



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**  
Centro Biomédico  
Instituto de Medicina Social

Amanda de Moura Souza

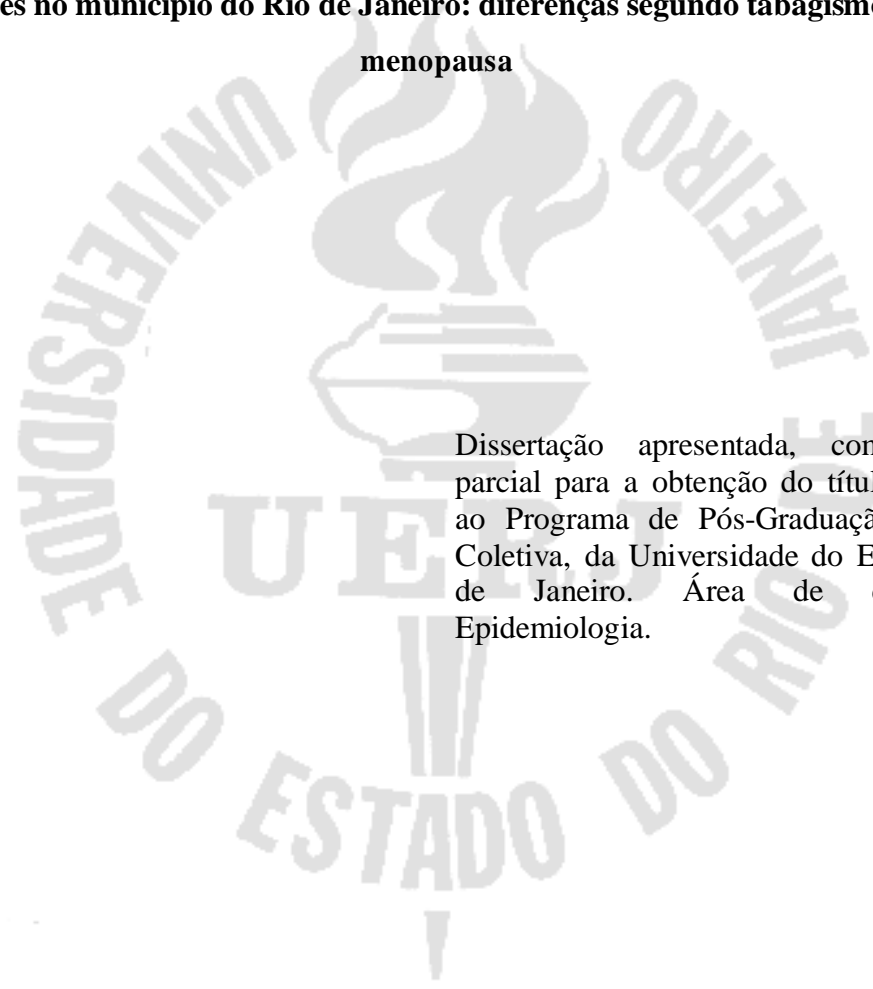
**Relação entre índice de massa corporal e tireotrofina sérica em mulheres eutireóideas residentes no município do Rio de Janeiro: diferenças segundo tabagismo, raça e menopausa**

Rio de Janeiro

2010

Amanda de Moura Souza

**Relação entre índice de massa corporal e tireotrofina sérica em mulheres eutireóideas residentes no município do Rio de Janeiro: diferenças segundo tabagismo, raça e menopausa**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosely Sichieri

Rio de Janeiro

2010

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CBC

S729 Souza, Amanda de Moura.

Relação entre índice de massa corporal e tireotrofina sérica em mulheres eutiróideas residentes no município do Rio de Janeiro: diferenças segundo tabagismo, raça e menopausa / Amanda de Moura Souza. – 2010.

75f.

Orientador: Rosely Sichieri.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Hormônios tireodianos – Mulheres – Rio de Janeiro, RJ – Teses. 2. Menopausa – Teses. 3. Tireotrofina – Teses. 4. Fumo – Efeito fisiológico – Teses. I. Sichieri, Rosely. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 612.444

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação.

Assinatura

Data

Amanda de Moura Souza

**Relação entre índice de massa corporal e tireotrofina sérica em mulheres eutireóideas residentes no município do Rio de Janeiro: diferenças segundo tabagismo, raça e menopausa**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 12 de fevereiro de 2010.

Orientadora: \_\_\_\_\_

Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosely Sichieri  
Instituto de Medicina Social – UERJ

Banca Examinadora:

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Denise Pires de Carvalho  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Claudia Leite Moraes  
Instituto de Medicina Social – UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Gulnar Azevedo e Silva  
Instituto de Medicina Social - UERJ

Rio de Janeiro

2010

## **DEDICATÓRIA**

*A meus pais, José Haroldo e Devanira*

## AGRADECIMENTOS

A Deus minha força e luz, pelo seu amor e bondade.

À minha orientadora Rosely Sichieri, exemplo de dedicação, inteligência e competência, pela ajuda e confiança em meu trabalho. Obrigada por me acompanhar nesta jornada e por estimular o meu interesse pelo conhecimento e pela vida acadêmica.

À minha amiga Rita Adriana Gomes de Souza, pelo carinho e apoio em todos os momentos, uma pessoa realmente especial, a quem sou muito grata.

Aos demais amigos que fizeram e fazem parte do Núcleo de Epidemiologia e Biologia da Nutrição (NEBIN), e que contribuíram para que este período não fosse somente de aprendizado acadêmico, mas também de divertidas e agradáveis companhias, em especial: Ana Carolina Reiff, Debora Santos, Diana Cunha, Fernanda Nogueira, Flavia Barbosa, Luciana Alonso, Maria Beatriz Castro, Marina Araujo, Mauro Mediano e Roseli Andrade. E a amiga Ilana Bezerra, pela disponibilidade em ajudar (obrigada pelas aulas de inglês!) e pelas palavras de incentivo e de amizade.

A todos os meus colegas de mestrado, em especial a Bruna Kulik, pela amizade e por todos os momentos de conversa onde compartilhamos as dificuldades e alegrias no decorrer desta caminhada.

Aos professores do Instituto de Medicina Social pelo aprendizado proporcionado.

Aos funcionários deste Instituto pela colaboração e disponibilidade.

Às professoras Denise Pires de Carvalho, Claudia Leite Moraes e Gulnar Azevedo e Silva que participaram da minha banca de qualificação/defesa, pelas importantes contribuições.

À minha irmã Aline e ao meu cunhado Bruno pelo auxílio e incentivo em todos os momentos.

Aos meus pais pelo exemplo, carinho e apoio incondicional.

“É melhor tentar e falhar, que preocupar-se e ver a vida passar.  
É melhor tentar, ainda que em vão que sentar-se, fazendo nada até o final.  
Eu prefiro na chuva caminhar, que em dias frios em casa me esconder.  
Prefiro ser feliz embora louco, que em conformidade viver.”

*Martin Luther King*

## RESUMO

SOUZA, Amanda de Moura. **Relação entre índice de massa corporal e tireotrofina sérica em mulheres eutireóideas residentes no município do Rio de Janeiro: diferenças segundo tabagismo, raça e menopausa.** 2010. 75f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

As disfunções tireoidianas estão associadas com alterações no peso corporal, no entanto, não está estabelecido na literatura se pequenas alterações na função tireoidiana dentro dos valores de referência das concentrações séricas de tireotrofina (TSH) poderiam afetar o índice de massa corporal (IMC). A associação entre as concentrações séricas de TSH e o IMC em indivíduos eutireóideos tem sido foco de recentes e conflitantes estudos e uma possível explicação para os achados conflitantes é a existência de subgrupos da população onde essa associação se expressa de forma diferente. O objetivo desse trabalho foi investigar a associação entre o IMC e as concentrações séricas de TSH em mulheres com função tireoidiana normal e avaliar possível modificação de efeito da associação entre IMC e as concentrações séricas de TSH pelo tabagismo, menopausa e raça. Os dados foram obtidos em um estudo de base populacional realizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, entre junho de 2004 e abril de 2005, com amostragem probabilística por conglomerado em três estágios. No primeiro estágio foram selecionados 100 setores censitários, no segundo 15 domicílios de cada setor e no terceiro uma mulher por domicílio. Das 1500 mulheres com 35 anos ou mais selecionadas, 1298 participaram do estudo, dentre estas, 1084 apresentavam função tireoidiana normal. Uma associação positiva e estatisticamente significativa foi observada entre o IMC e o TSH sérico ( $\beta=0,90$ ;  $p\text{-valor}=0,02$ ) na população como um todo. A análise exploratória de subgrupos com diferentes graus de associação foi obtida pela análise de interações estatísticas. Os subgrupos de mulheres na pré-menopausa ( $\beta=1,04$ ;  $p\text{-valor}=0,04$ ), de raça negra ( $\beta=1,39$ ;  $p\text{-valor}=0,14$ ) e fumantes ( $\beta=1,78$ ;  $p\text{-valor}=0,04$ ), apresentaram associações de maior magnitude. Em conclusão, o TSH parece ter um papel modulador das mudanças no peso corporal, mesmo em mulheres com função tireoidiana normal. O tabagismo e a raça são fortes modificadores de efeito da associação entre TSH e IMC e futuros estudos devem considerar estes fatores.

Palavras-chave: TSH. Índice de massa corporal. Hormônios tireoidianos. Tabagismo. Menopausa. Raça.



## ABSTRACT

Although, overt thyroid dysfunction is associated with weight changes, it is not known whether minor changes in thyroid function within normal serum thyrotropin (TSH) concentration could affect body mass index (BMI). The association between serum TSH and BMI in euthyroid subjects has been focus of recent and controversial studies. A possible explanation for these controversial findings could be the differences on this association between population subgroups. The aim of this study was to investigate the association between BMI and TSH in women with normal thyroid function and to evaluate a potential effect modification on the association between BMI and TSH by smoking, race, and menopause status. A population-based study was carried out in the city of Rio de Janeiro, Brazil, in 2004-2005. Sample selection was based on a three-stage cluster design. In the first stage, 100 primary sample units (PSU) were selected. In the second stage, 15 households were select from each PSU and in the third stage one woman was selected from each household. Of a sample of 1500 women aged 35 years or older, 1298 agree to participate. For the present study, a final sample of 1084 women without thyroid disease was investigated. Overall, BMI was positively and significantly associated with serum TSH ( $\beta=0.90$ ; p-value=0.02) and stronger association between BMI and serum TSH among premenopausal women ( $\beta=1.04$ ; p-value=0.04), Black women ( $\beta=1.39$ ; p-value=0.14) and smokers ( $\beta=1.77$ ; p-value=0.04) was found. In conclusion, TSH appears to modulate body weight among women even in the normal range. Smoking and race are strong effect modifiers of the association between TSH and BMI and future studies should take these effect modifiers into account.

Keywords: TSH. Body mass index. Thyroid hormones. Tobacco smoking. Menopause. Race.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Resumo dos artigos publicados sobre a associação entre IMC e TSH.....	23
Figura 2 -	Seleção da amostra.....	37

## LISTA DE TABELAS

Table 1 -	Sample size (N), weighted means, standard error (SE) of body mass index (BMI) and thyrotropin (TSH). Women aged 35 years or older, Rio de Janeiro, Brazil.....	51
Table 2 -	Weighted multivariate regression coefficients ( $\beta$ ) of linear models with body mass index (BMI) as dependent variable. Women aged 35 years or older, Rio de Janeiro, Brazil.....	53
Table 3 -	Weighted regression coefficients ( $\beta$ ) and 95% confidence interval (95%CI) of linear models with body mass index (BMI) as dependent variable and log of TSH as independent variable by smoking status, race, and menopause. Women aged 35 years or older, Rio de Janeiro, Brazil.....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina trifosfato
BOG	Base Operacional Geográfica
BMI	Body mass index
CI	Confidence interval
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corporal
FSH	Hormônio folículo estimulante
HCG	Gonadotrofina coriônica humana
HOMA- IR	Homostasis Model Assesement
HTs	Hormônios tireoidianos
LH	Hormônio luteinizante
NPY	Neuropeptídeo Y
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds ratio
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF)
PSU	Primary sampling units
SE	Standard error
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TMB	Taxa Metabólica Basal
TRH	Hormônio hipotalâmico liberador de TSH
TSH	Tireotrofina
UCP	Proteína desacopladora
VLCD	Dieta de muito baixo valor calórico
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
1	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	32
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	33
3	<b>METODOLOGIA</b> .....	34
3.1	<b>População e desenho do estudo</b> .....	34
3.2	<b>Desenho da amostra</b> .....	34
3.3	<b>Mensurações</b> .....	38
3.3.1	<u>Medidas antropométricas</u> .....	38
3.3.2	<u>Medidas Bioquímicas</u> .....	38
3.3.3	<u>Outras Variáveis</u> .....	39
3.4	<b>Análise Estatística</b> .....	39
3.5	<b>Questões éticas</b> .....	40
4	<b>RESULTADOS</b> .....	41
4.1	<b>Manuscrito - Relationship between body mass index and serum thyrotropin in euthyroid women: differences by smoking, race and menopausal status</b> .....	41
4.1.1	<u>Abstract</u> .....	41
4.1.2	<u>Introduction</u> .....	42
4.1.3	<u>Methods</u> .....	43
4.1.4	<u>Results</u> .....	45
4.1.5	<u>Discussion</u> .....	46
4.1.6	<u>References</u> .....	47
	<b>REFERENCIAS</b> .....	55
	<b>ANEXO A - Questionário</b> .....	68
	<b>ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido</b> .....	74

## **INTRODUÇÃO**

### **Apresentação**

O propósito do presente estudo foi de investigar a associação entre o índice de massa corporal (IMC) e a concentração sérica de tireotrofina (TSH) em mulheres com função tireoidiana normal e avaliar possível modificação de efeito desta pelo tabagismo, menopausa e raça.

Dentre as alterações hormonais encontradas na obesidade, a medida das concentrações séricas de TSH, hormônio responsável por regular o funcionamento da tireóide, se destaca como foco de recentes estudos que investigam o potencial impacto das alterações da tireóide nas mudanças de peso corporal, particularmente em indivíduos eutireóides. Os resultados desses estudos são ainda conflitantes.

Adicionalmente, fatores como tabagismo, menopausa e raça, podem atuar como modificadores da associação entre IMC e TSH por terem influência importante sobre a função tireoidiana e no peso corporal. No entanto, na literatura existem poucos e controversos estudos que exploram o potencial efeito modificador destas variáveis na associação entre IMC e TSH.

O presente estudo aborda esta discussão, na tentativa de preenchimento das lacunas existentes na literatura, previamente descritas. Foram utilizados para este fim os dados obtidos em um estudo de base populacional realizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, entre junho de 2004 e abril de 2005.

Este documento está dividido em seis capítulos: Introdução, Modelo Teórico de Análise, Objetivos, Metodologia e Resultados. A Introdução está subdividida em cinco itens, os quais discorrem sobre as características bioquímicas do TSH, o papel deste hormônio e dos hormônios tireoidianos na obesidade, a interação do TSH com outros hormônios, revisão da literatura de estudos sobre associação de IMC e TSH e possíveis variáveis de confusão desta associação. Os resultados são apresentados na forma de manuscrito.

## Características bioquímicas do TSH

O TSH é um hormônio produzido na adenohipófise em células denominadas tireótrofos, pertencente à família dos hormônios glicoprotéicos que inclui o hormônio luteinizante (LH), o folículo-estimulante (FSH) e a gonadotrofina coriônica humana (HCG). Ele compartilha com esta família a mesma subunidade alfa, possuindo uma subunidade beta específica (GUYTON; HALL, 1997).

A secreção do TSH é pulsátil e possui um ritmo circadiano com os pulsos de secreção ocorrendo entre 22h e 4h da madrugada, sendo suas concentrações médias entre 1,3 e 1,4mUI/l, com limites inferiores entre 0,3 e 0,5mUI/l e limites superiores entre 3,9 e 5,5mUI/l (HERSHMAN et al., 1993).

O TSH é o principal regulador hormonal da produção e secreção dos hormônios tireoidianos (HTs), T4 (tiroxina) e T3 (triiodotironina), e sua síntese é determinada pelo efeito estimulatório do hormônio hipotalâmico liberador de TSH (TRH, *Thyrotropin Releasing Hormone*) e pela retroalimentação (*feedback*) negativa exercida pelos HTs (GUYTON; HALL, 1997).

A inibição da secreção de TSH pelos HTs é dada, principalmente, pela conversão hipofisária (e talvez hipotalâmica) de T4 a T3 (BIANCO et al., 2002). O T4 é convertido a T3 nos tireótrofos hipofisários, sob ação da 5'-desiodase tipo 2, após o que o T3 se liga a seu receptor nuclear, inibindo a transcrição de TSH (CHIN et al., 1993).

A principal razão para o uso do TSH como dosagem de escolha para determinação da função tireoidiana é que existe uma relação inversa log-linear entre as concentrações no soro de TSH e T4 livre, desta forma, pequenas diminuições lineares das concentrações de HTs estão associadas com um aumento exponencial do TSH (SPENCER et al., 1990).

