entre IMC e TSH, após o estudo de populações com função tiroideia normal. Manji (6) observou relação não significativa entre IMC e as concentrações séricas da TSH e da T4 livre, em indivíduos obesos. Da comparação de indivíduos obesos e não obesos, concluiu não haver diferenças estatisticamente significativas entre as medianas das concentrações

séricas da TSH. De forma semelhante, Shon (7) verificou que a TSH não diferia significativamente entre mulheres eutiroideias obesas e magras e que a TSH não está associada ao IMC, em indivíduos eutiroideus.

Como já referido, em relação à associação entre variações da função tiroideia dentro do normal e o IMC, uma relação definitiva não é ainda clara (6). Desta forma, foi considerado oportuno estudar esta questão, investigando se pequenas variações da função tiroideia dentro do normal poderão estar associadas a alterações do peso.

MATERIAIS E MÉTODOS

Participantes

Para a elaboração deste trabalho de investigação, procedeu-se à recolha de dados do laboratório do CHCB, referentes à função tiroideia, de todos os indivíduos, efectuada entre Janeiro de 2006 e Julho de 2009. Desses doentes, seleccionou-se aqueles que apresentavam função tiroideia normal, segundo os parâmetros a seguir referidos.

Assim foram excluídos todos os indivíduos que apresentavam valores anormais de: TSH (valor de referência: 0,15 – 6 μ L/dl), T3 livre e total (valores de referência: 1,3 – 8,6 pg/dl e 0,4 – 3,4 ng/dl respectivamente), T4 livre e total (valores de referência 0,5 – 3,2 ng/dl e 2,5 – 20 μ g/dl respectivamente), tiroglobulina (valores de referência: 0 - 140 μ g/L), de anticorpos anti-tiroperoxidase (anti-TPO) (valores de referência: 0 - 36 UI/dL), anticorpos antitiroglobulina (anti-TG) (valor de referência: 0 – 102 UI/dL) e receptores de TSH (RETSH) (valor de referência: <1,8 UI/L).

A dosagem da TSH é considerada o melhor método de despiste de disfunção tiroideia, uma vez que é um parâmetro muito sensível e específico. É particularmente adequada para a detecção ou exclusão precoce de perturbações no sistema de regulação central entre o hipotálamo, a hipófise e a tiróide. (2) (3) (16) (17) (18) (19) Assim, a ATA (Associação Americana da Tiróide), recomenda que toda a avaliação da função tiroideia se inicie pela dosagem da TSH (16) (18). Neste estudo, a metodologia de análise utilizada foi a electroquimioluminescência (3) (20), o procedimento padrão segundo a entidade atrás mencionada (16) (18). Trata-se de um imunoensaio que faz a determinação quantitativa, in vitro, da tirotropina no soro e plasma humanos (20).

Em seguida, procedeu-se à consulta dos processos clínicos dos sujeitos anteriormente seleccionados que frequentaram a Consulta de Nutrição e Actividade

Física do CHCB, entre os dias 2 de Janeiro de 2006 e 16 de Julho de 2009, e recolheram-se os valores do IMC e da percentagem de massa gorda daqueles que apresentavam o seu registo no processo clínico.

O IMC foi determinado com base nas normas da OMS (21). Segundo esta, o IMC ou Índice de Quetelet constitui o método mais utilizado para avaliar o estado nutricional dos indivíduos (21) (22). Considera pré-obesidade um IMC igual ou superior a 25 kg/m² e obesidade um IMC igual ou superior a 30 kg/m² (21). É obtido pelo quociente do peso, em quilogramas, pelo quadrado da estatura, em metros (21) (22).

Embora o IMC não seja uma medida da composição corporal, é comumente considerado um indicador de adiposidade corporal, dado que, na grande maioria da população não desportiva, o aumento deste índice traduz o aumento de gordura corporal quer em adultos (23) quer em crianças (24).

A percentagem de massa gorda foi averiguada por um método de avaliação da composição corporal designada Análise de Impedância Bioeléctrica (BIA), em concordância com as orientações e critérios da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (25) (26).

Este método baseia-se na condução de uma corrente eléctrica de baixa intensidade (500-800 µA e 50 KHz) através do corpo e mede a impedância (Z) ou resistência ao fluxo da corrente eléctrica pelos tecidos (27) (28). Tem por base um modelo que considera o corpo humano constituído por dois compartimentos: massa magra e massa gorda. Esta é má condutora de energia devido à baixa percentagem de água (cerca de 10%). Sendo assim, quanto maior a %MG corporal maior a impedância. Pelo contrário, a massa magra, constituída por cerca de 73% de água, é excelente condutora da corrente eléctrica e portanto tem baixa impedância. Este método é muito sensível às variações do estado hídrico do indivíduo (28). Permite distinguir peso

superior ao normal devido a massa muscular ou gordura enquanto o IMC apenas diz se tem ou não excesso de peso, sem especificar qual o componente excedentário.

A avaliação do peso e da bioimpedância e através dela, da percentagem de gordura corporal foi efectuada através de uma balança electrónica acoplada a um impedanciómetro, da marca TANITA, modelo TBF-300, cuja capacidade máxima é de 200 kg, com uma precisão de 100 g.

Neste equipamento são introduzidos a idade, sexo, estatura e peso, com o objectivo de o aparelho proceder à selecção da equação de regressão mais apropriada, de entre aquelas que inclui, com base nestes parâmetros. A bioimpedância obtida, tratada pela referida equação, permite calcular os valores de massa gorda total e percentual e massa magra. De referir que, em primeiro lugar, o que o equipamento determina é a água corporal total. Ainda recomenda os valores ideais de peso corporal e gordura total (28).

A balança foi colocada numa superfície plana, para evitar as oscilações nas medidas. O peso foi registado, com precisão até ao décimo de quilograma (hg). Os indivíduos foram pesados apenas com roupa interior e descalços.

Para a determinação da estatura foi utilizado um estadiómetro portátil de marca Seca, constituído por escala métrica com resolução de 1mm. O indivíduo foi colocado em posição antropométrica standard, descalço e com a cabeça no plano horizontal de Frankfurt, de acordo com procedimentos estandardizados, descritos pela OMS (21). A medição da estatura foi efectuada uma única vez, com precisão até ao centímetro (cm).

Fazem parte do grupo de estudo só os indivíduos com função tiroideia normal e que apresentam o IMC e a de percentagem de massa gorda no registo clínico da Consulta. Resultou daí uma amostra de cento e setenta e quatro indivíduos, cento e vinte dos quais mulheres.

A média de idades e de IMC da amostra é respectivamente de $49,5 \pm 14,8$ anos e de $33,93 \pm 6,13$ kg/m² (tabela 1).

Tabela 1- Características da amostra.

Variável	Média	DP	Mediana
Idade (anos)	49,49	14,79	52,00
IMC (kg/m ²)	33,93	6,13	33,45
TSH (μUI/dl)	2,02	1,18	1,77
MG (%)	37,08	8,83	37,65

À observação dos géneros separadamente, verifica-se que a média das idades e do IMC no sexo feminino é ligeiramente superior (cerca de uma unidade em ambos os casos); a média da TSH pode considerar-se equivalente nos dois géneros, enquanto a percentagem de massa gorda é francamente superior nas mulheres (diferença de 12,28 unidades entre as médias dos géneros) (tabela 2).

Tabela 2- Características por género.

	Homem (n=54)			Mulher (n=120)		
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana
Idade (anos)	48,83	16,14	51,50	49,79	14,21	52,00
IMC (kg/m ²)	33,15	5,23	32,95	34,29	6,49	33,70
TSH (μUI/dl)	2,00	1,15	1,78	2,02	1,19	1,77
MG (%)	28,50	7,43	31,20	40,78	6,65	41,50

Análise Estatística

No que diz respeito à Análise Estatística, todos os dados do estudo foram introduzidos no Microsoft Office Excel 2007 e depois transferidos, tratados e analisados no SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 17.

O objectivo principal foi averiguar se existia alguma relação entre o IMC e a TSH destes indivíduos. Secundariamente, também se verificou se existiria alguma associação entre a TSH e a percentagem de massa gorda e entre o IMC e a percentagem de massa gorda.

Antes de se proceder à correlação propriamente dita, foi necessário averiguar a distribuição das variáveis (normal ou não), de forma a optar pelo teste estatístico que melhor se adequasse à situação. Pelo teste de Kolmogorov-Smirnov (29), verificou-se que as variáveis IMC e percentagem de massa gorda apresentavam uma distribuição normal e que a variável TSH apresentava uma distribuição não normal. Sendo assim, para estudar as possíveis correlações entre as três variáveis optou-se pela Correlação de Spearman (29). Apenas para a correlação entre o IMC e a massa gorda se utilizou a Correlação de Pearson, pelo facto de ambas serem variáveis com distribuição normal (29).