## **O papel do TSH e dos hormônios tireoidianos na obesidade**

O controle do peso corporal depende de um balanço entre o consumo e o gasto energético, portanto quando um desbalanceamento ocorre há aumento ou diminuição da massa corporal (SILVESTRI et al., 2005). Os HTs possuem um importante papel na regulação do balanço energético e a contribuição destes hormônios na manutenção do peso corporal tem sido objeto de importantes estudos clínicos (KOK et al., 2005 ; SARI et al., 2003).

Muitos outros fatores além dos HTs modulam o gasto energético. Assim o gasto energético total diário é entendido como a produção total de calor pelo indivíduo e apresenta três componentes: a Taxa Metabólica Basal (TMB), a atividade física e a ação dinâmica específica dos alimentos ou termogênese. A TMB é a energia necessária para a manutenção das funções vitais, ou seja, a atividade mínima total das células do corpo em repouso (WAHRLICH; DOS ANJOS, 2001).

A termogênese é a fração substancial da energia dissipada como calor durante o metabolismo comumente dividida em dois tipos: obrigatória e facultativa (SILVA, 2003). A termogênese obrigatória é a quantidade de calor que é dissipado devido à ineficiência intrínseca dos eventos celulares durante o repouso. A termogênese facultativa é a porção de energia gerada no corpo dissipada como calor sobre controle fisiológico. Ela é ativada quando a produção adicional de calor é necessária para manter a temperatura corporal, ou em resposta a ingestão alimentar, esta última conhecida como termogênese induzida pela dieta (KIM, 2008).

Os HTs desempenham um importante papel tanto na termogênese obrigatória como na facultativa e o efeito calorigênico destes hormônios são largamente mediados pela ação de produtos de uma variedade de genes cuja expressão é direta ou indiretamente regulada pelo T3 (GUERRA et al., 1996). A mitocôndria é o sitio de ação dos HTs e da fosforilação oxidativa, processo reconhecido como o principal mecanismo responsável pela síntese de adenosina trifosfato (ATP), molécula cujo papel é a transferência de energia para realização dos processos vitais nas células aeróbias. Esta síntese ocorre via a uma complexa cadeia respiratória capaz de gerar um gradiente de prótons através do interior da membrana mitocondrial acoplado a fosforilação oxidativa (GUYTON; HALL, 1997).



Durante a termogênese obrigatória, o papel dos HTs parece consistir basicamente em estimular a geração de calor e o gasto energético através do aumento da síntese mitocondrial de ATP (HARPER; BRAND, 1993). Outro mecanismo pelo qual os HTs aumentam o gasto energético é pela redução da eficiência termodinâmica da síntese de ATP, ou seja, aumentando a perda de calor durante a produção desta molécula (HARPER et al., 1993).

Porém, o exemplo mais bem definido da termogênese dependente dos HTs não é relacionado estritamente à taxa metabólica basal, mas a termogênese facultativa, com o desacoplamento da fosforilação oxidativa no tecido adiposo marrom (RIBEIRO et al., 2001). O tecido adiposo marrom contém em suas mitocôndrias uma proteína, conhecida como proteína desacopladora (UCP), que media o controle homeostático da síntese de ATP (CANNON; NEDERGAARD, 1985). Em mamíferos pequenos, a estimulação adrenérgica simpática induz a ativação da UCP, que acelera a cadeia respiratória, fazendo com que uma maior proporção de energia gerada durante o processo seja dissipada como calor e uma menor proporção é utilizada para a síntese de ATP (HARPER et al., 1993).

Embora adultos humanos tenham numerosas células adiposas marrons dispersas em depósitos do tecido adiposo branco, sua contribuição quantitativa é bem menor do que em roedores, parecendo então provável que o órgão alvo para efeito dos hormônios tireoidianos na termogênese adaptativa seja o músculo esquelético, que representa cerca de 40% do peso corporal e é dotado de uma significativa capacidade mitocondrial (KROTKIEWSKI, 2002).

Alterações tireoidianas como o hipotireoidismo clássico estão associadas à diminuição da ingestão alimentar bem como do efeito térmico dos alimentos (termogênese facultativa), ao passo que o hipertireoidismo está associado a um aumento da ingestão alimentar e do efeito térmico do alimento (JANSSON et al., 1993). Como consequência, o peso corporal está em média diminuído no hipertireoidismo em 15%, enquanto que pacientes com hipotireoidismo pesam em média de 15-30% a mais, quando comparados a seu estado precedente de eutireoidismo (DALE et al., 2001).

Embora muitos estudos tenham indicado que existem alterações dos HTs na obesidade, o papel desempenhado por esses hormônios na patogênese da obesidade e vice-versa não está claramente compreendido (CHIKUNGUWO et al., 2007). Até mesmo a distinção entre termogênese adaptativa e obrigatória pode não ser facilmente definida no que se refere ao efeito dos HTs, particularmente em relação à obesidade. Por exemplo, durante o jejum ou em dietas de muito baixo valor calórico (VLCD, *Very Low Caloric Diet*), um declínio na termogênese reflete não somente um decréscimo na termogênese facultativa, mas também uma redução na taxa metabólica basal (CAVALLO et al., 1990; FRICKER et al.,

1991). Então, quando se avalia a função tireoidiana no indivíduo obeso devem ser considerados os efeitos do balanço energético atual, caso ele esteja submetido à dieta hipocalórica ou em plena hiperalimentação (LORDELO et al., 2007).

As concentrações dos HTs são sujeitas a maior regulação fisiológica durante a transição do estado de alimentação para o de jejum (FELDT-RASMUSSEN, 2007). Ensaios clínicos com dietas de muito baixo valor calórico encontraram concentrações reduzidas de T3 e TSH após a perda de peso em mulheres com obesidade sem nenhuma disfunção tireoidiana (KOK et al., 2005; SARI et al., 2003). Isto ocorre porque a restrição energética causa uma rápida redução das concentrações de T4 e T3 com uma subsequente redução no uso obrigatório das reservas energéticas, contribuindo assim para a redução da taxa metabólica basal (FELDT-RASMUSSEN, 2007; KOK et al., 2005).

Em relação à hiperalimentação, um estudo com gêmeos monozigóticos para investigar o efeito de longo prazo da hiperalimentação nas concentrações plasmáticas dos HTs e de TSH encontrou aumento transitório nas concentrações de T3, seguido por uma sustentada diminuição no T3 livre e aumento da resposta do TSH ao TRH (OPPERT et al., 1994). Estas alterações podem estar relacionadas ao aumento na atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS) causado pela hiperalimentação, mesmo em uma forma limitada (como uma única grande refeição), que estimula a liberação de TSH e concomitante ativação das monodesiosidades responsáveis pela conversão do T4 a T3, levando a este aumento transitório nas concentrações de T3 (ALMEIDA et al., 1996). A diminuição das concentrações de T3 livre pode refletir uma estratégia biológica para o aumento da disponibilidade de T3 associado a um aumento na TMB, o que contribui para estabilidade do peso corporal (OPPERT et al., 1994). Outra questão importante, é que a resposta dos HTs à hiperalimentação parece diferir com a idade. Estudo em roedores encontrou que em ratos mais velhos quando comparados aos mais jovens, a hiperalimentação não causava um aumento na síntese de T3, fato que pode contribuir para o ganho de peso em indivíduos mais velhos (KATZEFF, 1990).

Contudo, como os HTs estão envolvidos em múltiplos processos, o seu efeito no ganho de peso e na homeostase energética, pode ocorrer pela ação de muitos mecanismos (ORTEGA et al., 2007). Destacam-se entre estes mecanismos, que serão abordados em detalhes posteriormente, a ação de hormônios e adipocitocinas sobre o eixo hipotálamo-hipofise-tireóide estimulando direta ou indiretamente a secreção de TSH e, por conseguinte dos HTs (IACOBELLIS et al., 2005; MICHALAKI et al., 2006; PSILOPANAGIOTI et al., 2009; SEOANE et al., 2000).

Por outro lado, existem evidências que o TSH induz a adipogênese e a produção de adipocitocinas diretamente, independente da influência mediada pelos HTs no balanço energético e que humanos e outros mamíferos apresentam em seus adipócitos e pré-adipócitos receptores de TSH. A transdução do sinal gerado pelo TSH induziria a diferenciação dos pré-adipócitos para adipócitos com conseqüente expansão do tecido adiposo (BASTEMIR et al., 2007; SORISKY et al., 2000; VALYASEVI et al., 2002;).

A expressão de receptores de TSH e a transdução dos seus sinais aos adipócitos indicam que a relação positiva encontrada entre TSH e adiposidade tem plausibilidade biológica (BASTEMIR et al., 2007), propondo-se assim a existência de um eixo hipotálamo-hipófise-tecido adiposo (ANTUNES et al., 2005).

### **Interação do TSH com outros hormônios associados ao controle do peso corporal**

#### Leptina

A leptina, inicialmente considerada um fator produzido pelo tecido adiposo que atua no hipotálamo induzindo a saciedade, é um hormônio que informa o estado nutricional do organismo e, com isto, estabelece uma adaptação integrada do consumo alimentar e do metabolismo energético (MOURA; MOURA, 2004).

Quando inicialmente descoberta, os indivíduos ou animais que não possuíam ou apresentavam redução das concentrações de leptina eram extremamente obesos (ZHANG et al., 1994; WEIGLE et al., 1995). Observou-se, contudo que esse fenômeno era raro e a concentração total de leptina plasmática é diretamente relacionada com a quantidade de tecido adiposo (RUSCICA et al., 2008), sendo que indivíduos obesos apresentam elevadas concentrações plasmáticas de leptina, cerca de cinco vezes maior do que aquelas encontradas em magros e esta hiperleptinemia é atribuída a alterações no receptor de leptina ou a uma deficiência em seu sistema de transporte, fenômeno denominado resistência à leptina (CONSIDINE et al., 1996).

Além do controle da saciedade e do metabolismo energético, a leptina é um importante regulador neuroendócrino, incluindo a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (da

VEIGA et al., 2004). Um dos mecanismos envolvidos nesta regulação é a atuação da leptina diretamente nos neurônios responsáveis pela expressão do TRH, através de receptores de leptina presentes nestas células. Sendo assim, um nível suficiente de leptina é necessário para manutenção da expressão do TRH no núcleo paraventricular hipotalâmico, pré-condição para a produção normal de TSH que por sua vez modula a produção de HTs. Na ausência da sinalização da leptina o *feedback* negativo entre T4/T3 e o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, não ocorre fazendo com que as concentrações de T4/T3 possam estar baixas, mas as concentrações de TRH e TSH permanecem suprimidas (ZIMMERMANN-BELSING et al., 1998).

Em humanos, leptina e TSH tem ritmos circadianos quase idênticos e a deficiência de leptina está associada com padrões desregulados do ritmo pulsátil e circadiano do TSH, dados que sustentam a hipótese de um possível papel da leptina na regulação da secreção de TSH (GHIZZONI et al., 2001; MANTZOROS et al., 2001). Ruscica et al (2008) em estudo com 25 mulheres com idade entre 73 e 93 anos, para avaliar a relação entre leptina total e suas frações com tecido adiposo e com a função tireoidiana, encontraram uma correlação positiva entre leptina e TSH ( $r=0,50$ ;  $p= 0,01$ ). Adicionalmente, estudo transversal em indivíduos com e sem disfunção tireoidiana, as concentrações séricas de leptina foram significativamente maiores ( $p<0,01$ ) em indivíduos com hipotireoidismo e menores nos indivíduos com hipertireoidismo ( $p<0,01$ ), além disso, a correlação positiva entre leptina e TSH foi independente das concentrações dos hormônios tireoidianos (OGE et al. 2005). No entanto, outros estudos como de Owecki et al (2007), em 22 mulheres com hipotireoidismo após tireoidectomia total e 22 mulheres saudáveis como grupo controle e o de Baig et al (2005) em homens com hipotireoidismo primário e homens (magros e obesos) como controles, não comprovaram esta associação entre leptina e TSH.

### Neuropeptídeo Y

O Neuropeptídeo Y (NPY) é um neuropeptídeo sintetizado no núcleo arqueado do hipotálamo que desempenha importantes papéis na função neuroendócrina (FEKETE et al., 2001). O NPY estimula a ingestão alimentar e parece inibir de forma significativa a secreção de TSH *in vivo* (NILLNI et al., 2000). A administração intra-cerebroventricular de NPY de

ratos suprime as concentrações circulantes dos HTs e de TSH, e estas alterações foram associadas com a supressão da síntese de TRH pelos neurônios nos núcleos paraventriculares do hipotálamo (FEKETE et al., 2002).

Outra hipótese seria que o NPY teria uma ação direta na transcrição do TSH. Um estudo conduzido para investigar a ação direta da leptina e NPY na transcrição de TSH em células hipofisárias de ratos, mostrou que a leptina estimula de forma direta a síntese de TSH, enquanto o NPY inibe esta síntese (CHOWDHURY et al., 2004).

O fato de vários tecidos incluindo o hipotalâmico e o hipofisário apresentarem receptores de leptina e de NPY sustenta a hipótese de que o efeito estimulatório da leptina sobre a secreção de TRH pode, em parte, ser indireto por sua ação inibitória do NPY (CHOWDHURY et al., 2004; MOURA; MOURA, 2004).

### Adiponectina

A adiponectina é uma proteína sintetizada nas células adiposas e em humanos suas concentrações são inversamente relacionados ao grau de adiposidade e positivamente associadas com a sensibilidade à insulina tanto em indivíduos saudáveis como em diabéticos (ARITA et al., 1999; HOTTA et al., 2000).

A presença de adiponectina e seus receptores nas células da hipófise e na área lateral hipotalâmica podem indicar um efeito central mediado por esta adipocitocina na ingestão alimentar e na homeostase energética (PSILOPANAGIOTI et al., 2009). Além disso, estudos sugerem uma relação entre a adiponectina e a síntese de TSH e dos HTs. Iacobellis et al (2005) em estudo com mulheres obesas com função tireoidiana normal encontraram uma correlação fraca, porém estatisticamente significativa entre adiponectina e as concentrações séricas de TSH.

Adicionalmente, Hsieh & Wang (2008) encontraram uma correlação negativa, porém não significativa entre adiponectina e TSH em indivíduos com hipertireoidismo antes e após a normalização da função tireoidiana. Estes estudos indicam muitas questões ainda não respondidas no que diz respeito à interação entre adiponectina e TSH, e os mecanismos dessa relação ainda precisam ser esclarecidos. No entanto, alguns autores não descartam a hipótese

de que os efeitos dos HTs no gasto energético podem ser parcialmente alcançados através de uma ação permissiva das adipocitocinas (YU et al., 2006).

### Insulina

A insulina é um hormônio produzido nas células  $\beta$ -pancreáticas, necessário para o metabolismo e armazenamento de glicose pelas células. Como os HTs também são reconhecidos como importantes determinantes da homeostasia dos níveis de glicose sanguíneos, muitos estudos especulam uma plausível interação entre insulina e o mecanismo regulatório de síntese e secreção destes hormônios e do TSH (IACOBELLIS et al., 2005; NASLUND et al., 2000).

Embora não se saiba como a insulina influencia o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, alguns autores sugerem que a resistência à insulina em indivíduos obesos causa uma redução da atividade da 5'-desiodase tipo 2 na hipófise. Isto resulta numa diminuição da disponibilidade do T3 nos tireótrofos hipofisários, com conseqüente aumento do TSH sérico (MICHALAKI et al., 2006). Além disso, estudos em mulheres com algum grau de excesso de peso e função tireoidiana normal mostraram correlação positiva entre o TSH sérico, insulina plasmática e HOMA – IR (BASTEMIR et al., 2007; IACOBELLIS et al., 2005; MICHALAKI et al., 2006). Contudo, estes achados devem ser interpretados com precaução, pois estas correlações podem estar significativamente influenciadas pelo IMC que é associado com alterações metabólicas como resistência insulínica e hiperinsulinemia (BASTEMIR et al., 2007; IACOBELLIS et al., 2005; MICHALAKI et al., 2006).

Seguindo esta linha, de Pergola et al (2007) não encontram associação independente entre o TSH sérico, insulina e HOMA–IR em mulheres obesas com função tireoidiana normal, e sugerem a inexistência de um papel direto da insulina ou da resistência insulínica na secreção de TSH e dos hormônios tireoidianos.

## **Índice de Massa Corporal e concentrações séricas de TSH**

A associação entre IMC e as concentrações séricas de TSH, dentro dos limites dos valores de referência, tem sido objeto de recentes e controversos estudos. O Quadro 1 mostra um resumo dos artigos publicados sobre a associação de IMC e o TSH sérico (dentro dos limites de referência). A pesquisa bibliográfica foi realizada mediante a busca de artigos indexados na base de dados *Medline*, no período de 2005 a 2009, utilizando como termos descritores: *TSH and BMI e TSH and Body Mass Index*.

**Quadro 1. Resumo dos artigos publicados sobre a associação entre IMC e TSH (continua)**

Autor (es) e ano	Local	Desenho de Estudo	Participantes	Valores de referência de TSH	Variáveis de ajuste	Resultados
Knudsen et al (2005)	Dinamarca	Transversal (base populacional)	4082 indivíduos (maioria mulheres) com idade entre 18 e 65.	0,4-3,6mUI/l	Idade, sexo e tabagismo	As concentrações séricas de TSH foram positiva e significativamente associadas com IMC ( $p<0,001$ ).
Iacobellis et al (2005)	Estados Unidos	Transversal (amostra clínica)	87 mulheres caucasianas obesas, eutireóideas e média de idade 34,7 anos.	0,3-4,0mUI/l	Nenhuma	As concentrações séricas de TSH foram positiva e significativamente correlacionadas com o IMC ( $r= 0,44$ , $p= 0,01$ ).
Michalaki et al (2006)	Grécia	Transversal (amostra clínica)	78 obesos mórbidos, eutireóideos, e média de idade de 34 anos.	0,39-4,6mUI/l	Nenhuma	Nenhuma correlação foi encontrada entre TSH e IMC ( $r=0,086$ , $p>0,05$ ).
Manji et al (2006)	Inglaterra	Transversal retrospectivo (amostra clínica)	401 indivíduos (361 mulheres, 40 homens), eutireóideos e com uma média de idade de 48,2 anos.	0,4 -5,5mUI/l	Nenhuma	Não encontraram associação significativa entre IMC e TSH ( $r=0,03$ ; $p=0,62$ ). Quando os indivíduos foram divididos em não obesos ( $IMC<30Kg/m^2$ ) e obesos ( $IMC>30Kg/m^2$ ) nenhuma correlação foi encontrada entre IMC e TSH ( $r=0,01$ , $p= 0,09$ ). Quando a análise foi repetida somente entre indivíduos caucasianos ( $n=330$ ), novamente não foi encontrada correlação entre IMC e TSH ( $r=0,06$ , $p=0,30$ ).
Nyrnes, Jorde e Sundsfjord (2006)	Noruega	Transversal retrospectivo (base populacional)	8031 indivíduos (4314 mulheres, 3686 homens) participantes do 4º e 5º estudo Tromsø .	0,52-4,63mUI/l	Idade	O TSH foi positivamente e significativamente associado com IMC entre os homens ( $\beta=0,05$ , $p<0,05$ ) e mulheres ( $\beta=0,08$ , $p<0,01$ ) não fumantes. Para os homens e mulheres fumantes, a relação entre o TSH e IMC não foi estatisticamente significativa ( $\beta=0,05$ , $p>0,05$ ; $\beta=0,01$ , $p>0,05$ ; respectivamente).
Bastemir et al (2007)	Turquia	Transversal retrospectivo (amostra clínica)	226 mulheres eutireóideas com sobrepeso /obesidade e média de idade 43 anos.	0,27-4,2mUI/l	Idade, circunferência da cintura, HOMA, glicemia e insulinemia de jejum	O TSH foi positivamente e significativamente associado com IMC ( $r = 0,27$ , $p <0,001$ ) e a análise de regressão linear múltipla revelou que somente o IMC contribuiu para a variância de TSH ( $\beta= 0,445$ , $p=0,007$ ), associação ( $\beta= 0,417$ , $p=0,012$ ) ligeiramente atenuada após ajuste adicional por HOMA, glicemia e insulinemia de jejum.
Chikunguwo et al (2007)	Estados Unidos	Transversal retrospectivo (amostra clínica)	86 obesos mórbidos eutireóideos (18 homens e 68 mulheres)	0,4-5,5mUI/l	Tipo de cirurgia, idade e sexo	O TSH sérico foi positiva e significativamente associado ao IMC ( $r=0,91$ , $P<0,001$ ) . Esta forte correlação foi observada entre os indivíduos com IMC no pré-operatória entre 30-67 $kg/m^2$ . Após a cirurgia bariátrica a associação entre IMC e TSH permaneceu estatisticamente significativa ( $r=0,78$ , $p<0,001$ ).



**Quadro 1. Resumo dos artigos publicados sobre a associação entre IMC e TSH (conclusão)**

Autor (es) e ano	Local	Desenho de Estudo	Participantes	Valores de referência de TSH	Variáveis de ajuste	Resultados
De Pergola et al (2007)	Itália	Transversal (amostra clínica)	201 mulheres com sobrepeso /obesidade e média de idade 37,9 anos	<4 mUI/l	Nenhuma	O TSH não foi associado com IMC ( $r=0,13$ , $p>0,05$ )
Shon et al (2008)	Korea	Transversal (amostra clínica)	1572 mulheres eutireóideas e com media de idade 44,5 anos	0,3-5,0 mUI/l	Idade e tabagismo	O TSH não foi associado com IMC ( $\beta=0,001$ , $p>0,05$ ).
Dvořáková et al (2008)	República Tcheca	Transversal (base populacional)	2637 indivíduos eutireóideos (1012 homens - média de idade de 41,8 anos e 1625 mulheres - média de idade de 42,2 anos)	0,27 –5,5mUI/l	Idade, altura, razão entre a dobra cutânea subescapular/ dobra cutânea tricipital	As concentrações séricas de TSH foram independentes do IMC em homens, mas foram positivamente correlacionadas em mulheres ( $r=0,072$ , $p<0,05$ ).
Makepepe et al (2008)	Austrália	Transversal (base populacional)	1853 indivíduos (958 homens e 868 mulheres) eutireóideos e média de idade de 49 anos	0,4–4,0 mUI/l	Idade, sexo, tabagismo e atividade física	Não foi encontrada associação significativa entre TSH e IMC ( $p=0,29$ ). O mesmo ocorreu quando a relação foi avaliada por status de tabagismo.
Ruhla et al (2009)	Alemanha	Transversal (base populacional)	1333 (481 homens e 852 mulheres) eutireóideos e média de idade de 51,6 anos	0,3-4,5 mUI/l	Sexo, idade, alterações no metabolismo de glicose	Uma fraca correlação foi encontrada entre TSH e IMC ( $r=0,061$ , $p=0,002$ )
Asvold et al (2009)	Noruega	Transversal (base populacional)	27097 (18317 mulheres e 8780 homens com idade acima de 40 anos)	0,5-3,5 mUI/l	Idade e tabagismo	Ô IMC foi positiva e significativamente associado com TSH em ambos os sexos ( $\beta=0,41$ $p<0,001$ para as mulheres; $\beta=0,48$ $p<0,001$ para os homens). Entre as mulheres a associação não diferiu entre as que nunca fumaram ( $\beta=0,38$ , $p<0,001$ ) e as fumantes ( $\beta=0,50$ $p<0,001$ ), entre os homens associação foi mais forte entre os fumantes ( $\beta=0,81$ $p<0,001$ quando comparados aos que nunca fumaram ( $\beta=0,32$ $p<0,001$ ). As concentrações séricas de TSH, dentro dos valores de referência foram positivamente associados com a prevalência de obesidade em todos os grupos

A maior parte dos estudos apresenta grupos seletos de participantes constituídos por mulheres caucasianas com sobrepeso ou obesidade. Dentre os estudos de base hospitalar destacam-se, o de Chikunguwo et al (2007) em pacientes com obesidade mórbida e o de Iacobellis et al (2005) em mulheres caucasianas obesas que apresentaram os maiores valores de correlação entre IMC e TSH sérico ( $r=0,91;p<0,001$  e  $r=0,44;p<0,01$ , respectivamente). Porém, os outros estudos não sustentam esta associação (DE PERGOLA et al., 2007; MANJI et al., 2006; MICHALAKI et al., 2006).

Alguns estudos epidemiológicos avaliaram a associação entre as concentrações séricas de TSH e o IMC (ASVOLD et al., 2009; DVORAKOVA et al., 2008; KNUDSEN et al., 2005; MAKEPEACE et al., 2008; NYRNES et al., 2006; RUHLA et al., 2009). Os maiores estudos de base populacional são o de Nyres et al (2006) com 8031 e o de Asvold et al (2009) com 27097 noruegueses. O primeiro encontrou uma associação positiva e significativa entre IMC e TSH somente entre os não fumantes e o segundo encontrou esta associação em fumante e em não-fumantes.

Os três estudos mais recentes, também mostraram resultados controversos. Makepeace et al (2008) não encontraram associação entre TSH e IMC após ajuste por idade, sexo e atividade física, e o mesmo resultado se repetiu após análise estratificada por status de tabagismo. Por outro lado, Rulha et al (2009) e Asvold et al (2009) encontraram uma associação positiva e significativa entre IMC e TSH.

## **Possíveis variáveis de confusão e modificadores de efeito na associação IMC e TSH**

### Tabagismo

O tabagismo afeta vários processos metabólicos e biológicos no corpo, incluindo a secreção de hormônios (KAPOOR; JONES, 2005). Um estudo de base populacional realizado nos Estados Unidos para avaliar a associação entre exposição ao fumo e anormalidades tireoidianas comuns encontrou uma prevalência de TSH elevado ( $TSH>4,5mU/l$ ) menor em fumantes (2,6%, IC 95% [2.0 –3.2%]) do que em não fumantes (5,4%, IC95% [4,7 - 6,3%]). Neste estudo, o fumo foi associado com concentrações menores de TSH com odds-ratio de

5,5 (IC95%; 4,0-6,0) e esta associação permaneceu significativa após o ajuste por sexo, idade, raça e iodo urinário (BELIN et al., 2004). Outros estudos em indivíduos com função tireoidiana normal também encontraram concentrações de TSH menores em fumantes do que em não fumantes (ASVOLD et al., 2007; JORDE ; SUNDSFJORD, 2006; MAKEPEACE et al., 2008).

O tabagismo se associa negativamente com a produção de anticorpos anti-peroxidase (anti-TPO) que estão presentes nas doenças auto-imunes da tireóide (BELIN et al., 2004). Estudos sugerem que as baixas concentrações de TSH em fumantes podem ser causadas em parte pelo efeito do tabagismo no processo auto-imune, o qual se acredita ser à base da maioria das disfunções tireoidianas espontâneas (EFFRAIMIDIS et al., 2009)

Existe uma associação inversa entre tabagismo e peso corporal. Os fumantes apresentam valores de IMC menores do que os não fumantes e esta relação é dose-dependente, isto é, quanto maior a quantidade de cigarros fumados, menor é o IMC (JOHN et al., 2005). Um dos mecanismos descritos pelo qual o tabagismo afeta o peso corporal é que a exposição ao fumo leva a uma redução da concentração plasmática de leptina, aumento da termogênese e supressão hipotalâmica do NPY o que pode contribuir para a hipofagia e menor peso entre os fumantes (CHEN et al., 2005; CHEN et al., 2008).

Outra questão importante é que a cessação do tabagismo, na maioria dos casos, promove agudamente ganho de peso, sendo que nas mulheres este aumento de peso é mais significativo (CHIOLERO et al., 2008). Os mecanismos envolvidos no ganho de peso pós-cessação do tabagismo permanecem pouco compreendidos (FILOZOF et al., 2004). Estudo em mulheres na pré-menopausa encontrou um aumento no peso corporal e na atividade da lipoproteína lípase 4 semanas após a cessação do tabagismo (FERRARA et al., 2001). A lipoproteína lípase é uma enzima responsável pela hidrólise dos triglicerídeos circulantes em ácidos graxos simples que serão posteriormente armazenados no tecido adiposo e os autores sugerem que o aumento em sua atividade está associado com o ganho de peso (FERRARA et al., 2001). Além do aumento na atividade da lipoproteína lípase, o aumento da ingestão energética e a diminuição da taxa metabólica basal figuram também como responsáveis pelo ganho de peso pós-cessação do tabagismo (CHEN et al., 2008; HATSUKAMI et al., 1993).

Tendo em vista o efeito do tabagismo tanto sobre o TSH quanto sobre o peso corporal, o seu papel na associação entre IMC e TSH deve ser avaliado. Porém existem poucos e controversos estudos que avaliam uma possível modificação de efeito nesta associação pelo tabagismo em indivíduos eutireóides. Nyrnes et al (2006), num estudo de base populacional realizado na Noruega, com cerca de 8000 participantes eutireóides, confirmaram a

associação entre IMC e TSH somente para não fumantes, para fumantes esta associação não foi estatisticamente significativa. Já Makepeace et al (2008), em estudo realizado na Austrália com 1851 indivíduos eutireóideos, não encontraram associação significativa entre o IMC e o TSH sérico, e quando os dados foram analisados por status de tabagismo não houve associação em nenhum estrato. Ao contrário, um recente estudo de base populacional realizado na Noruega, com 27097 indivíduos, encontrou uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre o IMC e as concentrações séricas de TSH dentro dos limites de referência tanto para nunca fumantes quanto para fumantes (ASVOLD et al., 2009).

### Idade

A idade é uma importante variável de confusão na associação entre IMC e TSH, pois tanto IMC quanto o TSH sofrem a influência da idade. Estudos epidemiológicos mostram um aumento consistente do IMC com a idade particularmente a partir da faixa etária entre 20-29 anos, e posterior declínio a partir dos 60 anos de idade (BAUM; RUHM, 2009; HARDY et al., 2000).

No entanto, os estudos que abordam a associação entre idade e TSH apresentam resultados controversos. Peeters (2008) em recente revisão observou um claro declínio idade-depedente nas concentrações séricas de TSH e T3 livre. Da mesma forma estudos em mulheres com sobrepeso e obesidade com função tireoidiana normal encontraram uma associação negativa entre idade e o TSH sérico (BASTEMIR et al., 2007; DE PERGOLA et al., 2007). Ao contrário, Surks & Hollowell (2007) em estudo de base populacional norte-americano observaram um aumento nas concentrações de TSH com a idade e Atzmon et al (2009) encontram resultado semelhante em estudo com indivíduos centenários (média de idade 97 anos) também realizado nos Estados Unidos.

Os autores sugerem que o aumento das concentrações séricas de TSH com a idade, pode ser uma consequência saudável do envelhecimento ou pode representar uma sutil deficiência tireoidiana que pode ser benéfica ou deletéria (SURKS; HOLLOWELL, 2007). Também estão entre as possíveis explicações, o uso de medicamentos comumente prescritos para indivíduos idosos que alteram ou limitam a eficiência da interação do TSH com seu receptor, requerendo uma quantidade ligeiramente maior de TSH para regular o

funcionamento normal da tireóide; mudanças atróficas não auto-imunes da tireóide e alterações na sensibilidade do sistema hipotalâmico- hipofisário de *feedback* (ATZMON et al., 2009; SURKS; HOLLOWELL, 2007).

### Raça

As mulheres da raça negra apresentam maiores prevalências de excesso de peso quando comparadas às da raça branca (BAUM; RUHM, 2009; LEWIS et al., 2005) e alguns autores atribuem como causa primária desta disparidade as diferenças no status socioeconômico (renda e escolaridade) entre brancas e negras (BAUM; RUHM, 2009; MONTEIRO et al., 2001). Mulheres negras apresentam níveis socioeconômicos mais baixos e em países em desenvolvimento como o Brasil, a obesidade em mulheres foi negativamente associada com a escolaridade e positivamente associada com a renda (MONTEIRO et al., 2001).

No entanto, ao contrário da obesidade, a raça está independentemente associada ao TSH sérico (HOLLOWELL et al., 2002). O primeiro estudo que avaliou esta associação em indivíduos eutireóideos (406 brancos e 403 negros) foi de Schectman et al em 1991. Neste estudo os autores encontram concentrações de TSH significativamente maiores ( $\beta=0,40$   $p<0,001$ ) em brancos do que em negros.

Estudos epidemiológicos nos Estados Unidos também encontram concentrações de TSH maiores em brancos (AOKI et al., 2007; HOLLOWELL et al., 2002;). No Brasil, estudo em mulheres acima de 35 anos residentes na cidade do Rio de Janeiro encontrou que valores de TSH foram 22% menores em mulheres negras quando comparada às brancas e esta diferença foi estatisticamente significativa (SICHERI et al., 2007).

Uma das hipóteses que justificam a associação independente entre raça e o TSH sérico é que o *set-point* hipófise-tireoidiano para negros pode ser diferente do que em brancos devido a fatores não definidos (HOLLOWELL et al., 2002).

## Paridade

A paridade, ou seja, o número de filhos por mulher é um importante fator de risco para obesidade. O ganho de peso durante a gravidez é um dos fatores independentes associados com o acúmulo de gordura abdominal e com a obesidade em geral (BJORKELUND et al., 1996; ERTEM et al., 2008). No Brasil estudo transversal de base populacional, observou entre as mulheres, relação linear positiva da obesidade (RP:2,13; IC 95% [1,48-3,12]) com maior número de filhos (VEDANA et al., 2008).

Além disso, o risco de doença tireoidiana autoimune aumenta durante a gravidez e no período pós- parto. Cerca de 0,4 % das grávidas apresentam hipertireoidismo e 85 % desses casos são devido à doença de Graves que é causada pela produção de anticorpos tireóide-estimulantes (BURROW, 1993; MESTMAN, 1997). Estudo realizado na Alemanha com 2159 mulheres com idade entre 20-79 anos observou uma associação entre paridade e doença tireoidiana auto-imune. Neste estudo mulheres que estiveram grávidas pelo menos uma vez apresentaram um aumento no odds-ratio para doença auto-imune (OR 4.6 IC 95% [1,4-15,1],  $p < 0.05$ ) quando comparadas com aquelas que nunca estiveram grávidas (FRIEDRICH et al., 2008).

## Menopausa

A Organização Mundial da Saúde (WHO, 1996) define menopausa ou menopausa natural como a permanente cessação da menstruação devido à perda da atividade folicular ovariana. Pelo fato de não existir um marcador biológico independente, é reconhecida retrospectivamente após 12 meses consecutivos de amenorréia, sem que essa ocorra devido a qualquer outro problema fisiológico ou patológico. Já a menopausa induzida ocorre quando a cessação da menstruação é causada pela retirada cirúrgica dos dois ovários (com ou sem histerectomia) ou por remoção iatrogênica da função ovariana (por ex., quimioterapia ou radiação).