A associação entre o IMC e a TSH foi averiguada para o total dos indivíduos, separadamente para homens e mulheres (tabela 3) e para as diferentes classes do IMC (tabela 4). Da mesma forma se procedeu para avaliar a relação entre a massa gorda e a TSH mas apenas para o total dos indivíduos e separadamente para homens e mulheres (tabela 3).

O IMC e a massa gorda foram relacionados apenas para a totalidade da amostra. Um $P < 0,05$ foi considerado significativo (29).

Pelos resultados observados, conclui-se não existir correlação entre o IMC e a TSH nem entre esta e a percentagem de massa gorda (tabela 3). O IMC e a percentagem de massa gorda estavam obviamente relacionados.

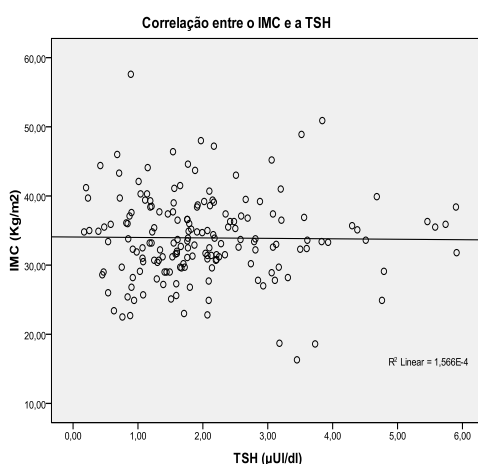
Para confirmação definitiva da não associação entre IMC e TSH na nossa amostra, esta foi dividida em tercís de TSH. Procedeu-se à comparação dos IMC destes três grupos, recorrendo ao teste de Kruskal-Wallis em substituição da ANOVA, visto tratar-se de mais de dois grupos com distribuição não normal (30). Não houve diferenças significativas do IMC nos três grupos (Figura 4 e tabela 5).

De igual modo se procedeu para a massa gorda e pela comparação dos três grupos verificou-se igualmente não haver diferenças na mediana da MG nos três tercís (Figura 5 e tabela 6).

RESULTADOS

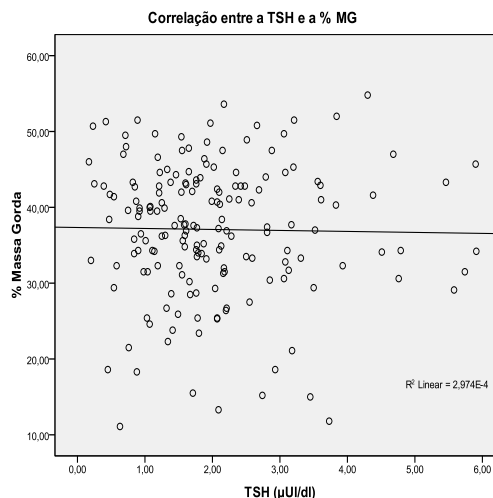
Após recolha e selecção, procedeu-se ao tratamento e análise dos dados. Inicialmente, mediu-se a intensidade da relação entre as variáveis IMC e TSH na amostra. Pelo coeficiente de Correlação ρ de Spearman ($\rho = 0,016$) e o nível de significância ($P = 0,836$), não se verificou existir uma correlação entre o IMC e a TSH (tabela 3). Pelo gráfico de dispersão das variáveis (figura 1), confirma-se a não existência de associação entre IMC e TSH, neste estudo.

Figura 1- Gráfico de dispersão. Correlação do IMC com a TSH em 174 indivíduos eutiroideos.



De seguida, utilizando o mesmo teste, avaliou-se a intensidade da relação entre a TSH e a percentagem de massa gorda, tendo-se obtido o gráfico de dispersão das variáveis correspondente à figura 2.

Figura 2- Gráfico de dispersão. Correlação entre a TSH e a %MG em 174 indivíduos eutiroideus.

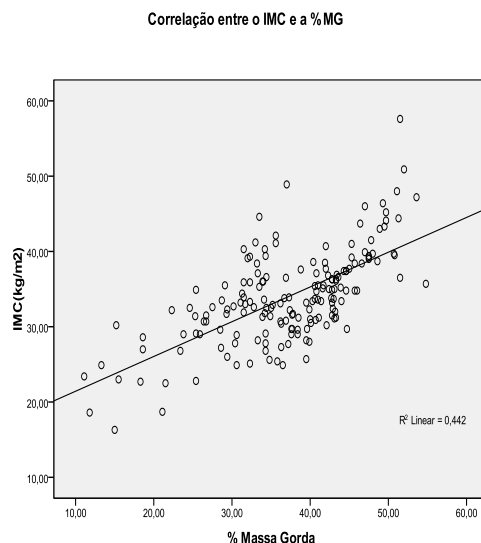


Também não se verificou existir uma correlação entre a TSH e a percentagem de massa gorda. O coeficiente de Correlação ρ de Spearman foi de - 0,030 (tabela 3).