A menopausa é acompanhada por importantes alterações hormonais que tem grande impacto fisiológico, dentre elas, se destaca a diminuição das concentrações de estrogênio. A

deficiência de estrogênio leva a outras alterações fisiológicas e está associada com aumento no risco de osteoporose e doenças cardiovasculares (SPRITZER; WENDER, 2007).

O IMC feminino parece atingir os seus maiores valores entre os 50 e 59 anos, período este freqüentemente coincidente com a menopausa (POEHLMAN; TCHERNOF, 1998). No entanto, associar o ganho de peso à menopausa é difícil, pois fatores como a redução da atividade física acompanham a menopausa (MCTIERNAN et al., 1998). Um estudo realizado nos Estados Unidos, com 418 mulheres com idade entre 50 e 60 anos, não encontrou associação entre ganho de peso e menopausa após ajuste por idade, tabagismo, atividade física e consumo de álcool (CRAWFORD et al., 2000). Já, um estudo de base populacional realizado no Rio de Janeiro, com objetivo de avaliar a associação entre menopausa e sobrepeso, encontrou que em todas as faixas etárias o sobrepeso foi maior nas mulheres com menopausa e que o risco de sobrepeso (IMC >25kg/m<sup>2</sup>) associado à menopausa, em modelo de regressão logística ajustado para idade, atividade física e tabagismo foi de 1,66 com intervalo de confiança de 95% de 1,14-2,41(LINS; SICHIERI, 2001).

Adicionalmente, estudos sugerem que o estrogênio desempenha um papel modulador da função tireoidiana (ABDEL-DAYEM; ELGENDY, 2009; LIMA et al., 2006). Lima et al (2006) em estudo realizado com objetivo de examinar o efeito de altas e baixas doses de estradiol na função tireoidiana em ratas adultas intactas e ovariectomizadas e em ratas pré-pubescentes, não encontraram alterações significantes nas concentrações séricas de TSH devido à ovariectomia. A administração de estradiol em doses fisiológicas e supra-fisiológicas também não alteram as concentrações de TSH nas ratas adultas intactas e ovariectomizadas, e nas pré-pubescentes. Quanto aos hormônios tireoidianos, as concentrações séricas de T4 não se alteraram, no entanto a ovariectomia levou a uma redução significativa nas concentrações séricas de T3, sendo que as duas doses de estradiol utilizadas conseguiram restaurar as concentrações séricas deste hormônio. Ao contrário, um recente estudo encontrou uma redução significativa nas concentrações de T3 e de T4 e um aumento do TSH sérico em ratas ovariectomizadas quando comparadas com o grupo controle e com o grupo que recebeu estradiol. Além disso, os animais tratados com estradiol demonstraram um aumento significativo nas concentrações de T3 e T4 e decréscimo do TSH sérico (ABDEL-DAYEM; ELGENDY, 2009).

Os resultados de estudos em humanos também são contraditórios. Um estudo crossover duplo cego com 10 mulheres sem história de disfunção tireoidiana que foram tratadas com estrogênio conjugado (0,625 mg/dia) e com um modificador do receptor seletivo de estrogênio - droloxifene (60 mg/dia) durante 6 semanas, encontrou um aumento significativo do TSH sérico durante os dois períodos de tratamento, 18% durante o tratamento

com estrogênio conjugado e 11% durante o tratamento com droloxifene (MARQUSEE et al., 2000). Já, Ceresini et al (2008) em estudo de seguimento de 1 ano com 33 mulheres recebendo terapia de reposição hormonal e 76 que não estavam em tratamento, cujo objetivo foi de avaliar as mudanças no volume total da total da tireóide e de nódulos tireoidianos, e nas concentrações de TSH sérico e de estradiol nos dois grupos, não encontrou diferenças nas concentrações de TSH entre grupos na linha de base e no final do seguimento. E ainda, a administração de estrogênio não afetou o volume tireoidiano e nem alterou o número e o volume dos nódulos da tireóide após um ano de seguimento.



## 1 JUSTIFICATIVA

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade atinge cerca de 300 milhões de indivíduos ou 9,8% da população mundial (WHO, 2006). No Brasil, de acordo com os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) realizada em 2002-2003 a prevalência de excesso de peso na população adulta foi de 40% e de obesidade 11,1%, sendo 8,9% entre os homens e 13,1% entre as mulheres (IBGE, 2004).

O aumento da prevalência da obesidade no Brasil e no mundo decorre de múltiplos fatores (genéticos, fisiológicos, psicológicos, demográficos, comportamentais e ambientais). Mudanças no ambiente podem modular alterações hormonais, mas estima-se que as alterações hormonais contribuem com uma pequena parcela dos casos de obesidade (HARINGTON; ELLIOT, 2009; POORTING, 2006).

Apesar do nível e função de diversos hormônios estarem alterados nos indivíduos obesos, ainda não foi estabelecido se essas alterações são meramente adaptativas e fisiológicas ou se possuem algum papel na gênese ou perpetuação da obesidade (LORDELO et al., 2007).

A medida da concentração sérica de TSH e sua associação com o Índice de Massa Corporal tem sido foco de recentes estudos, principalmente entre os indivíduos eutireóides. Estes estudos são controversos e apresentam limitações, dentre as quais se destacam: número reduzido de estudos (três) que avaliaram tanto confundimento como uma possível modificação de efeito pelo fumo, apesar do tabagismo ter uma influência importante sobre o IMC e o TSH; apenas um estudo avaliou o efeito da raça/cor da pele nesta associação, porém a amostra era composta predominante por mulheres caucasianas e nenhum estudo avaliou o efeito da menopausa, seja como variável de confusão, seja como uma variável modificadora de efeito.

Tendo em vista, o aumento da prevalência da obesidade tanto no Brasil quanto no mundo, estabelecer se pequenas diferenças na função tireoidiana (sem deficiência evidente da tireóide) associam-se ao risco de ganho de peso é relevante. Adicionalmente, o estudo de outros fatores envolvidos nesta associação pode contribuir para a melhor compreensão da obesidade e das complicações associadas com a obesidade.

## 2 OBJETIVOS

Investigar a associação entre o IMC e o TSH sérico em mulheres com função tireoidiana normal;

Avaliar possível modificação de efeito da associação entre IMC e o TSH sérico pelo tabagismo, raça e menopausa.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 População e desenho do estudo**

O presente trabalho utilizou dados obtidos a partir de um estudo transversal e de base populacional realizado no município do Rio de Janeiro entre os meses de junho de 2004 e abril de 2005, cujo objetivo principal foi avaliar a prevalência de hipotireoidismo em mulheres com 35 anos ou mais residentes na cidade (SICHIERI et al., 2007). Neste estudo, foram incluídas as mulheres na faixa etária de interesse, residentes nos domicílios particulares permanentes do município, sendo que as grávidas e as lactantes foram excluídas da amostra.

Para o presente trabalho, foram excluídas as mulheres diagnosticadas com hiper/hipotireoidismo e as que relataram estar fazendo uso de medicamento para tireóide. Um total de 12 mulheres que utilizavam medicamentos que podem alterar a função tireoidiana (amidarona [n=7] e lítio [n=5]), não foram excluídas, pois estavam dentro dos limites de referência de normalidade para o TSH.

#### **3.2 Desenho da amostra**

Os domicílios elegíveis para a pesquisa foram aqueles com pelo menos uma mulher elegível, dentre os domicílios particulares permanentes existentes nos setores censitários do Censo Demográfico 2000, no município do Rio de Janeiro.

O desenho de amostra proposto para a pesquisa seguiu um modelo de amostragem probabilística por conglomerados em três estágios de seleção. No primeiro estágio foram selecionados setores censitários da Base Operacional Geográfica (BOG) de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). No segundo estágio foram selecionados domicílios elegíveis somente nos setores amostrados. No terceiro estágio foi selecionada uma mulher de cada domicílio selecionado, dentre as mulheres elegíveis residentes no domicílio.

O tamanho total da amostra foi de 1.500 domicílios ou mulheres, em 100 setores, o que correspondeu a 15 domicílios (ou mulheres) por setor. No primeiro estágio, os setores

censitários (ou unidades primárias de amostragem) foram selecionados através do método de seleção sistemática com probabilidades proporcionais ao tamanho. A medida de tamanho considerada na seleção dos setores é o número total de domicílios particulares permanentes (DPP) obtido do arquivo agregado de setores do universo do Censo Demográfico 2000, limitado a um mínimo de 50 (aplicado a todos os setores com menos de 50 DPP) e um máximo de 2000 DPP por setor. Esta limitação na medida de tamanho objetiva reduzir o intervalo de variação das probabilidades de seleção dos setores, a fim de evitar que os fatores de expansão da amostra tivessem uma variância indesejavelmente alta e viessem a afetar a precisão das estimativas.

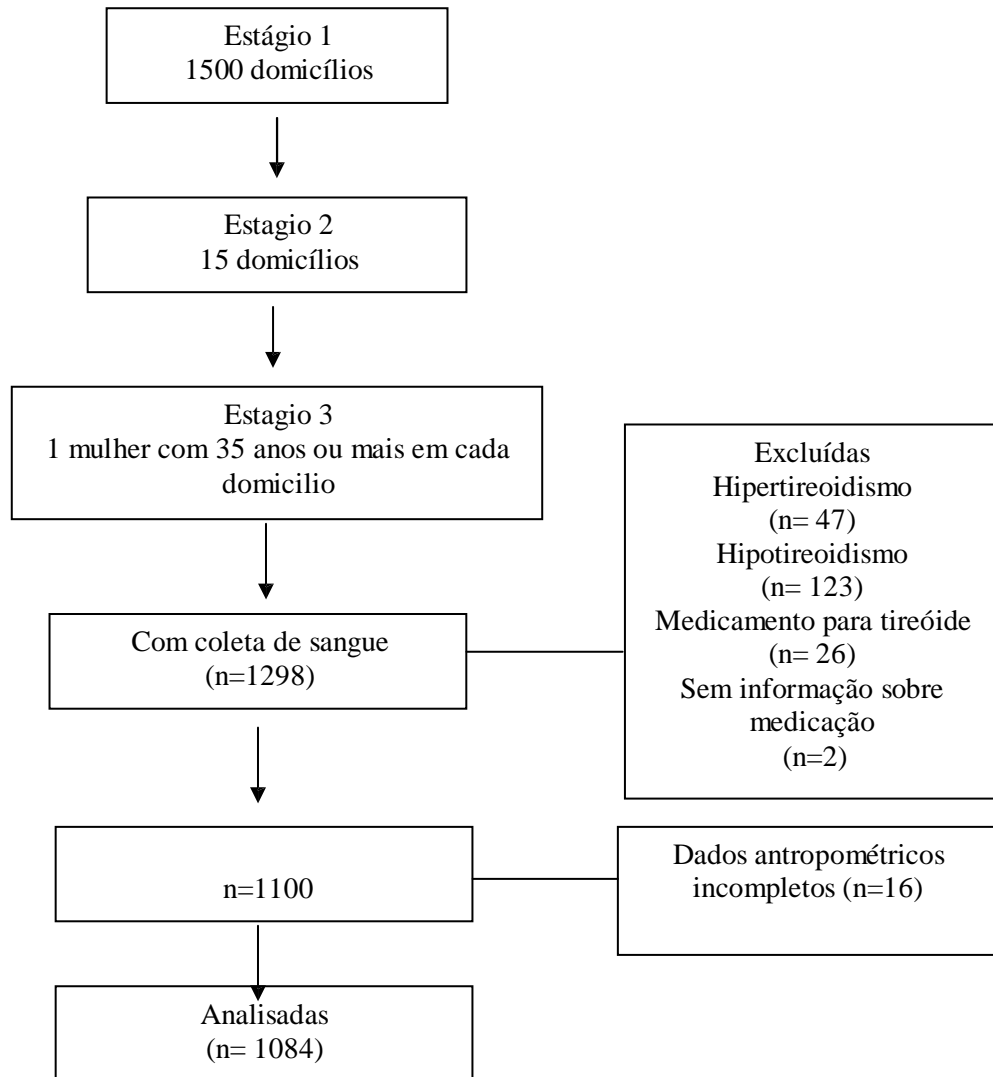
Buscando aumentar a representatividade da amostra e a precisão das estimativas, além de ampliar a possibilidade de fornecer estimativas, para outros domínios de interesse, foi introduzida, antes da realização do sorteio dos setores, uma estratificação implícita dos setores de cada estrato geográfico através de sua ordenação pelas seguintes características: renda média do responsável pelo domicílio, bairro e código do setor. Desta forma, assegura-se na amostra participação proporcional à população dos domicílios dos diferentes extratos de renda e, dentro destes, dos bairros. Em cada um dos setores censitários selecionados no primeiro estágio, foram selecionados números sequenciais (ou de ordem) dos domicílios a serem entrevistados que juntamente com as listas de endereços do Censo Demográfico 2000 (que numeram sequencialmente os domicílios de cada setor, respeitando o percurso de pesquisa de cada setor) permitindo identificar os domicílios a entrevistar. Os domicílios cujos números de ordem foram selecionados foram visitados, respeitando a seqüência selecionada para cada setor, até que se obtivessem as 15 entrevistas realizadas previstas para o setor. Assim, o número de domicílios elegíveis visitados em cada setor foi variável, mas o número de entrevistas realizadas foi fixo ou igual a 15. Este procedimento é denominado de “Amostragem Inversa”.

A amostragem inversa elimina a necessidade de realizar uma listagem prévia no setor para identificar os domicílios elegíveis (etapa de triagem), o que contribui para substancial redução dos custos do trabalho de campo. Além disso, melhora a eficiência da amostra final, eliminando as variações dos tamanhos de amostra por setor, causadas por entrevistas perdidas devido à inclusão de domicílios não-ocupados ou que não possuam mulher elegível. Neste caso, tais domicílios serão visitados e sua informação registrada na Folha de Coleta para gerar uma base de dados essencial para o cálculo dos fatores de expansão da amostra a serem utilizados na análise dos resultados, mas não gerarão entrevistas contadas como completas para fins da amostra de domicílios (ou mulheres) da pesquisa. O procedimento troca uma

operação cara de listagem exaustiva para localização de domicílios elegíveis por outra de visitação por amostragem de uma amostra previamente selecionada.

Vale notar que a adoção de tal procedimento só é possível devido à disponibilização pelo IBGE das listas de endereços nos setores selecionados. Duas desvantagens desta abordagem são: (1) não foi previamente fixado o número de domicílios a visitar por setor selecionado; e (2) não foi possível promover atualização das listagens de endereços fornecidas pelo IBGE, significando que parte da mudança populacional ocorrida entre o Censo Demográfico 2000 e a data da pesquisa não foi captada, tal como a parcela da população que residia em domicílios instalados após a realização do Censo. No terceiro estágio de seleção, foi selecionada uma mulher elegível em cada um dos domicílios selecionados. Esta seleção é equiprovável e realizada em campo, com base em tabelas de números aleatórios geradas por domicílio e setor. Na impossibilidade de acesso ao setor o mesmo foi substituído.

O tamanho da amostra foi baseado em uma prevalência de hipotireoidismo de 10%, com precisão de 5%, considerando uma taxa de não-resposta máxima de 20% (SICHERI et al., 2007). Foram analisados os dados de 1084 mulheres com informações completas de medidas antropométricas e TSH sérico (Figura 2).

**Figura 2. Seleção da amostra**

### 3.3 Mensurações

#### 3.3.1 Medidas antropométricas

Os métodos de coleta dos dados antropométricos seguiram técnicas padronizadas e eram realizadas por pesquisadores treinados. Para a tomada do peso, utilizou-se balança digital Plenna, quando o examinando permanecia com o mínimo de roupa possível e descalço. A estatura foi aferida utilizando o estadiômetro marca Seca. .

O Índice de Massa Corporal foi calculado pela divisão da massa corporal (Kg) pela altura ao quadrado ( $m^2$ ) das participantes da pesquisa. O estado nutricional foi avaliado segundo a classificação de IMC preconizada pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997), sobrepeso: IMC entre 25 e 30  $Kg/m^2$ ; obesidade: IMC igual ou maior que 30  $kg/m^2$  e eutrofia: IMC < 25  $Kg/m^2$ .

#### 3.3.2 Medidas Bioquímicas

A coleta das amostras de sangue foi realizada logo após a aplicação do questionário. O método utilizado para análise das concentrações séricas de TSH por imunoensaio com micropartículas (coeficiente de variação de 10% e limite de detecção de 0,05mUI/l, Laboratório Abbott). Os pontos de corte utilizados para classificação de normalidade do TSH foram: 0,3 - 4,0 mUI/l (HAMILTON et al., 2008).

### 3.3.3 Outras Variáveis

As informações sócio-demográficas, tabagismo e menopausa foram obtidas através de um questionário com 95 questões fechadas, que abordava também aspectos comportamentais e de saúde das participantes (ANEXO 1).