Embora tanto TSH e IMC como TSH e %MG não estejam relacionados, pela comparação das figuras 1 e 2 observa-se que o gráfico que correlaciona TSH e %MG (figura 2), apresenta maior dispersão da nuvem de pontos. Tal deve-se, em primeiro lugar, ao facto do valor do coeficiente de correlação ρ de Spearman ser inferior na correlação da TSH com a %MG (tabela 3); e, em segundo, pela maior amplitude dos valores de %MG da amostra e maior desvio-padrão destes em relação à média (tabela 1).

Por fim, no que diz respeito ao total da amostra, correlacionou-se o IMC e a %MG, esperando encontrar uma associação positiva, o que veio a verificar-se ($R=0,665$ e $P=0,000$). Pela Correlação Linear de Pearson obteve-se o gráfico da intensidade da relação das variáveis (figura 3).

Figura 3 - Gráfico de dispersão. Correlação entre o IMC e a %MG em 174 indivíduos eutiroideus.



A figura 3 revela correlação positiva forte ($R = 0,665$), estatisticamente significativa ($P = 0,000$), entre o IMC e a percentagem de massa gorda.

Quando se observou os géneros em separado, os resultados obtidos sugerem não haver correlação entre o IMC e a TSH nem para os homens nem para as mulheres, respectivamente ($n=54$, $\rho = -0,058$; $P = 0,678$) e ($n=120$; $\rho = 0,042$; $P = 0,646$). Igualmente, não se verifica correlação entre a TSH e a percentagem de massa gorda para as mesmas situações (tabela 3).

Tabela 3 - Coeficientes de Correlação de Spearman (ρ) e P values (P) das correlações entre IMC e TSH e entre esta e a %MG, para a amostra e géneros separadamente.

TSH (μ UI/dL)	Total		Sexo masculino		Sexo feminino	
	ρ	P	ρ	P	ρ	P
IMC (kg/m ²)	0,016	0,836	-0,058	0,678	0,042	0,646
MG (%)	-0,030	0,693	0,041	0,768	-0,073	0,426

Procedeu-se ainda à correlação do IMC e da TSH para as diferentes classes do IMC e para o total da amostra, recorrendo-se à Correlação de Spearman. Não foi encontrada nenhuma correlação estatisticamente significativa, como se pode observar pelos valores dos coeficientes (tabela 4).

Tabela 4 - Coeficientes de Correlação de Spearman (ρ) e P values (P) das correlações entre IMC e TSH, para as diferentes classes do IMC.

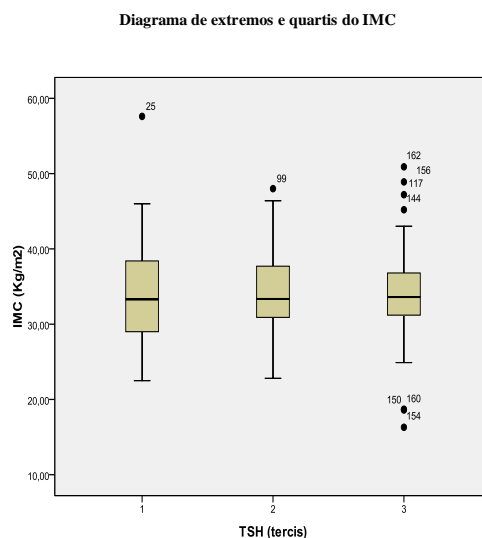
IMC (kg/m ²)	TSH (μ UI/dl)	
	ρ^*	P
Saudável	- 0,043	0,906
Excesso de peso	0,187	0,322
Obesidade grau 1	0,047	0,716
Obesidade grau 2	- 0,091	0,533
Obesidade grau 3	0,217	0,332

* ρ = Coeficiente de Correlação de Spearman; P = P value

Outro dos procedimentos consistiu na divisão da amostra por tercís da TSH. Através do teste de Kruskal-Wallis, procedeu-se à comparação dos tercís, no que diz respeito aos respectivos valores de IMC.

Para uma significância de 5%, não se rejeita a hipótese nula ($P=0,915$), isto é, as medianas dos três grupos são iguais, como se pode observar pelo gráfico (Figura 4).