As características analisadas no presente estudo foram:

- > Idade em anos;
- > Raça/cor da pele – a cor da pele da entrevistada foi definida pelo julgamento do entrevistador, como branca, parda, preta, amarela e indígena. Estas duas últimas (n=13) foram excluídas da análise;
- > Escolaridade - última série cursada com aprovação pela entrevistada e classificada em anos.
- > A renda foi analisada como renda domiciliar per capita obtida através da divisão da renda líquida mensal do domicílio pelo número total de pessoas residentes no domicílio e as mulheres foram estratificadas segundo quartis de renda.
- > Tabagismo - foram consideradas três categorias: fumante, não fumante e ex-fumante.
- > Paridade - foram consideradas cinco categorias: 0, 1, 2, 3 e 4 ou mais filhos.
- > Menopausa - foram consideradas na menopausa as mulheres que reportaram 12 meses consecutivos de amenorréia.

### 3.4 **Análise Estatística**

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva dos dados, por meio do cálculo da distribuição de frequência das variáveis, e no caso das variáveis contínuas, por meio do cálculo da média e do erro-padrão.

Foram utilizadas modelos de regressão linear simples para avaliar a existência de associação entre IMC e TSH, bem como, para identificar possíveis variáveis de confusão desta associação.

O modelo de regressão linear múltipla também foi utilizado para avaliar a associação entre IMC e TSH, ajustado por raça, idade, tabagismo e menopausa. O ajuste por idade



incluiu a idade e a idade ao quadrado. A idade como quadrática foi incluída, pois esta análise e outros estudos mostram uma relação unimodal entre IMC e idade em mulheres (LEVY-COSTA et al.,2005) e entre TSH e idade (SURKS; HOLLOWELL, 2007).

Foram realizadas análises estratificadas por raça, tabagismo e menopausa para avaliar uma possível modificação de efeito por raça, tabagismo e menopausa na associação entre IMC e TSH.

Em pesquisas que utilizam desenhos amostrais complexos por conglomerados, a variância das estimativas é sempre maior do que se tivesse sido realizada amostragem simples. O cálculo de valores associados às estimativas requer programas computacionais especiais, que possam levar em conta o tipo de amostragem. Todas as análises foram realizadas utilizando o procedimento Survey do programa SAS (Statistical Analysis System - SAS) – proc surveyreg; proc surveymeans; proc surveyfreq.

As concentrações séricas de TSH apresentaram importante desvio à direita da distribuição normal e sofreram transformação logarítmica. Em todas as análises, o nível de significância utilizado foi de 5%.

### **3.5 Questões éticas**

Os Protocolos de Estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por escrito foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Os entrevistados foram informados dos objetivos do estudo, procedimentos que seriam adotados na coleta de dados, sigilo das informações individuais e assinaram o termo de consentimento (ANEXO 2).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Manuscrito - Relationship between body mass index and serum thyrotropin in euthyroid women: differences by smoking, race and menopausal status

#### 4.1.1 Abstract

**Context:** Although overt thyroid dysfunction is associated with weight change, it is not known whether minor changes in thyroid function within normal serum thyrotropin (TSH) concentrations could affect body mass index (BMI).

**Objective:** To evaluate potential effect modifications on the association between BMI and TSH by smoking, race, and menopausal status among euthyroid women.

**Design and Setting:** A cross-sectional, population-based study was conducted in the city of Rio de Janeiro, Brazil in 2004-2005.

**Subjects:** 1,084 women aged 35 years or older, and with TSH values within the reference range (0.3-4.0 mIU/liter).

**Main Outcome Measures:** Correlation between BMI and TSH.

**Results:** Overall, BMI was positively and significantly associated with serum TSH ( $\beta=0.87$ ;  $p$ -value=0.001). This association was modified by smoking, race, and menopausal status ( $p<0.05$ ). Adjusted regression coefficients were 1.78 vs. 0.58 comparing smokers with non-smokers, 1.39 for Blacks compared to 0.79 for Non-Blacks, and 0.70 for women in menopause compared to 1.04 for premenopausal women.

**Conclusion:** BMI is positively associated with serum TSH even in its normal range. Smoking and race are strong effect modifiers of the association between TSH and BMI, and future studies should take these effect modifiers into account.

#### 4.1.2 Introduction

Although overt thyroid dysfunction is associated with weight changes, it is not known whether minor changes in thyroid function within normal serum thyrotropin (TSH) concentrations could affect body mass index (BMI). Recent reports on the relationship between BMI and thyrotropin in euthyroid subjects have shown controversial results. Population-based studies carried out in Denmark and Norway demonstrated a positive and significant association between BMI and TSH in subjects with normal thyroid function (1, 2). In contrast, studies performed with euthyroid subjects in Italy and the UK found no significant association between BMI and TSH (3, 4).

A possible explanation for the lack of association between BMI and TSH in different studies is the influence of factors such as smoking, race, and menopausal status, which could modify the relationship between BMI and TSH.

Few studies have evaluated a possible effect modification by smoking on the association between BMI and TSH. Nyrnes et al (2006), in a population study in Norway, reported a positive relationship between BMI and TSH only among non-smokers. On the other hand, Makepeace et al (2008), in a community-based study performed in Australia, found no significant association in any of the smoking groups.

To our knowledge, there are no data regarding a possible effect modification of race and menopause on the association between BMI and TSH. Race is independently associated with serum TSH, as shown in a population study performed in Brazil, which found that TSH levels in Brazilian Black women were 22% lower than the levels of their White counterparts, a statistically significant difference (5). In addition, other reports found higher TSH levels in White people (6, 7).

Race and menopausal status are associated with BMI, with a higher prevalence of obesity among Blacks and among postmenopausal women (8), indicating that all these factors could be important confounding variables, along with age (9).

In relation to menopausal status, postmenopausal women treated with conjugated estrogen showed an increase in TSH levels during a 6-week treatment period (10). Moreover, a study in

ovariectomized rats showed an increase in TSH concentrations when compared with animals with intact ovaries (11).

We therefore aimed at evaluating potential effect modifications on the association between BMI and TSH by smoking, race, and menopausal status.

#### 4.1.3 Methods

### **Sample Design and Subjects**

A population-based study was conducted in the city of Rio de Janeiro, Brazil in 2004-2005. From a sample of 1,500 women aged 35 years or older, 1,298 agreed to participate. Details of the study have been previously published (5). Sample selection was based on a three-stage cluster design. In the first stage, 100 primary sample units (PSU) were selected by systematic sampling with probability proportional to size, based on the operational geographical units of the Brazilian 2000 Census. In the second stage, one woman was selected from each household. Pregnant and lactating women were not included. For the present study, we excluded women with either hyper- or hypothyroidism, based on TSH values greater than 4.0 mIU/liter or lower than 0.30 mIU/liter. In addition, women reporting treatment with thyroid hormone were excluded, leaving for analysis 1,100 women. Sixteen women were missing values for Body Mass Index (BMI), yielding a final sample of 1,084 women.

### **Measurements**

Serum TSH was measured by microparticle enzyme immunoassay (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, U.S.A.). Assay had a variation coefficient of 10% and a detection limit of 0.05 mIU/liter, with a normal range of 0.3-4.0 mIU/liter.

Body weight and height were measured by trained interviewers, using standardized protocols (12). Weight was measured to the nearest 0.1 kg using electronic digital scales (Plenna®), and height was measured to the nearest 0.1 cm using a portable stadiometer (Seca®).

BMI was calculated as the weight (kg) divided by the square of height in meters ( $m^2$ ), and the World Health Organization classification (13) was used to categorize subjects as either overweight ( $25.0 < \text{BMI} < 30 \text{ kg}/m^2$ ) or obese ( $\text{BMI} \geq 30.0 \text{ kg}/m^2$ ).

Other variables analyzed included age, race, schooling, income, smoking, parity, and menopausal status. Race was defined by the interviewer based on observation of the subject's skin color (White, Black, or Mulatto). Smoking exposure status was determined based on the interview, and subjects were categorized as "never smoker", "former smoker" (those with any past smoking exposure) or "current smoker." Menopausal status was defined based on self-reported information. Women were considered to be in menopause if their menstrual periods had ceased for at least 1 year (14).

## **Statistical Analysis**

Linear regression models were used to evaluate the association between BMI and TSH, as well as possible effect modifications of this association. Analyses were conducted including the variables age, income, schooling, and parity, with the indicator variables for each category level, as in Table 1. Univariate analysis did not show association of menopausal status and TSH, but as advanced age was associated with low levels of TSH, we also conducted an analysis of menopausal status adjusted by age as a continuous variable, including the quadratic term of age. Race, age, and menopause were considered as potential confounders as well as effect modifiers of the association between TSH and BMI; therefore, analysis was stratified by smoking (yes/no), menopausal status (yes/no), and race (Black/Non-Black). All statistical analyses were performed using the survey procedure in the Statistical Analysis System software, version 9.1 (SAS Institute INC., Cary, NC, U.S.A.) taking into account the sample design effect. Logarithmic transformation of TSH was applied for linear modeling.

#### 4.1.4 Results

The mean age was 53.1 years, with a standard deviation (SD) of 11.7 years. The mean BMI was 26.6 (5.38) kg/m<sup>2</sup>. A high prevalence of overweight and obesity was observed, 33.5% and 22.0%, respectively. The mean serum TSH was 1.7 (0.85) mIU/liter.

Forty-four percent of the women were White, and 16.8% were Black; the proportion of smokers was 23.0%, and 52.0% of the women reported being in menopause.

Table 1 shows the association of BMI and TSH with other characteristics regarding the women in the study. BMI was significantly associated with schooling. TSH was significantly associated with race, smoking status, and income quartiles. Association of both TSH and BMI with age was not linear (Table 1).

Due to the quadratic associations found between age and BMI and between age and TSH, analysis of menopausal status also included the variables age and age squared. BMI and TSH were significantly associated with menopause after adjustment for age and age squared, with p-values of 0.03 and 0.007 respectively (data not shown).

Overall, a positive and significant association was found between BMI and serum TSH ( $\beta=0.90$ ; p-value=0.02). This relationship remained significant after adjustment for age, age\*age, race, smoking, and menopause (Table 2).

The association between BMI and serum TSH was modified by smoking, race, and menopausal status, as shown in Table 3.

The exclusion of the 51 subjects with a history of thyroid disease did not affect the results (data not shown).

#### 4.1.5 Discussion

This study demonstrated a small positive and significant relationship between BMI and serum TSH within the normal TSH range. In line with the present study, an association between BMI and TSH has been found in euthyroid subjects of recent population-based studies (15, 16). The plausibility of this association has been documented in other reports (17, 18), based on the many associations of TSH with hormones controlling weight change, such as leptin, insulin, and adiponectin (19-21).

It is well recognized that smoking affects both thyroid function and BMI. A population-based study in United States reported that smokers had lower TSH levels than non-smokers did. Furthermore, smoking was negatively associated with developing thyroid peroxidase antibodies (22). Additionally, smokers tend to have lower BMI than non-smokers, and smoking cessation usually results in an increase in body weight (23, 24). In the present study, when the analysis was categorized according to smoking status, a stronger association between TSH and BMI was found among smokers than among non-smokers. This finding contrasts with those of Makepeace et al (2008), who reported no significant association between BMI and TSH in any of the smoking groups. However, those authors found a negative and significant association between BMI and free thyroxine (T4) among never and former smokers. Our results also differ from those of Nyren et al (2006), who found a positive and significant association between BMI and TSH only among non-smokers, although the study had a lower number of smokers. In contrast, a recent study carried out in Norway showed a positive and significant association between TSH and BMI among never smokers and current smokers, and this association was stronger among men who were current smokers (15).

The analysis stratified by race (Black/Non-Black) revealed a stronger association among Black women. This non-significant association may be due to the small sample size (n=187). To our knowledge, there is only one study that evaluated the possible effect modification of race, but the study sample was predominantly Caucasian (330/401), and no correlation was found between TSH and BMI in any skin color group (25).

Of the three effect modifications studied, menopause was the factor with the smallest effect. A positive association between BMI and serum TSH concentration was found in both menopausal statuses, with a regression coefficient varying from 0.70 among postmenopausal women to 1.04 among premenopausal women.

The strengths of our study include a large population base, as well as the ethnic admixture characteristic of the Brazilian population, which allowed for evaluating the effect of race on the relationship between BMI and TSH. Limitations of our study include the fact that free thyroxine (T4) was only measured in women whose TSH concentration were out of the normal range; furthermore, free triiodothyronine levels were not measured.

In conclusion, BMI was positively associated with serum TSH even in the normal TSH range. Smoking and race were strong effect modifiers of this association, and future studies should take these factors into account.

#### 4.1.6 References

1. **Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulow I, Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T** 2005 Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 90:4019-4024
2. **Nyrnes A, Jorde R, Sundsfjord J** 2006 Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)* 30:100-105
3. **De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R** 2007 Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 67:265-269
4. **Makepeace AE, Bremner AP, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, Michelangeli V, Walsh JP** 2008 Significant inverse relationship between serum free T4 concentration and



- body mass index in euthyroid subjects: differences between smokers and nonsmokers. *Clin Endocrinol (Oxf)* 69:648-652
5. **Sichieri R, Baima J, Marante T, de Vasconcellos MT, Moura AS, Vaisman M** 2007 Low prevalence of hypothyroidism among black and Mulatto people in a population-based study of Brazilian women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66:803-807
  6. **Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE** 2002 Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87:489-499
  7. **Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR** 2007 Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 17:1211-1223
  8. **Lewis TT, Everson-Rose SA, Sternfeld B, Karavolos K, Wesley D, Powell LH** 2005 Race, education, and weight change in a biracial sample of women at midlife. *Arch Intern Med* 165:545-551
  9. **Baum CL, 2nd, Ruhm CJ** 2009 Age, socioeconomic status and obesity growth. *J Health Econ*
  10. **Marqusee E, Braverman LE, Lawrence JE, Carroll JS, Seely EW** 2000 The effect of droloxifene and estrogen on thyroid function in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 85:4407-4410
  11. **Abdel-Dayem MM, Elgendy MS** 2009 Effects of chronic estradiol treatment on the thyroid gland structure and function of ovariectomized rats. *BMC Res Notes* 2:173
  12. **Lohman TG, Roche AF, Martorell R** 1988 *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign, IL Human Kinetics Books
  13. **WHO** 1997 *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*.
  14. **WHO** 1996 Scientific Group on Research on the Menopause in the 1990s. In: WHO technical report series Geneva; 1-107

15. **Asvold BO, Bjoro T, Vatten LJ** 2009 Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *J Clin Endocrinol Metab* 94:5023-5027
16. **Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, Osterhoff M, Isken F, Spranger J, Schofl C, Pfeiffer AF, Mohlig M** 2009 A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*
17. **Sorisky A, Bell A, Gagnon A** 2000 TSH receptor in adipose cells. *Horm Metab Res* 32:468-474
18. **Valyasevi RW, Harteneck DA, Dutton CM, Bahn RS** 2002 Stimulation of adipogenesis, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPARgamma), and thyrotropin receptor by PPARgamma agonist in human orbital preadipocyte fibroblasts. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2352-2358
19. **Iacobellis G, Ribaud MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F** 2005 Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62:487-491
20. **Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, Psyrogiannis AI, Kalfarentzos FE, Kyriazopoulou VE** 2006 Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid* 16:73-78
21. **Ruscica M, Dozio E, Gandini S, Gnocchi P, Devalle GG, Motta M, Roti E, Magni P** 2008 Total, free and bound leptin and thyroid function in elderly women with different body weights. *Clin Endocrinol (Oxf)* 68:1002-1008
22. **Belin RM, Astor BC, Powe NR, Ladenson PW** 2004 Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 89:6077-6086
23. **John U, Hanke M, Rumpf HJ, Thyrian JR** 2005 Smoking status, cigarettes per day, and their relationship to overweight and obesity among former and current smokers in a national adult general population sample. *Int J Obes (Lond)* 29:1289-1294

24. **Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J** 2008 Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr* 87:801-809
25. **Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, Franklyn JA** 2006 Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64:125-128

**Table 1. Sample size (N), weighted means, standard error (SE) of body mass index (BMI) and thyrotropin (TSH). Women aged 35 years or older, Rio de Janeiro, Brazil.**

Participant characteristics	BMI			TSH	
	N	Mean (SE)	p-value	Mean (SE)	p-value
<b>Age</b>					
35-45	336	26.52 (0.32)		1.59 (0.05)a	
46-55	367	26.69 (0.36)		1.69 (0.05)a	
56-65	207	27.33 (0.38)		1.81 (0.09)b	
66 or more	174	25.65 (0.46)	0.37*	1.68 (0.07)a	0.16*
			0.02**		0.26**
<b>Race</b>					
White	441	26.48 (0.33)		1.74 (0.05)a	
Mulatto	443	26.47 (0.27)		1.72 (0.05)a	
Black	187	27.02 (0.45)	0.45	1.44 (0.06)b	0.0008
<b>Smoking</b>					
Never	556	26.57 (0.28)		1.75 (0.04)a	
Former	259	27.40 (0.34)		1.76 (0.07)a	
Current	269	25.73 (0.40)	0.23	1.45 (0.06)b	<0.0001
<b>Income quartiles</b>					
1 <sup>st</sup>	224	26.11 (0.43)		1.57 (0.07)a	
2 <sup>nd</sup>	296	26.62 (0.37)		1.76 (0.05)b	
3 <sup>rd</sup>	268	26.97 (0.40)		1.59 (0.06)a	
4 <sup>th</sup>	271	26.73 (0.36)	0.27*	1.81 (0.07)b	0.03*
<b>Schooling (years)</b>					
≤ 8	689	26.95 (0.23)		1.72 (0.04)	
8-12	246	26.15 (0.40)		1.59 (0.06)	
> 12	149	25.83 (0.56)	0.04*	1.67 (0.08)	0.69*

---

<b>Parity</b>					
0	113	26.50 (0.68)		1.56 (0.08)	
1	199	26.13 (0.44)		1.73 (0.08)	
2	346	26.87 (0.33)		1.78 (0.06)	
3 or more	425	26.60 (0.30)	0.57*	1.63 (0.04)	0.83*
<b>Menopausal Status</b>					
No	543	26.35 (0.25)		1.69 (0.04)	
Yes	541	26.70 (0.28)	0.22	1.67 (0.05)	0.56

---

Statistically different values are shown with different letters based on linear analyses with indicator variables;

\*Linear trend based on regression analysis;

\*\* Quadratic association.