Figura 4 - Diagrama de extremos e quartis do IMC da amostra dividida por tercís da TSH.



As medianas são respectivamente 33,30; 33,35 e 33,60 kg/m², ou seja, não existem diferenças estatisticamente significativas entre as medianas do IMC, dos três tercís da TSH (tabela 5).

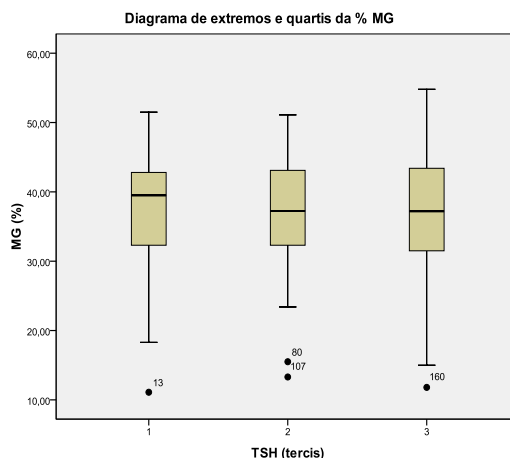
Tabela 5 - Mediana, média e desvio-padrão do IMC para cada tercil da TSH.

	TSH (tercil)		
IMC (kg/m ²)	0,17 – 1,45	1,46 – 2,17	2,18 – 5,91
Mediana	33,30	33,35	33,60
Média	33,92	33,94	33,94
DP	6,58	6,52	6,36

Em relação à massa gorda, tal como anteriormente, dividiu-se a amostra por categorias da TSH e aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis.

Para uma significância de 5%, também não se rejeita a hipótese nula ($P=0,960$), isto é, a mediana das percentagens de massa gorda é muito semelhante nos diferentes grupos, como se pode observar pelo gráfico (figura 5).

Figura 5 - Diagrama de extremos e quartis da %MG em função dos tercís da TSH da amostra.



As medianas são respectivamente 39,5; 37,25; 37,20% (tabela 6), o que vai de encontro ao esperado, uma vez que se verificou que a TSH e a percentagem de massa gorda não estão correlacionados no nosso estudo, sendo as diferenças entre as medianas dos diferentes grupos não estatisticamente significativas.

Tabela 6 - Mediana, média e desvio-padrão da %MG para cada tercíl da TSH.

	TSH (tercíl)		
MG (%)	0,17 – 1,45	1,46 – 2,17	2,18 – 5,91
Mediana	39,50	37,25	37,20
Média	37,16	36,89	37,19
DP	8,87	8,05	9,66

Por último, comparou-se as medianas da TSH de obesos e não obesos; 1,59 e 1,84 μ UI/dl, respectivamente (tabela 7).

Pelo teste de Kruskal-Wallis, verifica-se que as diferenças entre as medianas da TSH também não são estatisticamente significativas ($P=0,257$), podendo, por isso, considerar-se iguais, em termos estatísticos (figura 6).

Figura 6 - Diagrama de extremos e quartis da TSH em função do IMC.

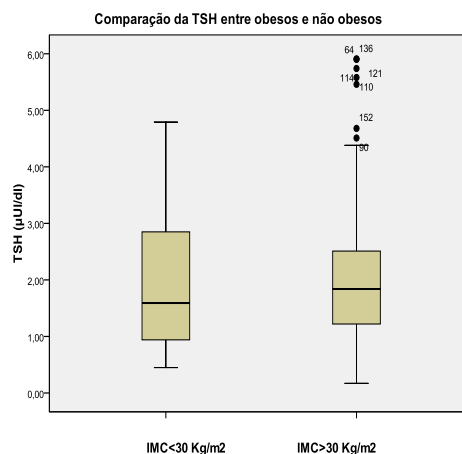


Tabela 7- Mediana, média e desvio-padrão da TSH para obesos e não obesos.

TSH (µUI/dl)	IMC (kg/m ²)	
	< 30	> 30
Mediana	1,59	1,84
Média	1,88	2,06
DP	1,13	1,19

Caso se tivesse verificado diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes tercís, ter-se-ia avançado para a investigação dessas diferenças através da análise Post-Hoc. Uma vez que tal não sucedeu, deu-se por concluída a análise estatística nesta fase.

DISCUSSÃO

No presente estudo, de cento e setenta e quatro indivíduos eutiroideus que frequentaram a Consulta de Nutrição e Actividade Física do CHCB, não encontramos evidência de associação entre pequenas variações da função tiroideia, dentro do normal, o IMC e a % MG. Esta ausência de correlação foi observada considerando as variáveis contínuas e por categorias (tercis e géneros).