**Table 2. Weighted multivariate regression coefficients ( $\beta$ ) of linear models with body mass index (BMI) as dependent variable. Women aged 35 years or older, Rio de Janeiro, Brazil.**

<b>Independent variables</b>	<b><math>\beta</math></b>	<b>95% CI</b>	<b>p-value*</b>
Log of TSH	0.87	0.21, 1.54	0.001
Smoking (yes/no)	-1.24	-2.16, -0.31	0.009
Menopause (yes/no)	1.27	0.22, 2.32	0.02
Race (Black/Non-Black)	-0.69	-1.67, 0.28	0.17

\*adjusted for variables in the table, and by age, and age squared.

**Table 3. Weighted regression coefficients ( $\beta$ ) and 95% confidence interval (95%CI) of linear models with body mass index (BMI) as dependent variable and log of TSH as independent variable by smoking status, race, and menopause. Women aged 35 years or older, Rio de Janeiro, Brazil.**

	$\beta$	95%IC	p-value
<b>Smoking*</b> (adjusted by race and menopause)			
No	0.59	-0.14, 1.33	0.11
Yes	1.78	0.06, 3.50	0.04
<b>Race*</b> (adjusted by smoking and menopause)			
Black	1.39	-0.44, 3.22	0.14
Non-Black	0.79	0.08, 1.50	0.03
<b>Menopausal Status*</b> (adjusted by race and smoking)			
No	1.04	0.03, 2.05	0.04
Yes	0.70	-0.20, 1.60	0.13

\*All regression models were also adjusted by age and age squared.

## REFERÊNCIAS

ABDEL-DAYEM, M. M.; ELGENDY, M. S. Effects of chronic estradiol treatment on the thyroid gland structure and function of ovariectomized rats. **BMC Res Notes**, v. 2, p. 173, 2009. ISSN1756-0500 (Electronic). Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19715616](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19715616)>. Acesso em: 09 Mar 2009.

ALMEIDA, N. G.; LEVITSKY, D. A.; STRUPP, B. Enhanced thermogenesis during recovery from diet-induced weight gain in the rat. **Am J Physiol**, v. 271, n. 5 Pt 2, p. R1380-7, Nov 1996. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8945977](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8945977)>. Acesso em: 28 Out 2008.

ANTUNES, T. T. et al. Thyroid-stimulating hormone stimulates interleukin-6 release from 3T3-L1 adipocytes through a cAMP-protein kinase A pathway. **Obes Res**, v. 13, n. 12, p. 2066-71, Dec 2005. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16421339](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16421339)>. Acesso em: 31 Out 2008.

AOKI, Y. et al. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). **Thyroid**, v. 17, n. 12, p. 1211-23, Dec 2007. ISSN 1050-7256 (Print). Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18177256](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18177256)>. Acesso em: 10 Fev 2009.

ARITA, Y. et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 257, n. 1, p. 79-83, Apr 2 1999. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10092513](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10092513)>. Acesso em: 31 Out 2008.

ASVOLD, B. O. et al. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. **Arch Intern Med**, v. 167, n. 13, p.1428-32, Jul 9 2007. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17620538](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17620538)>. Acesso em: 02 Mar 2009.

ASVOLD, B. O.; BJORO, T.; VATTEN, L. J. Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 94, n. 12, p. 5023-7, Dec 2009. ISSN 1945-7197. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19846737](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19846737)>. Acesso em:02 Mar 2009.



ATZMON, G. et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 94, n. 4, p. 1251-4, Apr 2009. ISSN 1945-7197 (Electronic). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19158193](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19158193)>. Acesso em: 08 Ago 2009.

BASTEMIR, M. et al. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. **Swiss Med Wkly**, v. 137, n. 29-30, p. 431-4, Jul 28 2007. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17705106](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17705106)>. Acesso em: 31 Out 2008.

BAUM, C. L., ; RUHM, C. J. Age, socioeconomic status and obesity growth. **J Health Econ**, Feb 5 2009. ISSN 0167-6296 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19261343](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19261343)>. Acesso em: 08 Ago 2009.

BELIN, R. M. et al. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 12, p. 6077-86, Dec 2004. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15579761](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15579761)>. Acesso em: 08 Out 2008.

BIANCO, A. C. et al. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. **Endocr Rev**, v. 23, n. 1, p. 38-89, Feb 2002. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11844744](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11844744)>. Acesso em: 15 nov 2008.

BJORKELUND, C. et al. Reproductive history in relation to relative weight and fat distribution. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 20, n. 3, p. 213-9, Mar 1996. ISSN 0307-0565 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8653141](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8653141)>. Acesso em: 15 nov 2008.

BURROW, G. N. Thyroid function and hyperfunction during gestation. **Endocr Rev**, v. 14, n. 2, p. 194-202, Apr 1993. ISSN 0163-769X (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8325252](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8325252)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CANNON, B.; NEDERGAARD, J. The biochemistry of an inefficient tissue: brown adipose tissue. **Essays Biochem**, v. 20, p. 110-64, 1985. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=3928372](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3928372)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CAVALLO, E. et al. Resting metabolic rate, body composition and thyroid hormones. Short term effects of very low calorie diet. **Horm Metab Res**, v. 22, n. 12, p. 632-5, Dec 1990. ISSN 0018-5043 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2076860](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2076860)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CHEN, H. et al. Long-term cigarette smoke exposure increases uncoupling protein expression but reduces energy intake. **Brain Res**, v. 1228, p. 81-8, Sep 4 2008. ISSN 0006-8993 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18619427](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18619427)>. Acesso em: 24 Out 2008.

\_\_\_\_\_. Effect of short-term cigarette smoke exposure on body weight, appetite and brain neuropeptide Y in mice. **Neuropsychopharmacology**, v. 30, n. 4, p. 713-9, Apr 2005. ISSN 0893-133X (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15508020](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15508020)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CHIKUNGUWO, S. et al. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. **Surg Obes Relat Dis**, v. 3, n. 6, p. 631-5; discussion 635-6, Nov-Dec 2007. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18023816](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18023816)>. Acesso em: 24 Out 2008

CHIN, W. W. et al. Thyroid hormone regulation of thyrotropin gene expression. **Recent Prog Horm Res**, v. 48, p. 393-414, 1993. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8441852](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8441852)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CHIOLERO, A. et al. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. **Am J Clin Nutr**, v. 87, n. 4, p. 801-9, Apr 2008. ISSN 0002-9165 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18400700](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18400700)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CHOWDHURY, I. et al. Effects of leptin and neuropeptide-Y on transcript levels of thyrotropin beta and common alpha subunits of rat pituitary cells in vitro. **Life Sci**, v. 75, n. 24, p. 2897-909, Oct 29 2004. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15454341](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15454341)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CONSIDINE, R. V. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. **N Engl J Med**, v. 334, n. 5, p. 292-5, Feb 1 1996. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8532024](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8532024)>. Acesso em: 24 Out 2008.

CRAWFORD, S. L. et al. A longitudinal study of weight and the menopause transition: results from the Massachusetts Women's Health Study. **Menopause**, v. 7, n. 2, p. 96-104, Mar-Apr 2000. ISSN 1072-3714 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10746891](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10746891)>. Acesso em: 31 Mai 2008.

DA VEIGA, M. A. et al. Thyroid hormones modulate the endocrine and autocrine/paracrine actions of leptin on thyrotropin secretion. **J Endocrinol**, v. 183, n. 1, p. 243-7, Oct 2004. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15525591](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15525591)>. Acesso em: 31 Mai 2008.

DALE, J. et al. Weight gain following treatment of hyperthyroidism. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 55, n. 2, p. 233-9, Aug 2001. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11531931](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11531931)>. Acesso em: 31 Mai 2008.

DE PERGOLA, G. et al. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 67, n. 2, p. 265-9, Aug 2007. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17547687](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17547687)>. Acesso em: 27 Jan 2009.

DVORAKOVA, M. et al. Relationship between pituitary-thyroid axis hormones and anthropometric parameters in Czech adult population. **Physiol Res**, v. 57 Suppl 1, p. S127-34, 2008. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18271684](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18271684)>. Acesso em: 27 Jan 2009.

EFFRAIMIDIS, G.; TIJSSEN, J. G.; WIERSINGA, W. M. Discontinuation of smoking increases the risk for developing thyroid peroxidase antibodies and/or thyroglobulin antibodies: a prospective study. **J Clin Endocrinol Metab**, Jan 13 2009. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19141579](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19141579)>. Acesso em: 10 Ago 2009.

ERTEM, M. et al. The association between high parity and obesity in women living in South-eastern Turkey. **Eat Weight Disord**, v. 13, n. 1, p. e4-7, Mar 2008. ISSN 1590-1262 (Electronic). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18319630](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18319630)>. Acesso em: 10 Ago 2009.

FEKETE, C. et al. Neuropeptide Y has a central inhibitory action on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. **Endocrinology**, v. 142, n. 6, p. 2606-13, Jun 2001. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11356711](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11356711)>. Acesso em: 10 Ago 2009.

FEKETE, C. et al. Neuropeptide Y1 and Y5 receptors mediate the effects of neuropeptide Y on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. **Endocrinology**, v. 143, n. 12, p. 4513-9, Dec 2002. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12446577](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12446577)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

FELDT-RASMUSSEN, U. Thyroid and leptin. **Thyroid**, v. 17, n. 5, p. 413-9, May 2007. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17542671](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17542671)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

FERRARA, C. M. et al. Weight gain and adipose tissue metabolism after smoking cessation in women. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 25, n. 9, p. 1322-6, Sep 2001. ISSN 0307-0565 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11571594](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11571594)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

FILOZOF, C.; FERNANDEZ PINILLA, M. C.; FERNANDEZ-CRUZ, A. Smoking cessation and weight gain. **Obes Rev**, v. 5, n. 2, p. 95-103, May 2004. ISSN 1467-7881 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15086863](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15086863)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

FRICKER, J. et al. Energy-metabolism adaptation in obese adults on a very-low-calorie diet. **Am J Clin Nutr**, v. 53, n. 4, p. 826-30, Apr 1991. ISSN 0002-9165 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2008860](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2008860)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

FRIEDRICH, N. et al. Association between parity and autoimmune thyroiditis in a general female population. **Autoimmunity**, v. 41, n. 2, p. 174-80, Mar 2008. ISSN 1607-842X (Electronic). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18324487](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18324487)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

GHIZZONI, L. et al. Interactions of leptin and thyrotropin 24-hour secretory profiles in short normal children. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, n. 5, p. 2065-72, May 2001. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11344208](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11344208)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

GUERRA, C. et al. Triiodothyronine induces the transcription of the uncoupling protein gene and stabilizes its mRNA in fetal rat brown adipocyte primary cultures. **J Biol Chem**, v. 271, n. 4, p. 2076-81, Jan 26 1996. ISSN 0021-9258 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8567662](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8567662)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

HAMILTON, T. E. et al. Thyrotropin levels in a population with no clinical, autoantibody, or ultrasonographic evidence of thyroid disease: implications for the diagnosis of subclinical hypothyroidism. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 4, p. 1224-30, Apr 2008. ISSN 0021-972X (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18230665](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18230665)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

HARDY, R.; WADSWORTH, M.; KUH, D. The influence of childhood weight and socioeconomic status on change in adult body mass index in a British national birth cohort. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24, n. 6, p. 725-34, Jun 2000. ISSN 0307-0565 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10878679](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10878679)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

HARRINGTON, D. W.; ELLIOTT, S. J. Weighing the importance of neighbourhood: a multilevel exploration of the determinants of overweight and obesity. **Soc Sci Med**, v. 68, n. 4, p. 593-600, Feb 2009. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19095339](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19095339)>. Acesso em: 24 nov 2009.

HARPER, M. E. et al. Effects of thyroid hormones on oxidative phosphorylation. **Biochem Soc Trans**, v. 21 (Pt 3), n. 3, p. 785-92, Aug 1993. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8224511](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8224511)>. Acesso em: 24 nov 2009.

HARPER, M. E.; BRAND, M. D. The quantitative contributions of mitochondrial proton leak and ATP turnover reactions to the changed respiration rates of hepatocytes from rats of different thyroid status. **J Biol Chem**, v. 268, n. 20, p. 14850-60, Jul 15 1993. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8392060](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8392060)>. Acesso em: 24 nov 2009.

HATSUKAMI, D. et al. Effects of tobacco abstinence on food intake among cigarette smokers. **Health Psychol**, v. 12, n. 6, p. 499-502, Nov 1993. ISSN 0278-6133 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8293734](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8293734)>. Acesso em: 24 nov 2009.

HERSHMAN, J. M. et al. Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in elderly and middle-aged euthyroid persons. **J Am Geriatr Soc**, v. 41, n. 8, p. 823-8, Aug 1993. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8340560](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8340560)>. Acesso em: 24 nov 2009.

HOLLOWELL, J. G. et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **J Clin Endocrinol Metab**, v. 87, n. 2, p. 489-99, Feb 2002. ISSN 0021-972X (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11836274](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11836274)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

HOTTA, K. et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 20, n. 6, p. 1595-9, Jun 2000. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10845877](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10845877)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

IACOBELLIS, G. et al. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 62, n. 4, p. 487-91, Apr 2005. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15807881](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15807881)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Análise da disponibilidade de alimentos e do estado nutricional do Brasil**. IBGE. Rio de Janeiro: 1-80p. 2004.

JANSSON, S. et al. Overweight--a common problem among women treated for hyperthyroidism. **Postgrad Med J**, v. 69, n. 808, p. 107-11, Feb 1993. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8506188](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8506188)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

JOHN, U. et al. Smoking status, cigarettes per day, and their relationship to overweight and obesity among former and current smokers in a national adult general population sample. **Int J Obes (Lond)**, v. 29, n. 10, p. 1289-94, Oct 2005. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15997244](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15997244)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

JORDE, R.; SUNDSFJORD, J. Serum TSH levels in smokers and non-smokers. The 5th Tromso study. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 114, n. 7, p. 343-7, Jul 2006. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16915535](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16915535)>. Acesso em: 10 Mar 2009.

KAPOOR, D.; JONES, T. H. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. **Eur J Endocrinol**, v. 152, n. 4, p. 491-9, Apr 2005. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15817903](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15817903)>. Acesso em: 18 Ago 2009.

KATZEFF, H. L. Increasing age impairs the thyroid hormone response to overfeeding. **Proc Soc Exp Biol Med**, v. 194, n. 3, p. 198-203, Jul 1990. ISSN 0037-9727 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2356189](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2356189)>. Acesso em: 18 Ago 2009.

KIM, B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate. **Thyroid**, v. 18, n. 2, p. 141-4, Feb 2008. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18279014](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18279014)>. Acesso em: 22 Nov 2008.

KNUDSEN, N. et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, n. 7, p. 4019-24, Jul 2005. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15870128](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15870128)>. Acesso em: 22 Nov 2008.

KOK, P. et al. High circulating thyrotropin levels in obese women are reduced after body weight loss induced by caloric restriction. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, n. 8, p. 4659-63, Aug 2005. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15914521](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15914521)>. Acesso em: 22 Nov 2008.

KROTKIEWSKI, M. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. **Eur J Pharmacol**, v. 440, n. 2-3, p. 85-98, Apr 12 2002. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12007527](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12007527)>. Acesso em: 22 Nov 2008.

LEWIS, T. T. et al. Race, education, and weight change in a biracial sample of women at midlife. **Arch Intern Med**, v. 165, n. 5, p. 545-51, Mar 14 2005. ISSN 0003-9926 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15767531](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15767531)>. Acesso em: 22 Nov 2008.

LIMA, L. P. et al. Estrogen effects on thyroid iodide uptake and thyroperoxidase activity in normal and ovariectomized rats. **Steroids**, v. 71, n. 8, p. 653-9, Aug 2006. ISSN 0039-128X (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16762383](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16762383)>. Acesso em: 14 Nov 2008.

LINS, A. P. M.; SICHIERI, R. Influência da Menopausa no Índice de Massa Corporal. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 45, n. 3, p. 265-270, 2001. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302001000300009&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302001000300009&lng=pt&nrm=iso)>

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Champaign, IL Human Kinetics Books, 1988.

LORDELO, R. A. et al. Hormonal axes in obesity: cause or effect? **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 1, p. 34-41, Feb 2007. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17435853](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17435853)>. Acesso em: 14 Nov 2008.

MAKEPEACE, A. E. et al. Significant inverse relationship between serum free T4 concentration and body mass index in euthyroid subjects: differences between smokers and nonsmokers. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 69, n. 4, p. 648-52, Oct 2008. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18346211](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18346211)>. Acesso em: 14 Nov 2008.