Pelos gráficos de caixas de bigodes observa-se a existência de outliers (Figuras 4, 5 e 6). Estes correspondem a dados que se afastam bastante significativamente da generalidade dos restantes (29). Se fossem eliminados, provavelmente os resultados obtidos seriam mais correspondentes à realidade, e quem sabe uma associação entre as variáveis pudesse até ter-se verificado. É uma questão que fica em aberto e que poderá ser abordada e alterada por estudos posteriores.

Os dados no âmbito da associação entre variações da função tiroideia, dentro do normal, e o peso corporal são limitados (8).

A maioria dos estudos anteriores centra-se em indivíduos com disfunção tiroideia, ampla gama de IMC e com complicações relacionadas com a obesidade (11). Sendo assim, este trabalho de investigação tenta contribuir para colmatar algumas das muitas lacunas ainda existentes nesta área, ao estudar uma amostra com uma função tiroideia dentro do normal.

De acordo com os nossos achados, encontram-se trabalhos de Manji (6), que não encontrou associação entre função tiroideia, dentro do normal, e IMC; e de Knudsen (10), que não observou relação entre valores da TSH dentro do normal e obesidade, embora entre esta e TSH acima do normal já tenha verificado uma correlação. A confirmar-se, isto é relevante em termos patogénicos e de terapias da obesidade.

Shon (7), verificou igualmente ausência de correlação entre IMC e TSH. No seu estudo, as mulheres obesas eutiroideias apresentavam menor T4 livre sérico que as magras eutiroideias, mas a TSH não diferia significativamente entre as mesmas ou entre os homens. Isto, a confirmar-se, obrigaria a repensar o modo de avaliação da função tiroideia em obesos.

No entanto, trabalhos de outros investigadores revelaram associações entre o IMC e a TSH, em eutiroideus, como é o caso de Bastemir (1), Fox (8) e Iacobellis (11). Knudsen (10) observou que, mesmo níveis de TSH ligeiramente elevados, estão associados com o aumento da ocorrência de obesidade. Nyrenes (9) verificou, ainda, associação entre o IMC e a TSH, em não fumadores, com função tiroideia normal.

As diferenças de resultados nos diversos estudos devem-se, possivelmente, a características particulares dos vários grupos de investigação, como por exemplo, o facto de a amostra ser seleccionada a partir da comunidade ou de um grupo hospitalar.

Além disso, a área geográfica de proveniência da amostra pode influenciar as observações. Knudsen (10), talvez tenha chegado às conclusões atrás referidas por se tratar de uma amostra populacional de uma zona da Dinamarca com deficiência baixa a moderada de iodo, contrastando com o ambiente do Reino Unido, relativamente repleto de iodo, no caso da investigação de Manji (6). Ainda que a cidade da Covilhã e genericamente a Beira Interior, zona de proveniência da população deste estudo, seja uma região endémica no que diz respeito a patologia tiroideia, devido a baixa ingestão de iodo, escasso nas águas deste território, não se verificou correlação entre a TSH (dentro do normal) e o IMC, ao contrário do estudo de Knudsen, efectuado igualmente num local com algum défice de iodo. Mais uma vez, particularidades do foro genético, individual e ambiental poderão ter influenciado os resultados obtidos neste trabalho de investigação, que diferem de vários dos demais.

Variações na função tiroideia são observadas entre indivíduos, mesmo dentro dos limites normais, documentadas por variações individuais relativamente pequenas nos níveis séricos de hormonas tiroideias e de TSH, entre medições no mesmo indivíduo, comparadas com variações entre indivíduos. Essas diferenças na função tiroideia individual são consequência de factores genéticos e ambientais (10).

Da mesma forma, poderão ser observadas diferenças consideráveis entre as funções tiroideias de diversas populações, quando estimadas pela mediana dos níveis séricos de TSH. Essas variações são, principalmente, devido a uma série de factores ambientais, dos quais o nível de ingestão de iodo assume um papel primordial (10). Deste modo, é aceitável que se obtenham conclusões díspares das observações de diferentes populações.

Além disso, por vezes, devido à exaustão da tiróide, ainda que os valores da TSH se encontrem dentro dos parâmetros considerados normais, a função tiroideia está já significativamente comprometida. Portanto, níveis de hormonas tiroideias normais não garantem uma função tiroideia normal ou óptima (31).