MANJI, N. et al. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 64, n. 2, p. 125-8, Feb 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16430708](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16430708)>. Acesso em: 14 Nov 2008.

MANTZOROS, C. S. et al. Synchronicity of frequently sampled thyrotropin (TSH) and leptin concentrations in healthy adults and leptin-deficient subjects: evidence for possible partial TSH regulation by leptin in humans. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, n. 7, p. 3284-91, Jul 2001. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11443202](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11443202)>. Acesso em: 14 Nov 2008.

MARQUSEE, E. et al. The effect of droloxifene and estrogen on thyroid function in postmenopausal women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 85, n. 11, p. 4407-10, Nov 2000. ISSN 0021-972X (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11095487](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11095487)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

MCTIERNAN, A. et al. Prevalence and correlates of recreational physical activity in women aged 50-64 years. **Menopause**, v. 5, n. 2, p. 95-101, Summer 1998. ISSN 1072-3714 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9689203](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9689203)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

MESTMAN, J. H. Hyperthyroidism in pregnancy. **Clin Obstet Gynecol**, v. 40, n. 1, p. 45-64, Mar 1997. ISSN 0009-9201 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9103949](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9103949)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

MICHALAKI, M. A. et al. Thyroid function in humans with morbid obesity. **Thyroid**, v. 16, n. 1, p. 73-8, Jan 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16487017](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16487017)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Independent effects of income and education on the risk of obesity in the Brazilian adult population. **J Nutr**, v. 131, n. 3, p. 881S-886S, Mar 2001. ISSN 0022-3166 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11238779](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11238779)>. Acesso em: 03 Ago 2008.



MOURA, E. G.; MOURA, C. C. Regulation of thyrotropin synthesis and secretion. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 48, n. 1, p. 40-52, Feb 2004. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15611817](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15611817)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

NASLUND, E. et al. Associations of leptin, insulin resistance and thyroid function with long-term weight loss in dieting obese men. **J Intern Med**, v. 248, n. 4, p. 299-308, Oct 2000. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11086640](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11086640)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

NILLNI, E. A. et al. Leptin regulates prothyrotropin-releasing hormone biosynthesis. Evidence for direct and indirect pathways. **J Biol Chem**, v. 275, n. 46, p. 36124-33, Nov 17 2000. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10967095](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10967095)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

NYRNES, A.; JORDE, R.; SUNDSFJORD, J. Serum TSH is positively associated with BMI. **Int J Obes (Lond)**, v. 30, n. 1, p. 100-5, Jan 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16189501](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16189501)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

OGE, A. et al. TSH influences serum leptin levels independent of thyroid hormones in hypothyroid and hyperthyroid patients. **Endocr J**, v. 52, n. 2, p. 213-7, Apr 2005. ISSN 0918-8959 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15863950](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15863950)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

OPPERT, J. M. et al. Thyroid hormones and thyrotropin variations during long term overfeeding in identical twins. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 79, n. 2, p. 547-53, Aug 1994. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8045975](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8045975)>. Acesso em: 03 Ago 2008.

ORTEGA, E. et al. Plasma concentrations of free triiodothyronine predict weight change in euthyroid persons. **Am J Clin Nutr**, v. 85, n. 2, p. 440-5, Feb 2007. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17284741](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17284741)>. Acesso em: 20 Out 2008.

PEETERS, R. P. Thyroid hormones and aging. **Hormones (Athens)**, v. 7, n. 1, p. 28-35, Jan-Mar 2008. ISSN 1109-3099 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18359742](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18359742)>. Acesso em: 20 Out 2008.

POEHLMAN, E. T.; TCHERNOF, A. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition. **Coron Artery Dis**, v. 9, n. 12, p. 799-803, 1998. ISSN 0954-6928 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9894924](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9894924)>. Acesso em: 20 Out 2008.

PSILOPANAGIOTI, A. et al. Expression of adiponectin and adiponectin receptors in human pituitary gland and brain. **Neuroendocrinology**, v. 89, n. 1, p. 38-47, 2009. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18698133](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18698133)>. Acesso em: 20 Out 2008.

RUHLA, S. et al. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. **Clin Endocrinol (Oxf)**, Sep 10 2009. ISSN 1365-2265 (Electronic). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19744102](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19744102)>. Acesso em: 20 Mai 2009.

RUSCICA, M. et al. Total, free and bound leptin and thyroid function in elderly women with different body weights. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 68, n. 6, p. 1002-8, Jun 2008. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18031319](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18031319)>. Acesso em: 20 Mai 2009.

SARI, R. et al. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 59, n. 2, p. 258-62, Aug 2003. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12864805](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12864805)>. Acesso em: 28 Out 2008.

SCHECTMAN, J. M. et al. Report of an association between race and thyroid stimulating hormone level. **Am J Public Health**, v. 81, n. 4, p. 505-6, Apr 1991. ISSN 0090-0036 (Print). Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2003636](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2003636)>. Acesso em: 20 Mai 2009.

SEOANE, L. M. et al. Regulation of in vivo TSH secretion by leptin. **Regul Pept**, v. 92, n. 1-3, p. 25-9, Aug 25 2000. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11024561](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11024561)>. Acesso em: 20 Mai 2009.

SICHIERI, R. et al. Low prevalence of hypothyroidism among black and Mulatto people in a population-based study of Brazilian women. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 66, n. 6, p. 803-7, Jun 2007. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17381480](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17381480)>. Acesso em: 20 Mai 2009.

SILVA, J. E. The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications. **Ann Intern Med**, v. 139, n. 3, p. 205-13, Aug 5 2003. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12899588](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12899588)>. Acesso em: 13 Mai 2009.

SILVESTRI, E. et al. Thyroid hormones as molecular determinants of thermogenesis. **Acta Physiol Scand**, v. 184, n. 4, p. 265-83, Aug 2005. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16026419](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16026419)>. Acesso em: 13 Mai 2009.

SORISKY, A.; BELL, A.; GAGNON, A. TSH receptor in adipose cells. **Horm Metab Res**, v. 32, n. 11-12, p. 468-74, Nov-Dec 2000. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11246811](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11246811)>. Acesso em: 13 Mai 2009.

SPENCER, C. A. et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 70, n. 2, p. 453-60, Feb 1990. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2105333](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2105333)>. Acesso em: 13 Mai 2009.

SPRITZER, P. M.; WENDER, M. C. Hormone therapy in menopause: when not to use. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 7, p. 1058-63, Oct 2007. ISSN 0004-2730 (Print). Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18157379](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18157379)>. Acesso em: 13 Mai 2009.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM - SAS. Cary, NC, USA.

SURKS, M. I.; HOLLOWELL, J. G. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 12, p. 4575-82, Dec 2007. ISSN 0021-972X (Print). Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17911171](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17911171)>. Acesso em: 24 nov 2009.

VALYASEVI, R. W. et al. Stimulation of adipogenesis, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPARgamma), and thyrotropin receptor by PPARgamma agonist in human orbital preadipocyte fibroblasts. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 87, n. 5, p. 2352-8, May 2002. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11994387](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11994387)>. Acesso em: 24 nov 2009.

VEDANA, E. H. et al. [Prevalence of obesity and potential causal factors among adults in southern Brazil]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 7, p. 1156-62, Oct 2008. ISSN 1677-9487 (Electronic). Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19082304](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19082304)>. Acesso em: 24 nov 2009.

WAHRLICH, V.; DOS ANJOS, L. A. Historical and methodological aspects of the measurement and prediction of basal metabolic rate: a review. **Cad Saude Publica**, v. 17, n. 4, p. 801-17, Jul-Aug 2001. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11514862](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11514862)>. Acesso em: 24 nov 2009.

WEIGLE, D. S. et al. Recombinant ob protein reduces feeding and body weight in the ob/ob mouse. **J Clin Invest**, v. 96, n. 4, p. 2065-70, Oct 1995. ISSN 0021-9738 (Print). Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7560100](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7560100)>. Acesso em: 24 nov 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Scientific Group on Research on the Menopause in the 1990s.** WHO technical report series Geneva: 1-107 p. 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic.** WHO technical report series Geneva: 1-265 p. 1997.

YU, H. et al. Thyroid status influence on adiponectin, acylation stimulating protein (ASP) and complement C3 in hyperthyroid and hypothyroid subjects. **Nutr Metab (Lond)**, v. 3, p. 13, 2006. ISSN 1743-7075 (Electronic). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16472384](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16472384)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, n. 6505, p. 425-32, Dec 1 1994. ISSN 0028-0836 (Print). Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7984236](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7984236)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

ZIMMERMANN-BELSING, T. et al. The relationship between the serum leptin concentrations of thyrotoxic patients during treatment and their total fat mass is different from that of normal subjects. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 49, n. 5, p. 589-95, Nov 1998. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10197073](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10197073)>. Acesso em: 08 Nov 2008.

## ANEXO A - Questionário

**UERJ** PESQUISA Prevalência de Hipotireoidismo em amostra probabilística de mulheres de 35 anos ou mais do município do Rio de Janeiro

Nº DA ENTREVISTA

Etiqueta

NOME DO ENTREVISTADOR COD. ENTREV. SETOR IIMS Nº ORDEM DOMICÍLIO

PERGUNTAS-FILTRO

**01. Contando com o(a) Sr.(a), quantas pessoas moram neste domicílio, inclusive as crianças?**  
  pessoas

**02. O(A) Sr.(a) tem empregada doméstica trabalhando e morando nesta residência?**  
 1. ( ) Sim. 1.1 Tirando ela(s), quantas pessoas moram nesta residência?    
 2. ( ) Não

**03. Tem alguma pessoa que alugue quarto nesta residência?**  
 1. ( ) Sim. 1.1 Tirando esta(s) pessoa(s), quantas pessoas moram nesta residência?    
 2. ( ) Não

**04. Destas \_\_\_ pessoas quantas são do sexo feminino?**  
  pessoas

**05. Destas mulheres que o(a) Sr.(a) contou, quantas têm 35 anos ou mais?**  
  mulheres

**06. Dentre estas \_\_\_ mulheres de 35 anos ou mais, há alguma grávida?**  
 1. ( ) Sim. 1.1 Tirando esta(s) grávida(s), quantas mulheres de 35 anos ou mais acabam ficando?    
 2. ( ) Não

**07. Dentre estas \_\_\_ mulheres de 35 anos ou mais, que não estão grávidas, há alguma amamentando?**  
 1. ( ) Sim. 1.1 Tirando ela(s), quantas mulheres de 35 anos ou mais acabam ficando?    
 2. ( ) Não

**08. Qual o nome desta(s) \_\_\_ mulher(es) com 35 anos ou mais, que não trabalha(m) aqui como empregada doméstica, que não mora(m) aqui de aluguel, que não está(ão) grávida(s) e que não está(ão) amamentando? Vamos começar pela que tem mais idade:**

Nº DE ORDEM	NOME	IDADE
01		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
02		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
03		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
04		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
05		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
06		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
07		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
08		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

VÁ À F.I.S. E UTILIZE A "TABELA DE SELEÇÃO" PARA ESCOLHER DENTRE AS MULHERES ELEGÍVEIS AQUELA QUE SERÁ ENTREVISTADA

**09. A Sr.(a) \_\_\_\_\_ está em casa?**  
 (ESCREVA O NOME DA SELECIONADA)  
 1. ( ) Sim (SOLICITE A PRESENÇA DA SELECIONADA)  
 2. ( ) Não (AGENDE ENTREVISTA)

AGENDAMENTO DA ENTREVISTA

Local: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Hora: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

**DADOS PESSOAIS**

**10. Qual é o seu estado civil ou situação conjugal?**  
 1. ( ) Solteira. Já viveu com alguém?  
     1.1 ( ) Sim  
     1.2 ( ) Não  
 2. ( ) Casada/Vive com companheiro  
 3. ( ) Separada/Desquitada/Divorciada  
 4. ( ) Viúva

**11. Há quanto tempo você está nesta situação conjugal atual?**  
  anos (USE "00" PARA MENOS DE 1 ANO)

**12. Como você classifica sua raça ou cor...**  
 1. ( ) ...Branca,  
 2. ( ) Parda (morena),  
 3. ( ) Preta (negra),  
 4. ( ) Amarela (oriental),  
 5. ( ) ou Indígena?

**13. Você nasceu no Estado do Rio de Janeiro?**  
 1. ( ) Sim  
 2. ( ) Não

**14. Você morou por mais de 1 ano em outro estado, que não o Rio de Janeiro?**  
 1. ( ) Sim. 1.1 Qual(is)?    
 2. ( ) Não

Versão 14  
 Página 1

**INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE**

**15. Você já foi diagnosticada como tendo doença da tireóide?**

- 1. ( ) Sim (PROSSIGA)
- 2. ( ) Não (PULE PARA 21)

**16. E qual foi a doença diagnosticada?**

- 1. ( ) Hipotireoidismo
- 2. ( ) Hipertireoidismo
- 3. ( ) Nódulo da tireóide
- 4. ( ) Câncer da tireóide
- 5. ( ) Tireoidite
- 6. ( ) Outra doença: \_\_\_\_\_

**17. Atualmente você toma remédio para tireóide?**

SE SIM: Qual?

- 1. ( ) Puran T4
- 2. ( ) Tetroid
- 3. ( ) Synthroid
- 4. ( ) Euthyrox
- 5. ( ) Propiltiouracil
- 6. ( ) Tapazol
- 7. ( ) Propranolol
- 8. ( ) Outro: \_\_\_\_\_
- 9. ( ) Não toma remédio para tireóide, atualmente

**18. No passado você já tomou remédio para tireóide?**

SE SIM: Qual?

- 1. ( ) Puran T4
- 2. ( ) Tetroid
- 3. ( ) Synthroid
- 4. ( ) Euthyrox
- 5. ( ) Propiltiouracil
- 6. ( ) Tapazol
- 7. ( ) Propranolol
- 8. ( ) Outro: \_\_\_\_\_
- 9. ( ) Não tomou remédio para tireóide, no passado

**19. Você já fez cirurgia de tireóide?**

- 1. ( ) Sim. 1.1 Por que motivo? ( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_
- 2. ( ) Não

**20. Você já fez tratamento com iodo radioativo para a tireóide?**

- 1. ( ) Sim. 1.1 Em que ano? | \_ | \_ | \_ | \_ |
- 2. ( ) Não

**21. Existe alguém na sua família de sangue que tem diagnóstico de problema de tireóide?**

- 1. ( ) Sim.

1.1 O que essa pessoa é sua?	1.2 Qual o problema de tireóide que foi diagnosticado?
1.1.1 ( _   _ ) _____	1.2.1 ( _   _ ) _____
1.1.2 ( _   _ ) _____	1.2.2 ( _   _ ) _____
1.1.3 ( _   _ ) _____	1.2.3 ( _   _ ) _____

- 2. ( ) Não

**22. Você já foi diagnosticada como tendo doença na vesícula biliar, ou seja, pedra na vesícula?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não tem certeza
- 3. ( ) Não

**23. Você costuma ter dificuldade para evacuar, ou seja, prisão de ventre?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não

**24. Na maior parte das vezes com que frequência você evacua?**

- 1. ( ) Diariamente
- 2. ( ) Dia sim, dia não
- 3. ( ) Duas vezes por semana
- 4. ( ) Uma vez por semana ou menos

**25. Você toma remédios para ajudar a evacuar?**

- 1. ( ) Sim. 1.1 Quais? ( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_  
( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_
- 2. ( ) Não

**26. Nos últimos 12 meses você notou alguma mudança na frequência com que evacua? (ALTERNATIVA: ...mudança no hábito do seu intestino?)**

- 1. ( ) Sim, aumentou a frequência de evacuações
- 2. ( ) Sim, diminuiu a frequência de evacuações
- 3. ( ) Não notou mudança

**27. Nos últimos 12 meses você notou alguma mudança na sua voz?**

- 1. ( ) Sim

1.1 A sua voz...	SIM	NÃO
a)...ficou mais rouca?	1	2
b)...ficou menos rouca?	1	2
c) Notou alguma outra alteração? (SE SIM: Qual? _____)	1	2

- 2. ( ) Não notou mudança

**28. Nos últimos 12 meses você notou alguma mudança na sua pele?**

- 1. ( ) Sim. 1.1 Sua pele ficou mais ressecada?  
(SE SIM: Só no inverno ou tanto no inverno quanto no verão?)
  - 1.1.1 ( ) Sim, só no inverno
  - 1.1.2 ( ) Sim, no inverno e no verão
  - 1.1.3 ( ) Não ficou mais ressecada
- 1.2 Sua pele ficou mais oleosa?
  - 1.2.1 ( ) Sim
  - 1.2.2 ( ) Não
- 2. ( ) Não notou mudança

29. Nos últimos 12 meses você notou alguma alteração nos seus cabelos?

1. ( ) Sim

1.1 Os seus cabelos...	SIM	NÃO
a)...ficaram mais secos?	1	2
b)...ficaram mais oleosos?	1	2
c)...caíram mais do que o usual?	1	2
d)...caíram menos que o usual?	1	2
e) Notou alguma outra alteração? (SE SIM: Qual? _____)	1	2

2. ( ) Não notou alteração

30. Comparando-se com mulheres de sua idade, você acha que sente...

1. ( ) ...mais frio do que elas,

2. ( ) mais calor do que elas

3. ( ) ou não tem diferença?