É por isso importante solicitar sempre, além da TSH, a T3 e a T4 livres, porque, numa minoria de casos, uma TSH normal, poderá não ser suficiente para afirmar que a função tiroideia é normal. Desta forma, no nosso estudo, foram recolhidos todos os parâmetros da função tiroideia, e não apenas a TSH, o que permitiu melhor selecção dos indivíduos com função tiroideia normal.

Segundo as orientações de três prestigiadas entidades do Reino Unido (The Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association e British Thyroid Foundation), o doseamento isolado da TSH, como estratégia de despiste de disfunção tiroideia, é apropriado numa primeira fase de investigação, no indivíduo que não foi ainda tratado para alterações da tiróide. Caso contrário, deve solicitar-se também a T4

livre, visto ser mais prudente e não aumentar substancialmente o rácio custo-benefício (17).

Além disso, a pertença dos sujeitos ao âmbito hospitalar da Consulta de Nutrição e Actividade Física do CHCB, restringiu-nos o leque de indivíduos, focando o cerne da questão.

A ausência de conhecimento da existência de patologias concomitantes (excepto tiroideia) pode ter conduzido a resultados não tão exactos como o desejado. Segundo Nyrrnes (9), o consumo concomitante de drogas e a presença de doença não tiroideia pode afectar tanto a TSH sérica como o IMC. Fármacos como a amiodarona, comprovadamente alteram a função tiroideia, diminuindo a secreção de hormonas tiroideias (2) (3) (32).

A massa magra parece ser o maior determinante dos requisitos da tiroxina, e se elevados, requererão maior estimulação da glândula tiróide para produzir a TSH, para manter os níveis normais da tiroxina (9). No entanto, não foi recolhida informação sobre a massa magra da nossa amostra.

Não foram tidas em conta outras co-variáveis conhecida e associadas ao peso ou sua alteração, incluindo dieta e exercício físico (8).

O tabaco afecta a função tiroideia (9). O desconhecimento dos hábitos de consumo da população da nossa amostra, não permitiu especular qualquer alteração da TSH devido ao tabaco. Já Nyrrnes (9), observou e comparou indivíduos, com função tiroideia normal, fumadores e não fumadores. Pôde constatar correlação positiva entre IMC e TSH, apenas nos não fumadores.

O tabaco também tem influência no IMC (9). Nos estudos de Nyrrnes (9), o tabaco foi o maior preditor do IMC. Nos fumadores, as diferenças entre os IMC dos

grupos foram menos pronunciadas que as nos não fumadores. Segundo Nyrenes (9), é concebível que o tabaco possa mascarar a relação entre o IMC e a TSH.

LIMITAÇÕES

O facto de se tratar de um estudo transversal, onde a recolha de dados foi feita num momento único no tempo, impede o estabelecimento de uma relação temporal entre as variáveis em estudo (33). Um estudo do tipo longitudinal, com seguimento do grupo ao longo de um determinado período de tempo, e observações e avaliações repetidas talvez conduzisse a conclusões diferentes. É um desafio para estudos posteriores.

No entanto, os estudos transversais são de baixo custo, de rápida e fácil aplicação e permitem a colheita objectiva dos dados. Por possibilitarem a descrição de características da população, a identificação de grupos de risco e a acção e o planeamento em saúde, os estudos transversais são estudos de grande utilidade. (33)

CONCLUSÃO

O presente estudo de cento e setenta e quatro indivíduos eutiroideus, acabado de desenvolver, e com as eventuais limitações referidas, não sustenta evidência de que a variação da função tiroideia dentro do normal influencie o IMC.

BIBLIOGRAFIA

1. Bastemir M, Akin F, Alkis E and Kaptanoglut B. Obesity is associated with increased serum TSH independent of the thyroid function. *Swiss Medical Weekly*, 2007; (137):431-434.
2. Greenspan FS e Gardner DG, *Endocrinologia Básica e Clínica*. Rio de Janeiro: Mac Graw Hill Interamericana do Brasil, 7a edição, 2006.
3. Lopes HJJ. *Função Tireoidiana: Principais Testes Laboratoriais e Aplicações Diagnósticas*, 2002. Disponível em www.goldanalisa.com.br/publicacoes/Funcao_Tireoidiana.pdf [acedido em 28/04/2010].
4. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2009: 1-7.
5. Johnstone AM, Murison SD, Ducan JS, Rance KA and Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *American Journal of Nutrition*, 2005: 82:941-948.
6. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holdert RL, Gough SC and Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clinical Endocrinology* 2006, 64:125-128.
7. Shon HS, Dal JE, Hee KS & Hyun LJ. Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. *The Korean Journal of Internal Medicine* 2008 23:53-57.
8. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN and Vasan RS. Relations of Thyroid Function to Body Weight. Cross-sectional and Longitudinal Observations in a Community-Based Sample. *Archives of Internal Medicine*, 2008: 168(6):587-592.
9. Nyrrnes A, Jorde R and Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *International Journal of Obesity*, 2006 : 30, 100-105.
10. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulow I, Perrild H, Ovesen L and Jorgensen T. Small Differences in Thyroid Function May Be Important for Body Mass Index and the Occurrence of Obesity in the Population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005: 90(7):4019-4024.
11. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV and Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical Endocrinology*, 2005: 62, 487-491.

12. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, Psyrogiannis AI, Kalfarentzos FE, Kyriazopoulou VE. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid*, 2006; 16: 73-78.
13. Eftekhari MH, Khosravi HM, Mazloom Z and Ahmadi A. Body Mass Index and Thyroid Function in Adolescent Girls. *Pakistan Journal of Biological Sciences* , 2007; 10 (6):905-909.
14. Dvoraková M, Hill M, Cerovska J, Pobisová Z, Bílek, Hoskocová P, Zamrazil V, Hainer V. "Relationship between Pituitary-Thyroid Axis Hormones and Anthropometric Parameters in Czech Adult Population." *Physiological Research (Suppl. 1)*, 2008: S127-S134.
15. Ortega E, Pannacciulli N, Bogardus C and Krakoff J. Plasma concentrations of free triiodothyronine predict weight change in euthyroid persons. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2007: 85:440-445.
16. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. *JAMA* 1990; 263:1529-1532.
17. Association for Clinical biochemistry, British Thyroid Association, British Thyroid Foundation. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests; 2006. Disponível em: www.acb.org.uk/docs/TFTguidelinefinal.pdf [acedido em 29/04/2010].
18. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, Smith SA, Daniels GH. American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. *Arch Intern Med.*, 2000; 160:1573-1575.
19. Castro PA, San Juan MLI, Carbalido FC. Hipotireoidismo *Guías Clínicas*, 2004; 2 (29): 1-3.
20. Analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR. ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche. Disponível em http://www.biodinamica-ltda.com.br/documentos/elecsys/tireoide/TSH%2011810430001%20V12_pt.pdf [acedido em 05/04/2010].
21. WHO. Expert Committee. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva, World Health Organization. WHO Technical Report 1995; Series 854
22. Gallagher D, Song M-Y. Evaluation of body composition: practical guidelines. *Primary Care Clin Office Pract*, 2003 30: 249–265.
23. Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T and Heymsfield SB. How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? *American Journal of Epidemiology*, 1996 143(3):3228-39.

24. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, and Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2002 75(6): 978–85.
25. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. ESPEN Guidelines for bioelectrical impedance analysis (part 2: utilization in clinical practice). *Clinical Nutrition*, 2004; (23): 1430-1453.
26. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. ESPEN Guidelines for bioelectrical impedance analysis (part 1: review of principles and methods). *Clinical Nutrition*, 2004: 23:1226-1243.
27. Monteiro AB, Filho JF. Análise da composição corporal: uma revisão de métodos. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*. 2002 v.4, n.1, p. 80-92.
28. Mattar R. Avaliação da composição corporal por bioimpedância: uma nova perspectiva. *J. Biomolec. Med. Free Rad*, 1998 v. 4 n. 1 p. 27-29.
29. Pestana MH, Gagueiro JN. Análise de dados para as Ciências Sociais - A complementaridade do SPSS. Lisboa: Edições Sílabo, 2008.
30. Levine DM, Berenson ML, Stephan, D. Estatística: Teoria e Aplicações. Usando microsoft excel em português. Livros Técnicos e Científicos Editora, 1998.
31. Briffa J. Low thyroid function may be a factor in weight gain despite “normal tests”. Posted on 4 Abril de 2008. Disponível em <http://www.drbriffa.com/blog/2008/04/04/low-thyroid-function-may-be-a-factor-in-weight-gain-despite-normal-tests/>[acedido em 28/08/2009].
32. Brook CGD and Marshall NJ. *Essencial Endocrinology*, fourth edition, Blackwell Publishing, 2001.
33. Bastos JLD, Duquia, RP, *Notas de Epidemiologia e Estatística, Um dos delineamentos mais empregados em Epidemiologia: Estudo Transversal*, Scientia Medica, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 229-232, out./dez. 2007.