31. Nos últimos 12 meses os seus olhos têm ficado inchados de manhã cedo?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não

32. Nos últimos 12 meses você sentiu câimbras? SE SIM: Estas câimbras vêm aumentando ou diminuindo?

1. ( ) Sim, com aumento da frequência

2. ( ) Sim, com frequência estável

3. ( ) Sim, mas com diminuição da frequência

4. ( ) Não

33. Você costuma se sentir cansada?

1. ( ) Sempre ou quase sempre

2. ( ) Nunca ou quase nunca

34. Nos últimos 12 meses você começou a se sentir mais cansada do que se sentia antes?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não

35. Comparando-se com mulheres de sua idade e que tenham o mesmo tipo de trabalho, você se sente ...

1. ( ) ... mais cansada do que elas,

2. ( ) menos cansada do que elas

3. ( ) cu não tem diferença?

36. Você sente fraqueza muscular?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não (PULE PARA 38)

37. Nos últimos 12 meses essa fraqueza piorou?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não

38. Você costuma sentir dores nas articulações, ou seja, nas juntas?

1. ( ) Sim. 1.1 Em quais articulações ou juntas?

( ) \_\_\_\_\_

( ) \_\_\_\_\_

( ) \_\_\_\_\_

2. ( ) Não

39. Comparando-se com mulheres de sua idade, você acha que...

1. ( ) ...esquece mais das coisas do que elas,

2. ( ) esquece menos das coisas do que elas

3. ( ) ou não vê diferença?

40. Comparando-se com mulheres de sua idade você considera o seu estado de saúde...

1. ( ) ...ótimo,

2. ( ) muito bom,

3. ( ) bom,

4. ( ) regular

5. ( ) ou ruim?

41. Qual é o seu peso?

( ) quilos e ( ) gramas

42. Qual é a sua altura?

( ) metros e ( ) centímetros

OBS.: CASO A ENTREVISTADA NÃO SAIBA, PEDIR PARA MEDIR E PESAR E TELEFONAR MAIS TARDE.

43. Você perdeu peso nos 2 últimos meses?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não

44. Você usou fórmulas, chás ou remédios para perder peso ou queimar gorduras alguma vez na vida?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não (PULE PARA 47-A)

45. Você usou fórmulas, chás ou remédios para perder peso ou queimar gorduras nos 2 últimos meses?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não (PULE PARA 47-A)

46. O que você usou?

( ) \_\_\_\_\_

( ) \_\_\_\_\_

( ) \_\_\_\_\_

47-A. Nos últimos 12 meses você fez exame de sangue para saber se tem anemia? (SE SIM: O exame indicou que você tinha anemia?)

1. ( ) Sim, indicou que tinha anemia

2. ( ) Sim, mas não indicou que tinha anemia

3. ( ) Não

47-B. Você já fez exame de sangue para saber se é diabética?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não (PULE PARA 50)

48. E você é diabética?

1 ( ) Sim, diabética

2 ( ) Sim, intolerante à glicose / Pré-diabética

3 ( ) Não (PULE PARA 50)

49. Que idade você tinha quando fez este exame?

( ) anos

50. Você já fez exame de sangue para colesterol?

1. ( ) Sim. Qual foi o resultado?

1.1 ( ) Colesterol alto

1.2 ( ) Colesterol normal ou baixo

1.3 ( ) Não sabe

2. ( ) Não

## 51. Você tem pressão alta?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

## 52. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Lúpus?

1. ( ) Sim, o próprio entrevistado  
2. ( ) Sim, o pai  
3. ( ) Sim, a mãe  
4. ( ) Sim, os irmãos  
5. ( ) Sim, outros parentes: \_\_\_\_\_  
6. ( ) Não  
9. (X) Digitar no final da série

## 53. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Artrite reumatóide?

1. ( ) Sim, o próprio entrevistado  
2. ( ) Sim, o pai  
3. ( ) Sim, a mãe  
4. ( ) Sim, os irmãos  
5. ( ) Sim, outros parentes: \_\_\_\_\_  
6. ( ) Não  
9. (X) Digitar no final da série

## 54. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Vitiligo?

1. ( ) Sim, o próprio entrevistado  
2. ( ) Sim, o pai  
3. ( ) Sim, a mãe  
4. ( ) Sim, os irmãos  
5. ( ) Sim, outros parentes: \_\_\_\_\_  
6. ( ) Não  
9. (X) Digitar no final da série

## 55. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Urticária crônica?

1. ( ) Sim, o próprio entrevistado  
2. ( ) Sim, o pai  
3. ( ) Sim, a mãe  
4. ( ) Sim, os irmãos  
5. ( ) Sim, outros parentes: \_\_\_\_\_  
6. ( ) Não  
9. (X) Digitar no final da série

## 56. Nos últimos 2 meses você usou algum remédio a base de Lítio?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

## 57. Nos últimos 2 meses você usou um remédio chamado Amiodarona, também conhecido pelos nomes: Angiodarona, Ancoron, Atlansil, Diodarone, Miocor e Miodaron?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

## 58. Você está usando pílula ou injeção anticoncepcional?

1. ( ) Sim. 1.1 Qual o nome? ( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_  
2. ( ) Não

## 59. Você ainda fica menstruada?

1. ( ) Sim (PULE PARA 63)  
2. ( ) Não

## 60. Com que idade você parou de menstruar?

( \_ | \_ ) anos

## 61. Por que você não menstrua mais?

1. ( ) Menopausa natural  
2. ( ) Cirurgia para a retirada de útero ou ovários  
3. ( ) Outro motivo: \_\_\_\_\_

## 62. Depois que parou de menstruar, você já usou hormônio para a menopausa? (SE SIM: Continua usando ou parou de usar?)

1. ( ) Sim, continua usando  
2. ( ) Sim, mas parou de usar  
3. ( ) Não

## 63. Você tentou engravidar por mais de 1 ano sem sucesso?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não (PULE PARA 66)

## 64. Quantas vezes você tentou engravidar sem sucesso?

( \_ | \_ ) vezes

## 65. Por que você não teve sucesso em engravidar nessas vezes?

( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_  
( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_  
( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_

## 66. Quantos filhos vivos você teve?

( \_ | \_ ) filhos (SE "00", PULE PARA 70)

## 67. Algum filho nasceu com problema de tireóide?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não  
3. ( ) Nasceu com problema mas não sabe qual.  
3.1. Qual o problema? ( \_ | \_ ) \_\_\_\_\_

## 68. Seus filhos fizeram ao nascer o teste do pezinho? SE SIM: Quantos fizeram?

1. ( ) Sim, todos  
2. ( ) Sim, mas não todos. 2.1 Quantos fizeram? ( \_ | \_ )  
3. ( ) Não (PULE PARA 70)

## 69. O teste do pezinho deu alterado?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

## INFORMAÇÕES SOBRE RENDA E ESCOLARIDADE

## 70. Nesta casa somando tudo que você e os seus familiares ganham por mês, quanto dá aproximadamente?

\_\_\_\_\_,00 reais

## 71. Qual foi a última série que você cursou com aprovação?

SÉRIE	GRAU	INFORMAÇÕES ADICIONAIS	
		Sem escolar. 0 0	Sup. Incomp. 0 3
		Pós-grad. 4 4	Sup. compl. 3 3

1º GRAU: ENSINO FUNDAMENTAL; 2º GRAU: ENSINO MÉDIO; 3º GRAU: ENSINO SUPERIOR  
Página 4



72. Das pessoas que moram na sua residência, qual aquela que você considera que seja chefe da família?

1. ( ) A própria entrevistada (PULE PARA 74)  
2. ( ) Outro. \_\_\_\_\_

73. Qual foi a última série que o(a) (CHEFE DA FAMÍLIA) cursou com aprovação?

SÉRIE	GRAU	INFORMAÇÕES ADICIONAIS					
<input type="text"/>	<input type="text"/>	Sem escolar.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Sup. Incomp.	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		Pós-grad.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Sup. compl.	<input type="text"/>	<input type="text"/>

1º GRAU: ENSINO FUNDAMENTAL; 2º GRAU: ENSINO MÉDIO; 3º GRAU: ENSINO SUPERIOR

### TRABALHO E ATIVIDADE FÍSICA

74. Você atualmente trabalha fora?

1. ( ) Sim (PULE PARA 76)  
2. ( ) Não

75. Já trabalhou fora alguma vez?

1. ( ) Nunca trabalhou fora  
2. ( ) Sim mas está desempregada  
3. ( ) Sim mas está aposentada  
4. ( ) Sim mas está de licença  
5. ( ) Sim. Outra situação: \_\_\_\_\_
- (PULE P/ 80)

76. Qual é a sua ocupação?

77. O que você faz no seu trabalho?

78. Quantos dias você trabalha por semana?

dia(s)

79. Quantas horas você trabalha por dia?

hora(s)

80. Quantos minutos por dia você gasta andando a pé para fazer alguma tarefa fora de casa, que não seja esporte ou caminhada?

minuto(s)

81. Isso dá quantos minutos por semana?

minuto(s) por semana

82. Usualmente, quantas horas você dorme por noite?

horas

83. Quantas horas em média você assiste TV...

...de manhã?.....  horas  min

...à tarde?.....  horas  min

...à noite?.....  horas  min

### ATIVIDADES FÍSICAS USUAIS DO ÚLTIMO ANO

84. Nos últimos 12 meses você fez semanalmente....	Sim = 1 Não = 2	Quantas vezes p/ semana?	Quantos minutos gastava a cada vez?
01) ...caminhadas como esporte ou lazer?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
02) ...alongamento, ioga ou tai-chi-chuan?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
03) ...passeios de bicicleta, bicicleta ergométrica ou natação?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
04) ...ginástica aeróbica ou hidroginástica?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
05) ...musculação?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
06) ...faxina na sua casa?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
07) ...limpeza no quintal?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
08) ... alguma outra atividade física dentro ou fora de casa? SE SIM: Qual?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
09) ... alguma outra atividade física dentro ou fora de casa? SE SIM: Qual?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

85. Você costuma passar a roupa da sua casa semanalmente?

1. ( ) Sim. De quem? 1.1 ( ) Somente a própria roupa  
1.2 ( ) De toda a família  
2. ( ) Não

86. Você costuma lavar no tanque a roupa da sua casa semanalmente?

1. ( ) Sim. De quem? 1.1 ( ) Somente a própria roupa  
1.2 ( ) De toda a família  
2. ( ) Não

87. Você cuida de crianças com idade de 3 anos ou menos de 3 anos?

1. ( ) Sempre ou quase sempre  
1.1 Quantos dias por semana?  dias  
2. ( ) Quase nunca  
3. ( ) Nunca

88. Você fuma cigarros atualmente?

1. ( ) Sim (PROSSIGA)  
2. ( ) Não (PULE PARA 90)

89. Em geral, quantos cigarros por dia você fuma?

cigarros (PULE PARA 91)  
(PARA MENOS DE UM CIGARRO POR DIA, USE "99")

90. Você já fumou alguma vez?

- 1 ( ) Sim. 1.1 Parou em que ano?   
2 ( ) Nunca fumou

91. Agora eu vou citar alguns problemas e gostaria de saber se nas últimas 2 semanas você teve todos os dias ou quase todos os dias algum deles:

a) Você se sentiu triste, melancólico ou deprimido?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

b) Você perdeu o interesse ou prazer em fazer a maior parte das coisas?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

c) Você se sentiu cansado ou com pouca energia na maior parte do tempo?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

d) Você perdeu o apetite ou perdeu peso?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

e) Você comeu demais ou ganhou peso?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

f) Você teve dificuldade para começar a dormir ou permanecer dormindo?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

g) Você dormiu demais?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

h) Você teve mais dificuldade para se concentrar?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

i) Você teve sentimentos de inferioridade ou de inutilidade?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

j) Você se sentiu mais inquieto ou mais agitado do que você era, movimentando-se além do usual?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

k) Você falou ou se moveu tão lentamente que outras pessoas notaram?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

l) Você pensou mais sobre morte, seja sua própria morte, a morte de alguém ou sobre morte de um modo geral?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

92. Agora eu gostaria de perguntar a você sobre episódios de compulsão alimentar que você pode ter tido recentemente. Compulsão alimentar significa comer uma grande quantidade de comida de uma só vez, num espaço de tempo de até 2 horas, e sentir que perdeu o controle sobre o hábito de comer. Assim, você não pode evitar começar a comer e, depois de começar, não consegue mais parar de comer. Nos últimos 6 meses, com que frequência você comeu deste modo?

1. ( ) Nunca  
2. ( ) Menos de 1 vez por semana  
3. ( ) Uma vez por semana  
4. ( ) Duas ou mais vezes por semana

93. Agora eu vou citar alguns métodos utilizados para controlar o peso e gostaria de saber se nos últimos 6 meses você usou regularmente, ou seja, pelo menos 1 vez na semana, algum destes métodos :

a) Laxante, diuréticos ou vômitos provocados:

1. ( ) Usou  
2. ( ) Não usou

b) Dieta muito restrita ou jejum:

1. ( ) Usou  
2. ( ) Não usou

94. Na sua casa tem...	SIM	NÃO
Vídeo cassete ou DVD?	1	2
Máquina de lavar roupa?	1	2
Geladeira sem freezer?	1	2
Geladeira duplex ou freezer?	1	2
Aspirador de pó?	1	2

95. Quantos(as) \_\_\_\_\_ existem em sua residência?

Automóveis .....	( )
TV a cores .....	( )
Banheiros .....	( )
Empregadas mensalistas .....	( )
Rádios (incluindo o do carro) .....	( )

Telefone para contato: \_\_\_\_\_

COLETA DE SANGUE

96. Data do exame: \_\_\_/\_\_\_/2004

97. Horário do exame: \_\_\_h \_\_\_min

98. A que horas você comeu pela última vez antes de fazer o exame? \_\_\_ horas

99. Foi lanche ou uma refeição?

1. ( ) Lanche  
2. ( ) Refeição

- Obrigado por responder a esta entrevista -

Página 6

## ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido



### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Título do Estudo:** “Avaliação de Hipotiroidismo em amostra probabilística de mulheres acima de 35 anos do Município do Rio de Janeiro”

**Patrocinador:** Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735 – Brooklin - São Paulo – SP - Brasil - 04566-905

**Organização:** Instituto de Medicina Social – UERJ  
Rua São Francisco Xavier, 524.  
Dra. Rosely Sichieri

#### Introdução:

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa para avaliar o número de casos de Hipotiroidismo em mulheres no Rio de Janeiro. O objetivo é avaliar a importância dessa doença e os fatores associados. Antes de decidir se você quer ou não participar desta pesquisa, você deve entender os benefícios e riscos associados a ela. Este processo é conhecido como “consentimento informado” e significa que você vai:

- *Receber informações detalhadas a respeito desta pesquisa*
- *Ler, assinar e datar esse Termo de Consentimento, se você entender o estudo e desejar participar dele. Se você não entender alguma coisa sobre a pesquisa ou se você tiver alguma pergunta, peça explicações ao entrevistador antes de assinar esse documento;*  
*e*
- *Receber uma cópia assinada desse Termo de Consentimento para manter com você.*

#### Proposta do estudo:

Você está sendo convidado a participar deste estudo porque você, mulher com mais de 35 anos, pode apresentar esta doença.

O objetivo desse estudo é avaliar a frequência do hipotiroidismo em mulheres com mais de 35 anos no Rio de Janeiro.



**Confidencialidade**

Sua identidade será mantida sob sigilo e, na medida do permitido pela legislação e/ou regulamentos cabíveis, não serão disponíveis publicamente. Se os resultados do estudo forem publicados, sua identidade permanecerá em sigilo.

**Com Quem Você Deve Entrar em Contato em Caso de Dúvida:**

Se você tem alguma questão ou dúvidas sobre a pesquisa você pode entrar em contato com a Dra. Rosely Sichieri no Instituto de Medicina Social, Rua S. Francisco Xavier, 524, sala 7015, telefone: 2587-7303, ramal 244, ou por e-mail: [sichieri@uerj.br](mailto:sichieri@uerj.br).

Suas dúvidas podem também ser enviadas para o comitê de Revisão de Ética do Instituto de Medicina Social (Dr. José Ueleres Braga, Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa, Instituto de Medicina Social-UERJ, Rua S. Francisco Xavier, 524, 7º andar, bloco E. CEP 20550-012, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, telefone: 2284-8249).

**Declaração de Consentimento**

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Receberei uma cópia assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Concordo em participar do estudo de Prevalência de Hipotireoidismo em mulheres acima de 35 anos no Município do Rio de Janeiro.

\_\_\_\_\_  
Nome do Participante (ou seu representante legal)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante (ou seu representante legal)

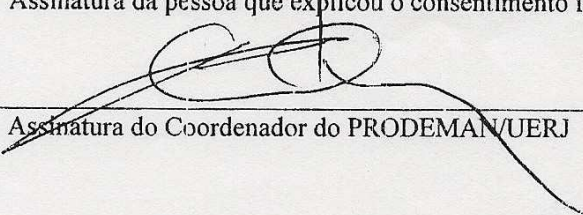
\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura de Testemunha

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pessoa que explicou o consentimento informado

\_\_\_\_\_  
Data

  
\_\_\_\_\_  
Assinatura do Coordenador do PRODEMAN/UERJ

11/12/2003

\_\_\_\_\_  
Data